

Article history:

Received: 2024/7/19

Revised: 2024/11/26

Accepted: 2024/11/28

Published: 2024/12/21

How to cite:

Malekipooya M, Maleki H, Azari Hezave S. The effects of incremental aerobic training and electrical stimulation on sexual biomarkers in infarcted rats. *EBNESINA* 2024;26(4):19-30. DOI: 10.22034/26.4.19

Original Article

The effects of incremental aerobic training and electrical stimulation on sexual biomarkers in infarcted rats

Mohammad Malekipooya¹, Hamide Maleki¹, Sara Azari Hezave²✉

Abstract

Background and aims: Sexual dysfunction is a prevalent issue among cardiovascular patients, particularly those who have experienced myocardial infarction, and it can be influenced by exercise. This study aimed to investigate the effects of aerobic exercise combined with electrical stimulation on sexual biomarkers in infarcted rats.

Methods: In this controlled experimental study, 28 male Wistar rats aged eight weeks were randomly assigned to four groups: control, exercise, electrical stimulation, and exercise+electrical stimulation, following myocardial infarction induced by isoproterenol (ISO) at a dose of 150 mg/kg. The intervention groups engaged in exercise at speeds of 10 to 18 m/min for 50 minutes and electrical stimulation via foot shock at an intensity of 0.5 mA for 20 minutes. After the interventions and subsequent anesthesia, plasma levels of testosterone and gonadotropin-releasing hormone (GnRH) were measured using ELISA.

Results: The results demonstrated a non-significant increase in plasma testosterone levels ($p = 0.398$) in the exercise group compared to the control group. However, significant changes were observed in plasma levels of GnRH ($p < 0.0001$).

Conclusion: Aerobic exercise appears to be an effective and beneficial intervention for alleviating sexual dysfunction in infarcted rats by inducing positive changes in sexual biomarkers.

Keywords: Aerobic Exercise, Myocardial Infarction, Testosterone, Gonadotropin-Releasing Hormone

EBNESINA - IRIAF Health Administration

(Vol. 26, No. 4, Serial 89)

1. Department of Exercise Physiology, Arak Branch, Islamic Azad University, Arak, Iran

2. Department of Exercise Physiology, Ashtian Branch, Islamic Azad University, Ashtian, Iran

✉ Corresponding Author:

Sara Azari Hezave

Address: Department of Exercise Physiology, Ashtian Branch, Islamic Azad University, Ashtian, Iran

Tel: +98 (86) 33412175

E-mail: kiarash.sh79@gmail.com



Copyright© 2024. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms. Downloaded from: <http://www.ebnesina.ajums.ac.ir>

Introduction

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death worldwide. Among its various causes, myocardial infarction (MI) is the most prevalent and poses the greatest treatment challenges as individuals age [1]. MI is a debilitating condition associated with numerous physical, psychological, and social issues [4]. Sexual problems are five times more common in patients with CVD than in healthy individuals, with a higher prevalence in men [6]. Testosterone secreted by Leydig cells in testicular tissue, is synthesized from cholesterol under the regulation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. It is essential for cell growth and division to produce sperm [8]. Gonadotropin-releasing hormone (GnRH), a glycoprotein hormone primarily secreted by pituitary gonadotrope cells, plays a crucial role in growth, reproduction, and sexual function. The most well-known gonadotropins in humans include follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), thyroid-stimulating hormone (TSH), human chorionic gonadotropin (HCG), and human menopausal gonadotropin (HMG) [10].

Research by Parastesh et al. demonstrated that levels of testosterone and GnRH increase as a result of exercise [14]. Additionally, Baydil reported that exhaustive exercise significantly elevates testosterone levels in both sexes [15]. Another effective method considered in complementary medicine for treating diseases is electrical stimulation (ES), which is anticipated to be a rehabilitation technique for both sports training and patient recovery [17]. Notably, Malekipooya et al. conducted research indicating that electrical stimulation can reduce inflammation in patients with MI [18]. Therefore, this study aimed to investigate the effects of aerobic exercise combined with ES on sexual biomarkers in rats with induced MI.

Methods

In this experimental study, 28 eight-week-old male Wistar rats, averaging 220 ± 20 g, were utilized. After acclimatizing to the research environment, the animals were randomly divided into four groups: control (only MI), exercise (Ex), ES (ES), and exercise + ES (Ex.ES). To induce MI, a subcutaneous injection of isoproterenol was administered at a dose of 150 mg/kg body weight for two consecutive days. Following this, an exercise training protocol was implemented, succeeded by an ES program involving foot shock [20, 19]. After 48 hours, the rats were anesthetized, and blood was drawn from the right atrium. The blood was then centrifuged for 10 minutes, and the plasma was sent to the laboratory for chemical analysis of testosterone, GnRH, and cardiac troponin-I markers using the ELISA method. One-way analysis of variance (ANOVA) was employed for statistical analysis.

Results

The ANOVA test results indicated significant changes in both markers. The Tukey test revealed significant differences in testosterone levels between the Ex and ES groups ($F=4.6$, $p=0.018$), as well as the Ex and Ex.ES groups ($F=4.6$, $p=0.017$). Although exercise led to an increase in plasma testosterone concentration, this increase was not statistically significant compared to the control group ($F=2.3$, $p=0.398$).

The ANOVA test reported significant changes in the GnRH marker, with Tukey's test indicating significant differences between the control and Ex ($F=24.2$, $p<0.0001$), control and Ex.ES ($F=6.1$, $p=0.002$), Ex and ES ($F=25.2$, $p<0.0001$), Ex and Ex.ES ($F=18.2$, $p<0.0001$), and ES and Ex.ES groups ($F=7$, $p=0.0004$).

