



## تأثیر فعالیت بدنی بر سطوح قند خون، هورمون‌های جنسی، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، استرس اکسیداتیو و شاخص‌های آپوتوز بافت بیضه بیماران دیابتی: مقاله مروری

محمد بابائی: دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران (\* نویسنده مسئول)  
M.Babaei9674@Gmail.com

آمنه پور رحیم: دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

رضا فرضی زاده: دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

داور خدادادی: دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

سمانه هادی: دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

سمیرا داور پناه: دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

هورمون‌های جنسی،

استرس اکسیداتیو،

آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی،

شاخص‌های آپوتوز،

بافت بیضه

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۰۵

تاریخ چاپ: ۱۴۰۴/۰۱/۲۳

**زمینه و هدف:** دیابت ملیتوس اثرات زیان‌باری بر دستگاه تولید مثل مردها دارد که می‌تواند به کاهش سطوح هورمون‌های جنسی و نهایتاً به ناباروری منجر شود. هدف مطالعه حاضر بررسی تأثیر فعالیت بدنی بر سطوح قند خون، هورمون‌های جنسی، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، استرس اکسیداتیو و شاخص‌های آپوتوز بافت بیضه بیماران دیابتی است.

**روش کار:** این مطالعه با هدف تأثیر فعالیت بدنی بر سطوح قند خون و برخی شاخص‌های سلامت و باروری دستگاه تولید مثل در مبتلایان به بیماری دیابت، با استفاده از کلیدواژه‌های "دیابت"، "دیابت و بیماری‌های جنسی"، "فعالیت بدنی و دیابت"، "فعالیت بدنی و سلامت جنسی"، تعداد ۱۱ عدد مقاله پژوهشی را که از پایگاه‌های معتبر علمی (*Med Line, Science Direct, Pub Med*) و (*Google Scholar* و *SID*) تهیه شده‌اند را مورد مطالعه و بررسی قرار داده و نتیجه‌گیری می‌کند.

**یافته‌ها:** با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر، به نظر می‌رسد انجام منظم فعالیت‌های بدنی باعث کاهش قند خون، افزایش سطوح هورمون‌های جنسی، افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، کاهش استرس اکسیداتیو و تنظیم شاخص‌های آپوتوز بافت بیضه (کاهش بیان پروتئین پیش آپوتوزی *BAX* و افزایش بیان پروتئین ضد آپوتوزی *BCL-2*) در بیماران دیابتی می‌شود.

**نتیجه‌گیری:** نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که انجام فعالیت بدنی با ایجاد سازگاری‌های مثبت به سلامت دستگاه تولید مثل و باروری مردان مبتلا به دیابت کمک می‌کند.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت‌کننده:** حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Babaei M, Pourrahim A, Farzizadeh R, Khodadadi D, Hadi S, Davrpanah S. The Effect of Physical Activity on Blood Sugar Levels, Sex Hormones, Antioxidant Enzymes, Oxidative Stress and Apoptotic Indices of Testicular Tissue of Diabetic Patients: A Review Article. *Razi J Med Sci.* 2025(12 Apr);32.5.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en>).

\*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با **CC BY-NC-SA 4.0** صورت گرفته است.



Review Article

## The Effect of Physical Activity on Blood Sugar Levels, Sex Hormones, Antioxidant Enzymes, Oxidative Stress and Apoptotic Indices of Testicular Tissue of Diabetic Patients: A Review Article

© **Mohammad Babaei:** PhD Student, Department of Sport Physiology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran (\*Corresponding Author) M.Babaei9674@Gmail.com

**Ameneh Pourrahim:** Associate Professor, Department of Sport Physiology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

**Reza Farzizadeh:** Associate Professor, Department of Sport Physiology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

**Davar Khodadadi:** PhD, Department of Sport Physiology, Faculty of Humanities, University of Tarbiat Modarres, Tehran, Iran

**Samaneh Hadi:** PhD Student, Department of Sport Physiology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

**Samira Davrpanah:** PhD Student, Department of Sport Physiology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

### Abstract

**Background & Aims:** Diabetes Mellitus (DM) is an incurable disorder with various complications that causes damage to various organs. According to reports, 463 million adults worldwide suffer from DM, which is expected to increase to 578 million by 2030 (1).

Hyperglycemia is the most common symptom of diabetes, which is caused by an autoimmune disease of pancreatic cells, ultimately leading to a decrease in insulin secretion in type 1 diabetes (T1DM) or insulin resistance in type 2 diabetes (T2DM). The creation of oxidative stress in diabetic patients and subsequent disruption of vascular endothelial function directly and indirectly affects the function of the human reproductive system (1,2). It has been shown that half of the men with diabetes have poor semen quality and dysfunctional reproductive system. These factors are influenced by various mechanisms such as neuropathy, endocrine disorders and oxidative stress. According to various reports, erectile dysfunction (ED) occurs in 59% of men with diabetes. ED is caused by hyperglycemia because it increases the amount of ROS (reactive oxygen species) and advanced glycation end products (AGEs) and by disrupting the metabolism of eNOS (endothelial nitric oxide synthase), it decreases the synthesis of nitric oxide (NO) (3, 4). Nitric oxide is an unstable messenger molecule that plays a role in the regulation of gonadotropin hormones, sperm capacitation, erection and ejaculation (5). Oxytocin, which induces mating behavior in both sexes, induces the release of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) through the production of NO. Also, NO controls the mating behavior in men through neural mediators related to ejaculation, so that the inhibition of nitric oxide synthesis reduces the frequency of ejaculation and the duration of ejaculation by reducing the activity of the sympathetic nervous system. Many researches show that testosterone levels decrease in diabetic men (5). A decrease in vascular endothelial growth factor (VEGF) may disrupt the function of vascular endothelial cells, which leads to blockage of small arteries (microcirculation) in the testis, which in turn causes morphological and structural changes (6, 7). It is believed that in immature rats, DM can cause gonadal growth retardation, decreased sexual behavior and testosterone synthesis while promoting gonadal atrophy (6, 7). In both type 1 and type 2 diabetes animal models, studies have shown a significant decrease in antioxidant enzymes such as superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPx) and a significant increase in malondialdehyde (MDA) levels (15, 16). Also, studies in type 2 diabetic mice have reported upregulation of pro-apoptotic protein BAX and downregulation of anti-apoptotic protein Bcl-2. Apoptosis is a physiological process that occurs in order to remove damaged cells in testicular tissue and other tissues and plays an important role in tissue compatibility. The process of apoptosis occurs in two internal (mitochondria-dependent) and external (ligand-dependent) pathways. In the internal pathway of apoptosis, the Bcl-2 family includes BAX and Bcl-2 proteins as the upstream regulators of apoptosis. Bcl-2 is one of the apoptosis-inhibiting proteins that prevents the oxidative destruction of the cell and by maintaining the integrity of the mitochondrial membrane by removing  $H^+$  ions, it binds to the apoptotic protease activation factor and

### Keywords

Sex Hormones,  
Oxidative Stress,  
Antioxidant Enzymes,  
Apoptosis Indicators,  
Testicular Tissue

Received: 23/02/2025

Published: 12/04/2025

activates caspase 9 (17, 18). This decrease in antioxidant capacity and the predominance of oxidant conditions in diabetes cause structural changes in the testicles, decrease in sperm production, decrease in sperm motility and decrease in the number of Leydig cells (testosterone secreting cells) and Sertoli cells (13, 19).

Sedentary lifestyle is one of the causes of type 2 diabetes. Physical activity is the most powerful factor in preventing diseases such as obesity and diabetes. Exercise reduces oxidative stress, increases antioxidant capacity and reduces insulin resistance (27). Physical activity increases the uptake of glucose by muscle tissues and reduces blood glucose (28). It has also been reported that physical exercises protect cells from apoptosis and improve spermatogenesis and increase sex hormones (29). However, according to our knowledge, these new evidences that investigate the effect of physical activity on blood sugar levels, sex hormones, antioxidant enzymes, oxidative stress and apoptosis indicators of testicular tissue of diabetic patients, have not been critically evaluated. Therefore, in this article, we review the published evidence to determine whether physical activity can be used as a therapeutic tool for the sexual health of patients with type 2 diabetes. It is hoped that the information presented will be valuable to physicians, exercise physiologists, and those interested in personal or public health.