Discussion and Conclusion

The aim of this study was to investigate the effects of incremental aerobic activity combined with electrical stimulation on certain sexual

markers in male rats with myocardial infarction. One key finding was a non-significant increase in plasma testosterone levels in the Ex group compared to the control group. However, a significant increase in plasma GnRH levels was observed in the Ex group compared to the control group. Sexual disorders are more prevalent in patients with heart disease than in healthy individuals, with the most significant issues being reduced sexual desire and avoidance of sexual activities, ultimately leading to sexual dissatisfaction [21]. Stepto et al. found that men with CVD experienced more difficulties with relationships, sexual activity, and erectile function than healthy individuals, resulting in a 38% decrease in sexual performance [22]. This is particularly important for cardiac patients due to increased inflammatory processes and their negative impact on sexual health. Crisostomo et al. demonstrated that p38 and SPAK/JNK signaling proteins associated with cardiac inflammation are linked to testosterone induction during inflammation [24]. Furthermore, Rateo et al. showed that TLR-4 has protective effects related to testosterone [25]. Some studies have reported its anti-inflammatory effects through the suppression of pro-inflammatory cytokines and the increase of anti-inflammatory cytokines [26]. Preclinical studies indicated that IL-6 and tumor necrosis factor can reduce testosterone levels, negatively affecting testosterone and GnRH secretion by increasing inflammatory factors [28]. The release of various hormones, including prolactin, corticotropin-releasing hormone, glucocorticoids, leptin, adiponectin, ghrelin, insulin, insulin-like growth factor, catecholamines, and neurotransmitters, are related to GnRH. It appears that aerobic exercise inhibits the NF- κ B pathway, and the inhibition of NF- κ B activation promotes GnRH secretion in the hypothalamus [30]. In another study, Grandys et al. found that testosterone levels fluctuate during the annual training program of sprinters, with higher testosterone levels observed during low-intensity training compared to other intensities [33].

Another significant finding of this study was a notable decrease in plasma levels of testosterone and GnRH hormones in the ES and Ex.ES groups compared to the Ex group. These groups did not show significant changes compared to the control group. Regarding the effects of ES with shock therapy and combination of aerobic exercise and ES on plasma levels of the examined sexual markers, no similar studies were found, particularly in MI patients. In the limited studies conducted, some researchers concluded that ES can lead to significant improvements in patients with moderate to severe heart failure [36]. Additionally, research by Dubsak et al. indicated that neuromuscular ES may have anti-inflammatory effects [37]. Given that this topic is relatively new, we need more research to investigate how training, stimulation, and varying intensities interact, particularly in terms of gene expressions.

Ethical Considerations

At all stages of the research, we adhered to ethical guidelines and made every effort to avoid any physical harm or unnecessary procedures on the laboratory animals.

This research was approved by the Research Ethics Committee of Arak Branch with code IR.IAU.ARAK.REC.1403.048.

Funding

This article is the result of a research project of Islamic Azad University, Arak Branch.

Authors' Contribution

Authors contributed equally to the conceptualization and writing of the article. All of the authors approved the content of the manuscript and agreed on all aspects of the work.

Conflict of Interest

Authors declared no conflict of interest.

Acknowledgments

The authors would like to express their gratitude and appreciation to everyone who contributed to this research project

مقاله تحقیقی

تأثیر فعالیت هوازی فزاینده به همراه تحریک الکتریکی
بر نشانگرهای جنسی موش‌های صحرایی آنفارکتهمحمد ملکی پویا^۱، حمیده ملکی^۱، سارا آذری هزاوه^۲✉

چکیده

زمینه و اهداف: ناتوانی‌های جنسی یکی از مشکلات رایج بیماران قلبی-عروقی به‌ویژه آنفارکتوس میوکارد بوده که می‌تواند تحت تأثیر فعالیت ورزشی قرار گیرد. لذا این تحقیق با هدف پاسخ فعالیت هوازی به همراه تحریک الکتریکی بر نشانگرهای جنسی موش‌های صحرایی آنفارکته انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی کنترل‌شده با گروه شاهد ۲۸ سر موش صحرایی نر و یستار ۸ هفته‌ای پس از القاء آنفارکتوس با ایزوپروترونول (۱۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) به‌طور تصادفی به ۴ گروه کنترل، فعالیت‌ورزشی، تحریک الکتریکی و فعالیت‌ورزشی با تحریک الکتریکی تقسیم شدند. گروه‌های مداخله تحت فعالیت ورزشی (با سرعت ۱۰ تا ۱۸ متر/دقیقه و مدت ۵۰ دقیقه) و تحریک الکتریکی (فوت شوک با شدت ۰/۵ میلی‌آمپر و مدت ۲۰ دقیقه) قرار گرفتند. پس از تمرین و بی‌هوشی سطوح پلاسمایی تستوسترون و هورمون آزاد کننده گنادوتروپین جمع‌آوری گردید و به روش الایزا مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد فعالیت ورزشی منجر به افزایش غیرمعنی‌دار ($p=0/398$) سطوح پلاسمایی تستوسترون نسبت به گروه کنترل شد. در حالی که این تغییرات در سطوح پلاسمایی هورمون آزاد کننده گنادوتروپین معنی‌دار بود ($p<0/001$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد فعالیت هوازی با ایجاد تغییرات مثبت در نشانگرهای جنسی موش‌های صحرایی آنفارکته می‌تواند در بهبود مشکلات جنسی آنها نقش مؤثر و مفیدی به همراه داشته باشد.

کلمات کلیدی: فعالیت هوازی، آنفارکتوس میوکارد، تستوسترون، هورمون آزاد کننده گنادوتروپین

مقدمه

بیماری های قلبی-عروقی علت اصلی و اول مرگ و میر در سطح جهان است و از بین علل آن آنفارکتوس میوکارد (MI)^۱ شیوع بالایی داشته و با افزایش سن بزرگترین چالش درمانی است [۱]. در آمریکا بین سال های ۲۰۱۷ تا ۲۰۲۰ نزدیک به ۱۲۹/۹ میلیون بزرگسال بیماری های قلبی عروقی را تجربه کرده و میلیاردها دلار در دو سال هزینه به همراه داشته است. در ایران بیش از ۴۴٪ مرگ و میرها ناشی از عارضه های بیماری های قلبی-عروقی است که نزدیک به ۲۸٪ آن به بیماری MI مربوط می شود [۲].

ایسکمی در قلب با انسداد شریان ها در کرونر به وجود می آید و با علائمی مانند آنژین صدری، آریتمی، نارسایی قلبی، MI یا مرگ ناگهانی و مشکلات جنسی خود را نشان می دهد. این فرآیند منجر به مرگ میوسیت ها به دلیل از دست دادن جریان خون، کم خونی و کمبود اکسیژن می شود [۳]. از این رو MI توجه و نگرانی متخصصین قلب را بیشتر به خود اختصاص داده است. آنفارکتوس قلبی یک بیماری ناتوان کننده است و مشکلات مختلف جسمی، روحی و اجتماعی را به همراه دارد [۴]. به دنبال این بیماری معمولاً بیماران مشکلات متعددی از قبیل درد، تغییر در جریان خون بافتی، عدم تحمل فعالیت، سازگاری غیر مؤثر با بیماری، اضطراب و افسردگی، اختلال در روابط بین فردی و زناشویی را تجربه می کنند. در این عارضه بیماران با کاهش یا فقدان میل جنسی و دوری از فعالیت های جنسی مواجه می شوند که به دنبال آن منجر به نارضایتی می شود [۵]. مشکلات جنسی در بیماران قلبی پنج برابر بیشتر از افراد سالم بوده و این نسبت در مردان بیشتر از زنان است [۶]. از طرفی استفاده از داروهای قلبی-عروقی ممکن است فعالیت جنسی افراد مبتلا به بیماری های قلبی-عروقی به خصوص در رابطه با عملکرد نعوظ در مردان را نیز تحت تأثیر قرار دهد [۷]. از این رو با توجه به اهمیت این عارضه