**Methods:** This study was conducted in April and May 2024, focusing on investigating the effects of physical activity on some health and fertility indicators of the reproductive system of diabetic patients. Pub Med, Science Direct, Med Line, SID and Google Scholar databases were used in this study. Also, the keywords "diabetes", "diabetes and sexual diseases", "physical activity and diabetes", "physical activity and sexual health" were used to search for articles. The criteria for selecting articles for this study included the following: 1- Original and scientific-research articles. 2- The studied samples should not have any other disease apart from diabetes. 3- The exercise protocols used in the articles should not be short-term or acute. 4- The articles have only examined the response to sports activity (without the use of various medical drugs). The exclusion criteria for articles from this study included the following: 1- Review articles. 2- In the articles, drugs and blood sugar lowering supplements have been used. The articles used in this study were in the time range between 2015 and 2024. 25 articles were collected from scientific databases, and after reading the articles, 11 articles were included in the present study.

**Results:** The results of the present study showed that regular physical activity reduces blood sugar levels, increases sex hormone levels, antioxidant enzymes and oxidative stress, and apoptotic indices of testicular tissue of diabetic patients. The proposed mechanism for reducing blood sugar, improving antioxidant defense and increasing the levels of sex hormones and reducing apoptotic proteins due to regular exercise can be pointed to the fact that physical activity increases the muscle response to insulin through the expression and increases the activity of proteins involved in carbohydrate metabolism. So that physical activity increases the activity of glycogen synthetase and the expression of glucose transporter 4 (GLUT4) proteins. Also, research results have shown that exercise increases insulin sensitivity in diabetic patients and facilitates the entry of blood sugar into muscle cells, which ultimately leads to a decrease in blood sugar levels.

**Conclusion:** The results of this study show that regular physical activity can reduce blood sugar, increase the levels of sex hormones, increase the activity of antioxidant enzymes, reduce oxidative stress, increase anti-apoptotic factors and decrease pro-apoptotic factors.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

#### Cite this article as:

Babaei M, Pourrahim A, Farzizadeh R, Khodadadi D, Hadi S, Davrpanah S. The Effect of Physical Activity on Blood Sugar Levels, Sex Hormones, Antioxidant Enzymes, Oxidative Stress and Apoptotic Indices of Testicular Tissue of Diabetic Patients: A Review Article. *Razi J Med Sci.* 2025(12 Apr);32.5.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en>).

**\*This work is published under CC BY-NC-SA 4.0 licence.**

## مقدمه

دیابت ملیتوس (DM) یک اختلال غیر قابل درمان با عوارض مختلف است که باعث آسیب به اندام‌های مختلف می‌شود. مطابق گزارش‌ها، ۴۶۳ میلیون بزرگسال در سراسر جهان از DM رنج می‌برند، که قرار است تا سال ۲۰۳۰ به ۵۷۸ میلیون افزایش یابد. هایپرگلیسمی شایع‌ترین علامت دیابت است که به دلیل بیماری خود ایمنی سلول‌های پانکراس ایجاد می‌شود، نهایتاً منجر به کاهش ترشح انسولین در دیابت نوع ۱ (T1DM) و یا ایجاد مقاومت به انسولین در دیابت نوع ۲ (T2DM) می‌شود. در چند دهه گذشته، آگاهی و دانش در مورد دیابت و اثرات آن بر سلامت باروری بسیار محدود بوده است. آگاهی از عواقب DM بر عملکرد دستگاه تولید مثل بسیار ضروری است. مطابق یافته‌ها دیابت باعث اختلال در سیستم تولید مثل زنان و مردان می‌شود (۱، ۲). ایجاد استرس اکسایش در بیماران دیابتی و متعاقب آن اختلال در عملکرد اندوتلیال عروقی، به طور مستقیم و غیر مستقیم بر عملکرد دستگاه تولید مثل انسان تأثیر می‌گذارد. نشان داده شده است که نیمی از مردان مبتلا به دیابت کیفیت مایع منی ضعیف و دستگاه تولید مثل ناکارآمد دارند. در مردان دیابتی فعالیت تولید مثلی در چندین مرحله به دلیل کنترل غدد درون ریز خود اسپرم زایی، با اختلال در نعوذ و انزال مواجه می‌شوند (۱). این عوامل تحت تأثیر مکانیسم‌های مختلفی مانند نوروپاتی، اختلال غدد درون ریز و استرس اکسایشی قرار دارند. بر اساس گزارش‌های مختلف، اختلال نعوذ (ED) در ۵۹ درصد از مردان مبتلا به دیابت ایجاد می‌شود. ED توسط هایپرگلیسمی ایجاد می‌شود زیرا باعث افزایش مقدار ROS (گونه‌های فعال اکسیژن واکنشی) و محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته (AGEs) شده و با ایجاد اختلال در متابولیسم eNOS (نیتریک اکساید سنتتاز اندوتلیالی)، باعث کاهش سنتز نیتریک اکساید (NO) می‌شود (۳، ۴). نیتریک اکساید یک مولکول پیام‌رسان ناپایدار است که در تنظیم هورمون‌های گنادوتروپین، ظرفیت یابی اسپرم، نعوذ و انزال نقش دارد. اکسی توسین که القاء کننده رفتار جفت‌گیری در هر دو جنس است، آزاد سازی هورمون آزاد کننده

گنادوتروپین (GnRH) را از طریق تولید NO اعمال می‌کند. همچنین NO رفتار جفت‌گیری در مردان را از طریق واسطه‌های عصبی مرتبط با نعوذ کنترل می‌کند به نحوی که مهار سنتز نیتریک اکساید، از طریق کاهش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک دفعات انزال منی و مدت زمان انزال را کاهش می‌دهد (۵). بسیاری از تحقیقات نشان می‌دهند که در مردان دیابتی سطح تستوسترون کاهش می‌یابد. کاهش فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) ممکن است عملکرد سلول‌های اندوتلیال عروقی را مختل کند که منجر به گرفتگی شریان‌های کوچک (میکرو سیرکولاسیون) در بیضه شود که به نوبه خود باعث تغییرات مورفولوژیکی و ساختاری می‌شود. اعتقاد بر این است که در موش‌های نابالغ، DM می‌تواند باعث عقب ماندگی رشد غدد جنسی شود، رفتار جنسی و سنتز تستوسترون کاهش می‌یابد در حالی که آتروفی غدد جنسی را تقویت می‌کند (۶، ۷). اندوتیلین (ET) به عنوان یک پپتید منقبض کننده عروق، برای بلوغ اسپرم ضروری است. NO و ET تولید و ترشح اسپرم را در دستگاه تولید مثلی مردان مدیریت می‌کنند. ترشح اندوتیلین می‌تواند باعث مهار نیتریک اکساید شود. بر اساس مطالعات در بیماران دیابتی مقادیر ET افزایش می‌یابد که باعث اختلال در عملکرد اندوتلیال عروق می‌شود (۸). چندین تحقیق بالینی و تجربی گزارش کرده‌اند که دیابت دستگاه تولید مثل مردان را در چند سطح تحت تأثیر قرار می‌دهد؛ سطح پیش بیضه، سطح بیضه و سطح پس بیضه (۹-۱۱).

• **اثر پیش بیضه‌ای دیابت:** محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - گناد (HPG) در بیماری دیابت مختل می‌شود که منجر به تغییر در بیان هورمون محرک فولیکول (FSH)، هورمون لوتئینه کننده (LH) و تستوسترون در مردان می‌شود. در مدل‌های حیوانی DM کاهش غلظت هورمون‌های تولید مثل (تستوسترون، FSH و LH) گزارش شده است (۱۲، ۱۳).

• **اثر دیابت در سطح بیضه:** در متابولیسم انرژی بیضه‌ها سلول‌های سرتولی به طور قابل توجهی درگیر هستند. سلول‌های سرتولی در داخل لوله‌های اسپرم ساز مسئول تغذیه و حفاظت از اسپرم‌ها هستند.