در این مطالعه به بررسی دو هورمون مهم و اثرگذار بر فعالیت های جنسی یعنی هورمون تستوسترون و هورمون آزاد کنند گنادوتروپین ها (GnRH)^۲ پرداخته شد. تستوسترون از سلول های لیدیک واقع در میان بافت بیضه ها ترشح شده و تحت نظر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناداز کلسترول سنتز می شود. وجود این هورمون برای رشد و تقسیم سلول ها در جهت ساخت اسپرم ضروری است [۸]. تستوسترون هورمون اصلی بیضه ها و یکی از مهمترین آنابولیک های آندروژنیک بوده که اثرات بسیار مهمی در متابولیسم انرژی و سنتز پروتئین ها دارد. سلول های بینابینی لیدیک در فضا های بین لوله های سمینفر^۳ قرار دارند و ۲۰٪ توده بیضه را در افراد بالغ را تشکیل می دهند و وظیفه تولید تستوسترون را برعهده دارند [۹]. حدود ۹۷٪ از تستوسترون پس از تولید توسط این سلول ها در بیضه ها یا به سستی به آلبومین پلازما متصل می شود یا به طور محکم تر به نوعی بتاگلوبولین موسوم به گلوبولین باند شونده به هورمون جنسی^۴ اتصال می یابد و بدین صورت حدود ۳۰ دقیقه تا یک ساعت در خون گردش می کند. سپس یا در بافت ها مستقر شده و یا به ترکیبات غیرفعال تجزیه شده و دفع خواهد شد [۷].

گنادوتروپین ها هورمون های گلیکوپروتئینی هستند که اغلب از سلول های گنادوتروپ هیپوفیز ترشح می شوند. این هورمون ها در رشد، تولید مثل و عملکرد جنسی نقش اساسی دارند. معروف ترین گنادوتروپ ها در انسان هورمون محرکه فولیکولی (FSH)^۵، هورمون لوتئینه کننده (LH)^۶، تیروتروپین (TSH)^۷، هورمون گنادوتروپین انسانی جفت (HCG)^۸ و گنادوتروپین یائسگی انسان (HMG)^۹ است [۱۰]. در آزاد شدن گنادوتروپین های هیپوفیز، ترشح GnRH نقش بسیار مهمی دارد. سهم عمده ای از کنترل اعمال جنسی مردان و زنان با

2. Gonadotropin Releasing Hormone

3. Seminifer

4. Sex Hormone Binding Globulin (SHBG)

5. Follicle Stimulating Hormone

6. Luteinizing Hormone

7. Thyroid Stimulating Hormone

8. Human Chorionic Gonadotropin

9. Human Menopausal Gonadotropin

1. Myocardial Infarction

تحریک الکتریکی^۱ است. انتظار می‌رود که تحریک الکتریکی یک روش توانبخشی در تمرینات ورزشی و بیماران باشد [۱۷]. در همین راستا می‌توان به تحقیقات ملکی پویا و همکاران در کاهش التهاب بیماران آنفارکته قلبی به واسطه تحریک الکتریکی اشاره نمود [۱۸]. با این حال اثر تحریک الکتریکی بر هورمون‌های تستوسترون و GnRH در نمونه‌های سکنه‌ای مشخص نیست، که ضرورت تحقیق حاضر را نشان می‌دهد.

بحث هورمون‌های جنسی و واسطه‌های آن و پاسخ آنها به فعالیت‌های ورزشی و تحریک الکتریکی در این گونه بیماران به صورت توانمند، کاملاً جدید است و مطالعه‌ای در این زمینه صورت نگرفته و نظریه واحدی نیز در این خصوص وجود ندارد. به هر حال در مطالعات مختلف اثرات مثبت تمرینات ورزشی و تحریک الکتریکی بر جنبه‌های مختلف سلامت قلب بیماران مبتلا به سکنه قلبی و ناتوانی‌های مرتبط با آن مورد توجه قرار گرفته است، اما سازوکارهای فیزیولوژیک آنها به خوبی روشن نیست. از این رو مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر فعالیت هوازی فزاینده به همراه تحرک الکتریکی بر نشانگرهای جنسی موش‌های صحرایی آنفارکته انجام گرفت.

روش بررسی

در این پژوهش تجربی که با طرح تحقیق از ۲۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار هشت هفته‌ای با میانگین وزنی 220 ± 20 گرم که از انستیتو پاستور خریداری شده بود، استفاده گردید. این حیوانات در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف و در شرایط کنترل شده با دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت $50 \pm 5\%$ و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه موش‌های صحرایی نگهداری شدند. پس از انتقال حیوانات به محیط پژوهش به مدت یک هفته، در شرایط جدید نگهداری شدند و بعد از سازگاری با محیط آزمایشگاه به طور تصادفی به چهار گروه ۱۰-تایی کنترل

ترشح GnRH از هیپوتالاموس آغاز می‌شود. GnRH از هیپوتالاموس با تأثیر بر هیپوفیز پیشین منجر به ترشح FSH و LH در نتیجه تحریک و ترشح تستوسترون را به همراه خواهد داشت [۱۱]. از این رو بررسی تغییرات این هورمون‌ها با اثر بر فاکتورهای التهابی و دیگر شرایط بیماران قلبی در سلامت آنها مناسب خواهد بود. از آنجایی که التهاب یک عامل خطر شناخته شده برای بیماران قلبی عروقی است ضرورت دارد اثرات هورمون‌های فوق در این بیماران مورد بررسی قرار گیرد. علاوه بر درمان‌های پزشکی آنفارکتوس و مشکلات جنسی به شیوه دارویی در این گونه از بیماران روش‌های متفاوت دیگری در طب مکمل در مواجهه با ناراحتی‌های قلبی-عروقی وجود دارد. از جمله روش‌های درمانی غیردارویی بیماران فوق پس از MI می‌توان به تمرین ورزشی به عنوان عنصر توانبخشی قلب اشاره نمود. فعالیت بدنی منظم به عنوان یک برنامه درمانی عمده در درمان و پیشگیری از بیماری‌های مرتبط قلبی-عروقی مطرح بوده و منجر به کاهش عوارض این بیماری‌ها می‌گردد [۱۲]. انجمن قلب اروپا فعالیت ورزشی منظم را برای پیشگیری، درمان و مدیریت امراض قلبی، حتی در افراد بیمار قلبی با دیگر مشکلات مانند ناتوانی جنسی توصیه می‌نماید [۱۳]. نتایج متفاوتی اثرات تمرینات ورزشی بر سطوح این دو متغیر را گزارش کرده اند که نتایج مرتبط با متغیرهای فوق و مشکلات جنسی در بیماران قلبی یافت نشد. پرستش و همکاران نشان دادند که در نتیجه فعالیت‌های ورزشی مقادیر تستوسترون و GnRH افزایش می‌یابد [۱۴]. همچنین بایدیل در پژوهش خود گزارش کردند تمرینات وامانده‌ساز منجر به افزایش معنی‌داری در سطوح تستوسترون در هر دو جنس می‌شود [۱۵]. اما نتایج حیدریان‌پور و همکاران نشان داد تمرین استقامتی موجب کاهش هورمون‌های FSH و LH و به دنبال آن GnRH می‌شود [۱۶].

از روش‌های دیگر و مؤثری که در طب مکمل و جایگزین در درمان بیماری‌ها به ویژه ایسکمی مورد توجه قرار گرفته

1. Electrical Stimulation

(فقط MI)، فعالیت (Ex)، تحریک الکتریکی (ES) و فعالیت+تحریک الکتریکی (Ex.ES) تقسیم شدند.

جهت القاء آنفارکتوس میوکارد از تزریق زیرجلدی ایزوپروترونول^۱ (ساخت شرکت سیگما، آمریکا) با دوز ۱۵۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن استفاده شد. این دارو با محلول نرمال سالین (۰/۵ سی سی) رقیق شده و در دو روز متوالی با فاصله ۲۴ ساعت به موش های صحرایی تزریق شد. این ماده در مدل های حیوانی به ویژه موش های صحرایی یکی از روش های رایج القاء آنفارکتوس میوکارد است [۱۹].

مرحله آشناسازی موش های صحرایی با تردمیل در هفته دوم، به مدت یک هفته (۵ روز هفته)، هر روز به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۱۰ متر/دقیقه انجام شد. این میزان تمرین در حدی نیست که منجر به تغییر بارزی در ظرفیت هوازی شود. موش های صحرایی برای دودیدن از طریق صدا و تحریک شرطی سازی شدند تا از نزدیک شدن، استراحت و برخورد با بخش شوک الکتریکی در بخش انتهایی دستگاه خودداری کنند. پس از سازگاری و القاء آنفارکتوس و آشناسازی با تردمیل، تمرین ابتدا به مدت ۵ دقیقه و با سرعت ۱۰ متر/دقیقه و با شیب صفر درجه شروع شد. سپس برای رسیدن به سرعت مورد نظر به ازای هر دقیقه، ۲ متر/دقیقه به سرعت نوارگردان افزوده شد، تا اینکه به سرعت ۱۸ متر/دقیقه رسید. سپس آزمودنی ها به مدت ۵۰ دقیقه با همین سرعت و شیب صفر درجه به فعالیت ادامه دادند. برای سرد کردن بدن در پایان جلسه تمرینی مدت ۵ دقیقه، سرعت نوارگردان به طور معکوس کاهش یافت تا به سرعت اولیه رسید [۲۰].

برای ایجاد تحریک الکتریکی در این پژوهش از دستگاه الکتروماژول^۲ R12 (ساخت شرکت پرتو دانش، ایران) استفاده شد. میزان شدت جریان الکتریسیته در این برنامه ۰/۵ میلی آمپر و برای مدت ۲۰ دقیقه در نظر گرفته شد که از طریق خروجی های دستگاه با تنظیمات Trial Number:1، Trial

Recording Time:1200000, Period:1200000 به دستگاه فوت شوک ارسال شد. برای ایجاد تحریک از دستگاه فوت شوک بعد از اتمام تمرین هوازی استفاده شد [۱۸، ۱۹].

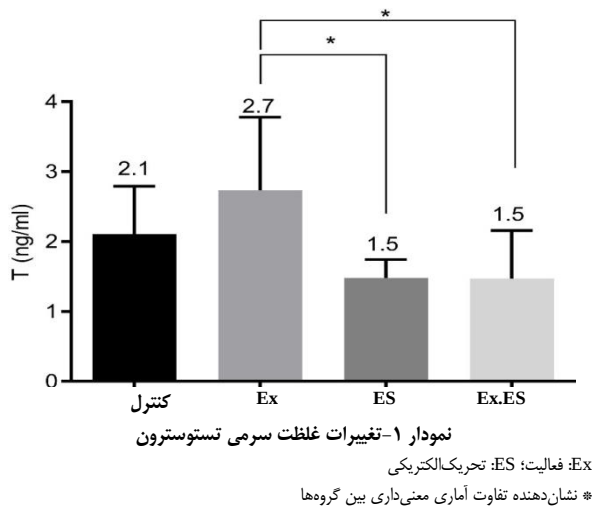
بعد از گذشت ۴۸ ساعت از آخرین تزریق از هر گروه چند موش صحرایی به صورت تصادفی انتخاب و تحت شرایط آزمایش جهت اطمینان از القاء آنفارکتوس قرار گرفت. در این مطالعه آنفارکتوس قلبی بر اساس تغییرات الکتروکاردیوگرافی (بالا رفتن قطعه ST) همراه با افزایش آنزیم قلبی تروپونین I (۳۴۴/۰ نانوگرم/میلی لیتر) تأیید گردید [۱۸، ۱۹]. گروه کنترل و مداخله پس از پایان با ترکیبی از کتامین (۷۵ میلی گرم/کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی گرم/کیلوگرم) بی هوش و کشته شدند. عمل خونگیری بعد از بی هوشی، مستقیم از دهلیز سمت راست قلب موش های صحرایی با سرنگ های تیوب دار ۱۰ سی سی صورت گرفت. خون گرفته شده در لوله های ژل دار کلاته ساده ریخته شد و پس از قرار گرفتن به مدت ۱۰ دقیقه در شرایط دمای محیط و لخته زدن، در سانتریفوژ برای ۵ دقیقه و با ۵۰۰ دور در دقیقه گذاشته شد. سپس نمونه های پلاسما برای آنالیز بیوشیمیایی در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی گراد قرار داده شدند. جهت تعیین مقادیر پلاسمایی تستوسترون، GnRH و تروپونین I از روش الایزا و بر اساس دستورالعمل کارخانه سازنده کیت های شرکت ایست بیوفارم^۳ (با ضریب تغییرات برون آزمونی ۱۲، ۹ و ۸٪ و حساسیت روش اندازه گیری ۰/۰۴ و ۰/۰۰۹ و ۰/۰۰۸ نانوگرم/میلی لیتر) استفاده شد.