هنگام جفت‌گیری با موش‌های ماده سالم گزارش کرده‌اند (۲۱، ۲۲). هرگونه اختلال در نعوذ (ED) به ناباروری منجر می‌شود. ۳۵ تا ۷۵ درصد مردان دیابتی به ED مبتلا هستند. (۲۳، ۲۴). در مردان دیابتی اختلال نعوذ تحت تأثیر آسیب اندوتلیال و سیستم عصبی خود مختار قرار می‌گیرد (۲۵). هیپرگلیسمی باعث افزایش استرس اکسیداتیو و محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته (AGEs) می‌شود که ممکن است منجر به اختلال عملکرد عروقی و ED در آلت تناسلی شود (۲۴، ۲۶).

شیوه زندگی کم‌تحرك یکی از عوامل ابتلا به بیماری دیابت نوع دو است. فعالیت بدنی به عنوان قوی‌ترین عامل پیشگیری از بیماری‌هایی مانند چاقی و دیابت است. تمرین ورزشی باعث کاهش استرس اکسیداتیو، افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش مقاومت به انسولین می‌شود (۲۷). فعالیت ورزشی از افزایش پروتئین‌های ناقل گلوکز باعث افزایش برداشت گلوکز توسط بافت‌های عضلانی می‌شود و گلوکز خون را کاهش می‌دهد (۲۸). همچنین گزارش شده است که تمرینات بدنی باعث محافظت از سلول‌ها در برابر آپوپتوز شده و باعث بهبود روند اسپرم‌زایی و افزایش هورمون‌های جنسی می‌شود (۲۹). با این حال، طبق دانش ما این شواهد جدید که تأثیر فعالیت بدنی را بر سطوح قند خون، هورمون‌های جنسی، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، استرس اکسیداتیو و شاخص‌های آپوپتوز بافت بیضه بیماران دیابتی بررسی می‌کنند، به طور انتقادی ارزیابی نشده‌اند. بنابراین، در این مقاله، شواهد منتشر شده را مرور می‌کنیم تا مشخص کنیم که آیا فعالیت بدنی می‌تواند به عنوان ابزار درمانی برای سلامت جنسی و تولید مثلی بیماران مبتلا به دیابت نوع دو استفاده شود یا خیر. امید است که اطلاعات ارائه شده برای پزشکان، فیزیولوژیست‌های ورزشی و کسانی که به سلامت شخصی یا عمومی علاقه مند هستند، ارزشمند باشد.

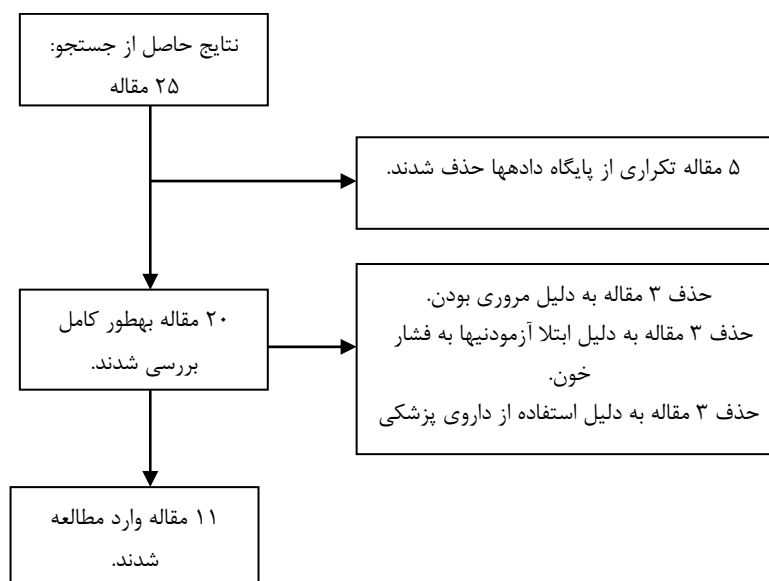
## روش کار

این مطالعه با تمرکز بر موضوع بررسی اثرات فعالیت

لاکتات جزء اصلی تولید انرژی (ATP) در بیضه‌ها است. در موش‌های دیابتی نوع ۲ ژن‌های مرتبط با متابولیسم و حمل و نقل لاکتات مانند لاکتات دهیدروژناز (LDH) و انتقال دهنده مونوکربوکسیلاتی (MCT4) کاهش پیدا می‌کند (۱۴).

● **استرس اکسایش در بیضه:** در هر دو مدل حیوانی دیابت نوع یک و دو مطالعات کاهش قابل توجه آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT) و گلوکاتیون پراکسیداز (GPx) و افزایش قابل توجه در سطح مالون دی‌آلدئید (MDA) را نشان داده‌اند (۱۵، ۱۶). همچنین مطالعات در موش‌های دیابتی نوع ۲ تنظیم مثبت پروتئین پیش آپوپتوزی BAX و تنظیم کاهش پروتئین ضد آپوپتوزی Bcl-2 را گزارش کرده‌اند. آپوپتوز فرایندی فیزیولوژیک است که به منظور حذف سلول‌های آسیب دیده در بافت بیضه و سایر بافت‌ها رخ می‌دهد و نقش مهمی در سازگاری بافتی دارد. فرایند آپوپتوز در دو مسیر داخلی (وابسته به میتوکندری) و خارجی (لیگاند محور) رخ می‌دهد. در مسیر داخلی آپوپتوز، خانواده Bcl-2 به عنوان تنظیم کننده‌های بالادست آپوپتوز شامل پروتئین‌های BAX و Bcl-2 است. Bcl-2 از تخریب پروتئین‌های مهار کننده آپوپتوز است که از تخریب اکسایشی سلول جلوگیری می‌کند و از طریق حفظ یکپارچگی غشای میتوکندری با خارج ساختن یون‌های  $H^+$  به عامل فعال سازی پروتئاز آپوپتوز متصل می‌شود و فعال سازی کاسپاز ۹ را مهار می‌کند (۱۷، ۱۸). این کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و غالب شدن شرایط اکسیدانی در بیماری دیابت باعث ایجاد تغییرات ساختاری در بیضه، کاهش ساخت اسپرم، کاهش تحرک اسپرم و کاهش تعداد سلول‌های لیدیک (سلول‌های ویژه ترشح تستوسترون) و سلول‌های سرتولی می‌شود (۱۳، ۱۹).

● **اثر دیابت در سطح پس بیضه:** رفتارهای غیر طبیعی جنسی در مدل‌های حیوانی دیابت مشاهده شده است که یکی از علت‌های آن کاهش ترشح تستوسترون از سلول‌های لیدیک بیضه است (۱۹، ۲۰). مطالعات دیگری ناباروری موش‌های نر دیابتی را



شکل ۱- نحوه انتخاب مقالات برای پژوهش حاضر

حاضر شد (شکل ۱، جدول ۱).

### یافته‌ها

یافته‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهد انجام منظم فعالیت بدنی باعث کاهش معنی‌دار قند خون ناشتا، افزایش معنی‌دار سطوح هورمون‌های جنسی، دفاع آنتی‌اکسیدانی و پروتئین‌های ضد آپوپتوزی و کاهش معنی‌دار پروتئین‌های آپوپتوزی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود.

### بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که انجام منظم فعالیت‌های بدنی باعث کاهش معنی‌دار قند خون ناشتا، افزایش سطوح هورمون‌های جنسی، کاهش استرس اکسیداتیو، بهبود دفاع آنتی‌اکسیدانی و کاهش شاخص‌های آپوپتوز در بافت بیضه بیماران دیابتی می‌شود. مکانیسم پیشنهاد شده برای کاهش قند خون، بهبود دفاع آنتی‌اکسیدانی و افزایش سطوح هورمون‌های جنسی در اثر انجام منظم تمرینات ورزشی می‌تواند به این عامل اشاره کرد که فعالیت بدنی، پاسخ عضله به انسولین را از طریق بیان و فعالیت پروتئین‌های درگیر در متابولیسم کربوهیدرات را