ملاحظات اخلاقی

در کلیه مراحل مختلف ضمن رعایت مسائل اخلاقی سعی شد از هر گونه آزار جسمی و روش های غیرضروری اجتناب شود.

1. Isoproterenol
2. Electromodule

3. EastBiopharm



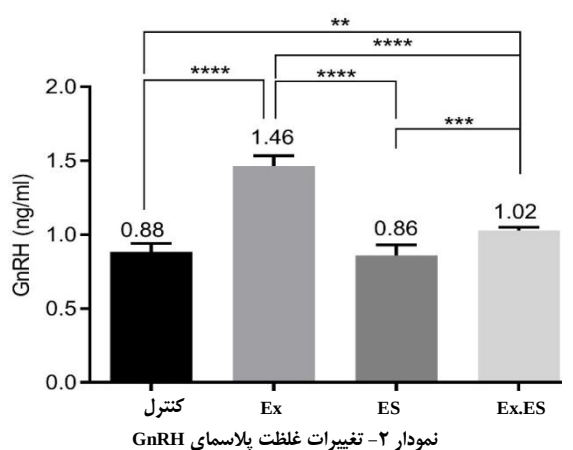
نتایج آزمون آنوا یکطرفه تغییرات معنی داری را بین گروه‌ها نشان داد. آزمون توکی این تغییرات را بین گروه‌های کنترل با Ex ($F=24/2$ و $p<0/0001$)، کنترل با Ex.ES ($F=6/1$) و Ex با ES ($F=25/2$ و $p<0/0001$)، Ex با Ex.ES ($F=18/2$ و $p<0/0001$) و ES با Ex.ES ($F=7$ و $p=0/0004$) معنی داری نشان داد. اما بین گروه کنترل با ES تفاوت معنی داری وجود نداشت. (جدول ۲ و نمودار ۲)

جدول ۲- مقایسه گروه‌ها با تحلیل واریانس یکطرفه در متغیر GnRH

ردیف	گروه‌های مقایسه	اختلاف میانگین (SE±)	F	مقدار p
۱	کنترل با Ex	$-0/58 \pm 0/03$	24/2	*** $<0/0001$
۲	کنترل با ES	$-0/02 \pm 0/03$	0/9	0/909
۳	کنترل با Ex.ES	$-0/15 \pm 0/03$	6/1	** $0/002$
۴	Ex با ES	$0/6 \pm 0/03$	25/2	*** $<0/0001$
۵	Ex.ES با Ex	$0/44 \pm 0/03$	18/2	*** $<0/0001$
۶	Ex.ES با ES	$-0/17 \pm 0/03$	7	*** $0/0004$

Ex: فعالیت؛ ES: تحریک الکتریکی

** و *** و **** نشان دهنده تفاوت آماری معنی داری بین گروه‌ها



جدول ۱- مقایسه گروه‌ها با تحلیل واریانس یکطرفه در متغیر تستوسترون

ردیف	گروه‌های مقایسه	اختلاف میانگین (SE±)	F	مقدار p
۱	کنترل با Ex	$-0/62 \pm 0/38$	2/3	0/398
۲	کنترل با ES	$-0/63 \pm 0/38$	2/3	0/386
۳	کنترل با Ex.ES	$-0/64 \pm 0/38$	2/3	0/375
۴	Ex با ES	$1/25 \pm 0/38$	4/6	* $0/018$
۵	Ex.ES با Ex	$1/26 \pm 0/38$	4/6	* $0/017$
۶	Ex.ES با ES	$-0/11 \pm 0/38$	0/0	$>0/999$

Ex: فعالیت؛ ES: تحریک الکتریکی

* نشان دهنده تفاوت آماری معنی داری بین گروه‌ها

تجزیه و تحلیل آماری

پس از تأیید توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک، برای مقایسه میانگین بین گروه‌ها، از آنالیز تحلیل واریانس (آنوا) یکطرفه و آزمون‌های تعقیبی توکی استفاده شد. تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری گراف پد (نسخه ۶) در سطح معنی داری $p<0/05$ و سطح اطمینان ۹۵٪ انجام شد.

یافته‌ها

آمار توصیفی و تحلیلی سطوح پلاسمایی تستوسترون با توجه به مداخله فعالیت ورزشی و تحریک الکتریکی در جدول ۱ ارائه شده است. همچنین نمودار ۱ غلظت پلاسمایی تستوسترون در گروه‌های مورد مطالعه پس از انجام مداخله را نشان می‌دهد. نتایج آزمون آنوا یکطرفه تغییرات معنی داری را بین گروه‌ها نشان داد. آزمون توکی این تغییرات را بین گروه‌های Ex با ES ($F=4/6$ و $p=0/018$) و Ex با Ex.ES ($F=4/6$ و $p=0/017$) معنی داری نشان داد. با اینکه فعالیت ورزشی منجر به افزایش غلظت پلاسمای تستوسترون شد، اما این افزایش نسبت به گروه کنترل معنی دار نبود ($F=2/3$ و $p=0/398$). همچنین تفاوت معنی داری بین گروه کنترل با گروه ES و همچنین گروه Ex.ES نیز مشاهده نشد. (جدول ۱ و نمودار ۱)

آمار توصیفی و تحلیلی سطوح پلاسمای GnRH با توجه به مداخله فعالیت ورزشی و تحریک الکتریکی در جدول ۲ ارائه شده است. همچنین نمودار ۲ غلظت سرمی GnRH در گروه‌های مورد مطالعه پس از انجام مداخله را نشان می‌دهد.