بدن بر برخی شاخص‌های سلامت و باروری دستگاه تولید مثل بیماران دیابتی، در فروردین و اردیبهشت سال ۱۴۰۳ انجام شد. از پایگاه‌های مقالات Pub Med، Google، SID، Med Line، Science Direct و Scholar در این مطالعه استفاده گردید. همچنین کلیدواژه‌های "دیابت"، "دیابت و بیماری‌های جنسی"، "فعالیت بدنی و دیابت"، "فعالیت بدنی و سلامت جنسی" برای جستجو مقالات استفاده گردید. معیارهای انتخاب مقالات به مطالعه حاضر شامل این موارد بودند: ۱- مقالات اصیل و علمی - پژوهشی باشند. ۲- نمونه‌های مورد مطالعه به غیر از بیماری دیابت، بیماری دیگری نداشته باشند. ۳- پروتکل‌های تمرینی مورد استفاده در مقالات، کوتاه مدت و حاد نباشند. ۴- مقالات صرفاً پاسخ فعالیت ورزشی را بررسی کرده باشند (بدون مصرف انواع داروهای پزشکی). معیارهای خروج مقالات از مطالعه حاضر شامل موارد زیر بود: ۱- مقالات مروری باشند. ۲- در مقالات از داروها و مکمل‌های کاهش قند خون استفاده کرده باشند. مقالات استفاده شده در این مطالعه در محدوده زمانی بین سال‌های ۲۰۱۵ تا ۲۰۲۴ بودند. تعداد ۲۵ مقاله از پایگاه‌های علمی گردآوری شد که بعد از مطالعه مقالات تعداد ۱۱ عدد مقاله وارد مطالعه

جدول ۱- مطالعات بررسی شده

ردیف	نویسندگان مطالعه	آزمودنی‌ها	نوع مداخله	نتایج
۱	ونکائو همکاران (۲۰۲۰) (۳۰)	مردان مبتلا به دیابت نوع دو در دو گروه کنترل (۳۵ نفر) و گروه تمرین (۱۲۴ نفر)	هشت هفته تمرین پیاده روی با شدت ۵۰ الی ۷۰ درصد ضربان قلب (سه جلسه در هفته)	افزایش معنی‌دار تستوسترون و کاهش قند خون و کاهش معنی‌دار شاخص مقاومت به انسولین در گروه تمرین
۲	صمدیان و همکاران (۲۰۱۹) (۳۱)	۳۶ موش نر دیابتی در شش گروه ۶ نفری تمرین و کنترل	شش هفته دویدن روی تردمیل (پنج روز در هفته به مدت ۳۰ دقیقه در روز)	افزایش بیان Bcl-2 و کاهش بیان Bax در بافت بیضه موش‌های دیابتی گروه تمرین
۳	پرستش و همکاران (۲۰۱۹) (۳۲)	۵۲ موش نر دیابتی در ۳ گروه کنترل، سالم، کنترل دیابتی و تمرین دیابتی	ده هفته تمرینات هوازی (پنج روز در هفته به مدت ۲۲ تا ۶۰ دقیقه در هر جلسه)	کاهش معنی‌دار قند خون ناشتا، افزایش معنی‌دار سطوح تستوسترون و LH در گروه تمرین
۴	صوری و همکاران (۲۰۲۱) (۳۳)	۵۹ مرد دیابتی در ۳ گروه تمرین (۴۵ نفر) گروه کنترل (۱۳ نفر)	۱۲ هفته تمرین HIIT با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه (سه جلسه در هفته به مدت ۷۰ دقیقه)	افزایش معنی‌دار فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی SOD و GPx و افزایش معنی‌دار ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در گروه تمرین
۵	گائینی و همکاران (۲۰۱۷) (۳۴)	۲۴ مرد دیابتی میانسال در ۲ گروه تمرین و کنترل	۱۰ هفته تمرینات تناوبی با شدت ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه (سه جلسه در هفته به مدت ۴۰ دقیقه)	افزایش معنی‌دار GPx و کاهش معنی‌دار MDA در گروه تمرین تناوبی هوازی. عدم تأثیر معنی‌دار بر SOD
۶	نادی و همکاران (۲۰۲۰) (۳۵)	۲۴ موش نر دیابتی در ۳ گروه کنترل، تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی	۱۰ هفته تمرین مقاومتی و استقامتی	کاهش معنی‌دار قند خون ناشتا، افزایش معنی‌دار تستوسترون و پارامترهای اسپرم (تعداد، حرکت و مورفولوژی) و افزایش معنی‌دار شاخص‌های اسپرم زایی در موش‌های دیابتی تمرین مقاومتی و استقامتی
۷	پرستش و همکاران (۲۰۱۹) (۳۶)	۶۰ موش نر دیابتی در گروه‌های کنترل، تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی، تمرین ترکیبی	۱۰ هفته تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی	کاهش معنی‌دار گلوکز خون، افزایش معنی‌دار تستوسترون و LH و افزایش پارامترهای اسپرم زایی در گروه‌های تمرین
۸	پرستش و همکاران (۲۰۱۷) (۳۷)	۳۶ موش نر در گروه‌های کنترل، سالم، کنترل دیابتی و گروه تمرین استقامتی	۱۰ هفته تمرین استقامتی	کاهش معنی‌دار قند خون ناشتا، افزایش معنی‌دار تستوسترون، LH و FSH موش‌های دیابتی گروه تمرین
۹	صارمی و همکاران (۲۰۱۷) (۳۸)	۳۰ موش نر در گروه‌های کنترل، سالم، کنترل دیابتی و تمرین دیابتی	۸ هفته تمرین استقامتی	کاهش معنی‌دار قند خون، افزایش پارامترهای اسپرم زایی و افزایش معنی‌دار تستوسترون، LH و FSH در موش‌های دیابتی
۱۰	کریمی اصل و همکاران (۲۰۲۳) (۳۹)	۷۲ موش دیابتی	۴ هفته (۵ جلسه در هفته)	باعث افزایش معنی‌دار فعالیت آنزیم‌های SOD و GPx و عدم تغییر معنی‌دار TAC و MDA
۱۱	هادل و همکاران (۲۰۲۳) (۴۰)	۳۰ مرد مسن غیر فعال دیابتی	۱۲ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا	کاهش قند خون ناشتا، کاهش بیان پروتئین‌های آپوپتوزی و افزایش معنی‌دار ظرفیت تام آنتی اکسیدانی