بحث و نتیجه گیری

هدف از پژوهش حاضر بررسی پاسخ فعالیت هوازی فزاینده به همراه تحرک الکتریکی بر برخی از نشانگرهای جنسی موش های صحرایی نر مبتلا به آنفارکتوس میوکارد بود. از یافته های مهم این پژوهش می توان به افزایش غیر معنی دار سطوح پلاسمای تستوسترون در گروه تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل اشاره نمود. همچنین افزایش معنی دار سطوح پلاسمای GnRH در گروه تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. اختلالات جنسی شیوع بیشتری نسبت به افراد سالم در بیماران با عارضه قلبی دارد. عمده ترین مشکلات جنسی این بیماران کاهش یا فقدان میل جنسی و اجتناب از فعالیت های جنسی است که در نهایت موجب نارضایتی جنسی آنها می شود [۲۱]. استپتو و همکاران نشان داد مردان دارای بیماری قلبی-عروقی نسبت به افراد سالم مشکلات بیشتری در رابطه، فعالیت جنسی و نعوظ دارند و این مشکلات منجر به کاهش ۳۸٪ در توان جنسی این بیماران شده است [۲۲]. سنتز تستوسترون توسط محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-بیضه تنظیم می شود و در ارتباط با GnRH است. افزایش تستوسترون باعث فعال شدن یک حلقه بازخورد منفی شده که مانع ترشح FSH و LH می گردد [۲۳]. در بیماران قلبی این موضوع با توجه به افزایش فرایندهای التهابی و اثرات منفی آن بر رویکردهای جنسی بسیار ضروری است. کریسوستومو و همکاران نشان دادند سیگنالینگ پروتئین های p38 و SPK/JNK مرتبط با التهاب قلب و در ارتباط با القای تستوسترون در التهاب افزایش می یابد [۲۴]. همچنین رتئو و همکاران در تحقیقی دیگر نشان دادند که فاکتور TLR-4 اثرات حفاظتی در ارتباط با تستوسترون دارد [۲۵]. در برخی از مطالعات اثرات ضد التهابی آن از طریق سرکوب سبتوکین های پیش التهابی و افزایش سبتوکین های ضد التهابی گزارش شده است [۲۶]. در پژوهشی نیز افزایش یا عدم تغییر معنی دار پروتئین واکنشگر C، IL-6 و IL-β را در این بیماران نشان داده شده است [۲۷]. مطالعات پیش بالینی نشان داد که IL-6 و فاکتور نکروز تومور قادر به

کاهش تستوسترون هستند و با افزایش فاکتورهای التهابی اثرات منفی بر ترشح تستوسترون و GnRH می تواند داشته باشد [۲۸]. در نهایت می توان گفت به جز اثرات التهابی، تستوسترون با تأثیر بر مدت زمان فاصله QTc خطر فیبریلاسیون دهلیزی را کمتر کرده و رویکرد آنتی آریتمی بر بیماران قلبی-عروقی به همراه دارد [۲۹]. از دیگر نتایج تحقیق فوق افزایش معنی دار سطوح پلاسمای GnRH در گروه تمرین هوازی فزاینده نسبت به گروه کنترل بود. سلول های عصبی در هیپوتالاموس مغز GnRH را ترشح می کند. این هورمون به صورت ضربانی ترشح شده و دامنه و تواتر آن متفاوت است. تواتر ترشح آن، نسبت رهایش LH به FSH از گنادوتروپ های هیپوفیز قدامی را تنظیم می کند. همچنین رهایش خیلی از هورمون های دیگری مانند پرولاکتین، هورمون آزاد کننده کورتیکوتروپین، گلوکوکورتیکوئیدها، لپتین، آدیپونکتین، گرلین، انسولین، فاکتور رشد شبه انسولینی، کاتکولامین ها و انتقال دهنده های عصبی را تعدیل می کند. به نظر می رسد انجام تمرینات هوازی مسیر NF-kB3 را مهار کرده و این امر منجر به ترشح هورمون GnRH در هیپوتالاموس می شود [۳۰]. در همین راستا ترمبلی و همکاران در تحقیقی نشان دادن که تمرین ورزشی موجب افزایش معنی دار هورمون های جنسی تستوسترون، LH و FSH و به دنبال آن GnRH در نمونه های دیابتی می شود [۳۱]. همچنین مطالعه پرستش و همکاران نیز افزایش فاکتورهای جنسی مانند تستوسترون و GnRH به دنبال تمرینات ورزشی را گزارش کردند [۱۴]. در تحقیقی دیگر نشان داده شد که تمرینات استقامتی منجر به افزایش میزان تستوسترون و FSH موش های صحرایی دیابتی شد [۳۲]. در مطالعه ای دیگر گرندی و همکاران دریافتند که میزان تستوسترون در طی برنامه تمرینی سالانه دوندگان سرعت متفاوت است، به گونه ای که در تمرینات با شدت پایین سطوح تستوسترون زیادتر نسبت به دیگر شدت ها ترشح می شود [۳۳]. این نتایج همسو با یافته های مطالعه حاضر در خصوص تأثیر تمرین هوازی در افزایش نشانگرهای مورد مطالعه بود. اما در

تضاد با نتایج فوق هاکنی به این جمع بندی رسید که تمرینات بلند مدت استقامتی در مردان موجب کاهش میزان تستوسترون استراحت می شود [۳۴] که با نتایج حیدریان پور و همکاران در کاهش مقادیر هورمون GnRH همسو بود [۱۶]. به نظر می رسد که احتمالاً اثرات ورزش بر عملکرد جنسی وابسته به حجم و شدت تمرین است، به طوری که تمرینات شدید می تواند با کاهش هورمون های جنسی و قدرت باروری مردان همراه باشد [۲۵] لذا بیانگر این تناقض در مطالعه حاضر است.

از دیگر نتایج مطالعه حاضر، کاهش معنی دار سطوح پلاسمایی هورمون های تستوسترون و GnRH در گروه تحریک و فعالیت ورزشی-تحریک با گروه فعالیت ورزشی بود. گروه های فوق با آنفارکتوس تغییر معنی داری از خود نشان نداد. در خصوص تأثیر تحریک الکتریکی با فوت شوک و تمرین هوازی همراه با تحریک الکتریکی بر سطوح پلاسمایی نشانگرهای فوق مطالعه مشابهی به ویژه بر بیماران MI مشاهده نگردید. در پژوهش های اندک انجام شده برخی از محققین نتیجه گرفتند، تحریک الکتریکی می تواند تغییرات معنی داری در بهبود وضعیت بیماران با نارسایی قلبی متوسط و شدید ایجاد می کند [۳۶]. پژوهش دوساک و همکاران نشان داد تحریک الکتریکی عصبی-عضلانی می تواند اثرات ضدالتهابی به همراه داشته باشد [۳۷]. نتایج مطالعات دیگری از ملکی پویا و همکاران، کاهش برخی از متغیرهای التهابی موش های صحرایی القاء شده به آنفارکتوس میوکارد را با تحریک الکتریکی و تلفیقی از تحریک و فعالیت بدنی را نشان دادند [۱۸، ۱۹]. کاهش فرایند های التهابی با کاهش اثرات منفی بیماری می تواند تأثیر مثبتی بر ناتوانی جنسی این بیماران به همراه داشته باشد. در پژوهش کیم تحریک الکتریکی بر برخی از نقاط مریدین^۱ پشت، شکم و ساق بدن با شدت یک هرترز منجر به افزایش معنی دار تستوسترون بعد از ۶۰ و ۹۰ دقیقه تحریک نسبت به گروه کنترل شد. همچنین مقادیر DHEA-S^۲ که

پیش ساز تستوسترون است در هر سه زمان ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه افزایش معنی داری نشان داد [۲۸]. از دلایل افزایش هومون های جنسی در تحقیق فوق می توان به مدت زمان بیشتر تحریک الکتریکی نسبت به مطالعه حاضر اشاره نمود. به نظر می رسد تحریک الکتریکی می تواند مسیرهای ضدالتهابی کولینرژیک را با آزاد کردن واسطه های التهابی مهار کند، در نتیجه شروع و پیشرفت بیماری های مختلف مرتبط با التهاب را کندتر نماید اما در پژوهش فوق کاهش التهاب نتوانسته است در عملکردی جنسی مطلوب مفید [۳۹]. همچنین مسیر کولینرژیک با یک جلسه حاد تحریک الکتریکی نتوانسته است آزادسازی سایتوکین های پیش التهابی مانند IL-1b، TNF-a، IL-6 و IL-17 را مهار نماید [۴۰]. به دلیل جدید بودن موضوع و تحقیقات مربوط به بازتوانی ورزشی به همراه تحریک الکتریکی بررسی اثرات متقابل آن با تحریک ها و شدت های متفاوت، به ویژه در شکل بیان ژن، تحقیقات بیشتری مورد نیاز است. با توجه به شیوع بالای بیماری های قلبی عروقی و توجه به روش های مکمل و جایگزین غیرپزشکی مانند تمرین ورزشی و تحریک الکتریکی در خصوص فاکتورهای التهابی از نقاط قوت مطالعه حاضر بوده و توصیه می شود مطالعات جدید در بازه زمانی بیشتر و با روش بیان ژن صورت پذیرد.

نتایج حاصل از این تحقیق، نشان می دهد فعالیت هوازی فزاینده با افزایش تستوسترون و GnRH در بیماران با عارضه آنفارکتوس میوکارد با کاهش التهاب منجر به تغییرات مثبت در موش های صحرایی می شود. از این رو باعث تنظیم پایین عوارض پاتولوژیک شده که بهبود عملکرد جنسی این بیماران را می تواند به همراه داشته باشد. همچنین استفاده از تحریک الکتریکی موجب کاهش اثر فعالیت هوازی بر افزایش تستوسترون و GnRH شد که در این خصوص نیازمند مطالعات بیشتری است.

1. Meridian
2. Dehydroepiandrosterone sulfate

تشکر و قدردانی

این مطالعه توسط کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی - واحد اراک با کد اخلاق IR.IAU.ARAK.REC.1403.048 به تصویب رسیده است. نویسندگان مراتب تشکر و قدردانی خود را از همه کسانی که در این طرح پژوهشی همکاری داشتند، ابراز می‌دارند.

سهم نویسندگان

همه نویسندگان در ایده‌پردازی و انجام طرح، همچنین نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهیم بوده‌اند و همه با تأیید نهایی مقاله حاضر مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

منابع مالی

این مقاله حاصل طرح پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اراک است.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که در این پژوهش هیچ‌گونه تعارض منافی وجود ندارد.

References

- Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics-2021 update: A report from the American heart association. *Circulation*. 2021;143(8):e254-e743. doi:10.1161/cir.0000000000000950
- Malekipooya M. Response of acute incremental aerobic activity along with electrical stimulation on some markers of angiogenesis in Isoproterenol induced rats. *EBNESINA*. 2024;26(1):28-37. [Persian] doi:10.22034/26.1.28
- Sugiyama A, Hirano Y, Okada M, Yamawaki H. Endostatin stimulates proliferation and migration of myofibroblasts isolated from myocardial infarction model rats. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19(3):741. doi:10.3390/ijms19030741
- Ghanbari Afra L. The relationship between sexual satisfaction and quality of life in patients with acute coronary syndrome. *Medical-Surgical Nursing Journal*. 2015;4(1):e88116.
- Byrne M, Doherty S, McGee HM, Murphy AW. General practitioner views about discussing sexual issues with patients with coronary heart disease: A national survey in Ireland. *BMC Family Practice*. 2010;11:40. doi:10.1186/1471-2296-11-40
- Lindau ST, Abramssohn EM, Bueno H, D'Onofrio G, Lichtman JH, Lorenze NP, et al. Sexual activity and counseling in the first month after acute myocardial infarction among younger adults in the United States and Spain: a prospective, observational study. *Circulation*. 2014;130(25):2302-2309. doi:10.1161/circulationaha.114.012709
- Faresjö Å, Preinbergs J, Jones M, Levena A, Theodorsson E, Faresjö T. Decreased testosterone levels precede a myocardial infarction in both men and women. *The American Journal of Cardiology*. 2023;186:223-227. doi:10.1016/j.amjcard.2022.10.004
- Beattie MC, Adekola L, Papadopoulos V, Chen H, Zirkkin BR. Leydig cell aging and hypogonadism. *Experimental Gerontology*. 2015;68:87-91. doi:10.1016/j.exger.2015.02.014
- Li L, Lin W, Wang Z, Huang R, Xia H, Li Z, et al. Hormone regulation in testicular development and function. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(11). doi:10.3390/ijms25115805
- Arisha AH, Moustafa A. Potential inhibitory effect of swimming exercise on the Kisspeptin-GnRH signaling pathway in male rats. *Theriogenology*. 2019;133:87-96. doi:10.1016/j.theriogenology.2019.04.035
- Parandin R, Behnam Rassouli M. Kisspeptin: Key regulator of hypothalamic-pituitary-gonadal axis. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2018;20(4):59-67. [Persian] doi:10.18869/acadpub.jbums.20.4.59
- Ignarro LJ, Balestrieri ML, Napoli C. Nutrition, physical activity, and cardiovascular disease: An update. *Cardiovascular Research*. 2007;73(2):326-340. doi:10.1016/j.cardiores.2006.06.030
- Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *European Heart Journal*. 2021;42(1):17-96. doi:10.1093/eurheartj/ehaa605
- 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. [Persian]
- Baydil B. Testosterone responses to exhausting exercise in male and female students. *African Educational Research Journal*. 2020;8(2):244-247. doi:10.30918/AERJ.82.20.054
- Heidarian pour A, Zamiri Dalir F, Shorideh Yazdi M. The Effects of Eight Week Aerobic Exercise on Menstrual Cycle Disorders and Hormones Levels of FSH and LH. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2016;23(2):336-343. [Persian]
- Dobsák P, Nováková M, Siegelová J, Fiser B, Vítovec J, Nagasaka M, et al. Low-frequency electrical stimulation increases muscle strength and improves blood supply in patients with chronic heart failure. *Circulation Journal : Official Journal of the Japanese Circulation Society*. 2006;70(1):75-82. doi:10.1253/circj.70.75

18. Malekipooya M. Response of acute incremental aerobic activity along with electrical stimulation on some markers of angiogenesis in Isoproterenol induced rats. *EBNESINA*. 2024;26(1):28-37. [Persian] doi:10.22034/26.1.28
19. Malekipooya M, Khansooz M, Palizvan M, Saremi A, Abedi B. Changes in serum troponin-i and corticosterone levels after a period of endurance training and electrical stimulation in infarcted rats. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2022;28(12):271-280. [Persian]
20. Schefer V, Talan MI. Oxygen consumption in adult and AGED C57BL/6J mice during acute treadmill exercise of different intensity. *Experimental Gerontology*. 1996;31(3):387-392. doi:10.1016/0531-5565(95)02032-2
21. Arenhall E, Kristofferzon ML, Fridlund B, Malm D, Nilsson U. The male partners' experiences of the intimate relationships after a first myocardial infarction. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2011;10(2):108-114. doi:10.1016/j.ejcnurse.2010.05.003
22. Steptoe A, Jackson SE, Wardle J. Sexual activity and concerns in people with coronary heart disease from a population-based study. *Heart*. 2016;102(14):1095-1099. doi:10.1136/heartjnl-2015-308993
23. Brooks RV. Androgens. *Clinics in Endocrinology and Metabolism*. 1975;4(3):503-520. doi:10.1016/s0300-595x(75)80045-4
24. Crisostomo PR, Wang M, Wairiuko GM, Morrell ED, Meldrum DR. Brief exposure to exogenous testosterone increases death signaling and adversely affects myocardial function after ischemia. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2006;290(5):R1168-1174. doi:10.1152/ajpregu.00833.2005
25. Rettew JA, Huet-Hudson YM, Marriott I. Testosterone reduces macrophage expression in the mouse of toll-like receptor 4, a trigger for inflammation and innate immunity. *Biology of Reproduction*. 2008;78(3):432-437. doi:10.1095/biolreprod.107.063545
26. Malkin CJ, Pugh PJ, Jones RD, Kapoor D, Channer KS, Jones TH. The effect of testosterone replacement on endogenous inflammatory cytokines and lipid profiles in hypogonadal men. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2004;89(7):3313-3318. doi:10.1210/jc.2003-031069
27. Jones TH, Kelly DM. Randomized controlled trials - mechanistic studies of testosterone and the cardiovascular system. *Asian Journal of Andrology*. 2018;20(2):120-130. doi:10.4103/aja.aja_6_18
28. Hong CY, Park JH, Ahn RS, Im SY, Choi HS, Soh J, et al. Molecular mechanism of suppression of testicular steroidogenesis by proinflammatory cytokine tumor necrosis factor alpha. *Molecular and Cellular Biology*. 2004;24(7):2593-2604. doi:10.1128/mcb.24.7.2593-2604.2004
29. Nielsen JB, Graff C, Pietersen A, Lind B, Struijk JJ, Olesen MS, et al. J-shaped association between QTc interval duration and the risk of atrial fibrillation: results from the Copenhagen ECG study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(25):2557-2564. doi:10.1016/j.jacc.2013.03.032
30. Jais A, Brüning JC. Hypothalamic inflammation in obesity and metabolic disease. *The Journal of Clinical Investigation*. 2017;127(1):24-32. doi:10.1172/jci88878
31. Tremblay MS, Copeland JL, Van Helder W. Influence of exercise duration on post-exercise steroid hormone responses in trained males. *European Journal of Applied Physiology*. 2005;94(5-6):505-513. doi:10.1007/s00421-005-1380-x
32. Parastesh M, Heidarianpour A. Effects of endurance training on the serum level of sex hormones and sperm parameters after diabetic induction by streptozotocin-nicotinamide. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*. 2017;19(5):94-104. [Persian]
33. Grandys M, Majerczak J, Duda K, Zapart-Bukowska J, Kulpa J, Zoladz JA. Endurance training of moderate intensity increases testosterone concentration in young, healthy men. *International Journal of Sports Medicine*. 2009;30(7):489-495. doi:10.1055/s-0029-1202340
34. Hackney AC. Effects of endurance exercise on the reproductive system of men: the "exercise-hypogonadal male condition". *Journal of Endocrinological Investigation*. 2008;31(10):932-938. doi:10.1007/bf03346444
35. Stanton AM, Handy AB, Meston CM. The Effects of Exercise on Sexual Function in Women. *Sexual Medicine Reviews*. 2018;6(4):548-557. doi:10.1016/j.sxmr.2018.02.004
36. Dobšák P, Nováková M, Fiser B, Siegelová J, Balcárková P, Spínarová L, et al. Electrical stimulation of skeletal muscles. An alternative to aerobic exercise training in patients with chronic heart failure? *International Heart Journal*. 2006;47(3):441-453. doi:10.1536/ihj.47.441
37. Dobšák P, Tomandl J, Spínarova L, Vitovec J, Dusek L, Novakova M, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation and aerobic exercise training on arterial stiffness and autonomic functions in patients with chronic heart failure. *Artificial Organs*. 2012;36(10):920-930. doi:10.1111/j.1525-1594.2012.01474.x
38. Kim J. Effects of low frequency electrical stimulation on the change of male sex hormones in normal men. *Toxicology and Environmental Health Sciences*. 2013;5(1):20-25. doi:10.1007/s13530-013-0151-z
39. Song XM, Wu XJ, Li JG, Le LL, Liang H, Xu Y, et al. The effect of electroacupuncture at ST36 on severe thermal injury-induced remote acute lung injury in rats. *Burns : Journal of the International Society for Burn Injuries*. 2015;41(7):1449-1458. doi:10.1016/j.burns.2015.03.004
40. Wang S, Ren L, Jia L, Gu Z, Fan X, Chen W, et al. Effect of acupuncture at Neiguan (PC 6) on cardiac function using echocardiography in myocardial ischemia rats induced by isoproterenol. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2015;35(6):653-658. doi:10.1016/s0254-6272(15)30155-2