GLUT4) را افزایش می‌دهد. همچنین نتایج تحقیقات نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی حساسیت به انسولین

افزایش می‌دهد. به طوری که فعالیت بدنی فعالیت گلیکوژن سنتتاز و بیان پروتئین‌های ناقل گلوکز ۴

جنسی، استرس اکسیداتیو، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و شاخص‌های آپوپتوز بافت بیضه بیماران (۴۶-۵۱)، تناقض‌هایی هم وجود دارد. برای مثال مالارد و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند دوازده ماه تمرینات اینتروال با شدت بالا و تمرینات اینتروال با شدت متوسط، تأثیر معنی‌داری بر شاخص‌های استرس اکسایش و شاخص‌های التهابی مردان دیابتی نوع دو ندارد (۵۲). احتمالاً علت تناقض‌ها به نوع، مدت و شدت پروتکل تمرینی بستگی دارد. به طور کلی، انجام فعالیت‌های بدنی منظم با شدت متوسط باعث افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی و کاهش استرس اکسیداتیو می‌شود و با حفاظت از سلول‌های زایای بیضه در برابر آپوپتوز باعث بهبود اسپرم زایی می‌شود (۵۳).

**• تأثیر تمرینات هوازی بر کنترل قند خون افراد دیابتی:** ورزش هوازی ماهیتی ریتمیک دارد و گروه‌های عضلانی بزرگ برای انجام تمریناتی مانند پیاده‌روی، دویدن و دوچرخه‌سواری درگیر می‌کند. تمرین هوازی باعث افزایش حساسیت به انسولین، بهبود عملکرد عروقی، افزایش آمادگی هوازی و کاهش درصد چربی بدن می‌شود. دستورالعمل‌های کالج پزشکی ورزشی آمریکا (ACSM) و انجمن دیابت آمریکا (ADA) حداقل ۱۵۰ دقیقه فعالیت هوازی به صورت سه جلسه در هفته با شدت متوسط تا شدید را توصیه می‌کنند. فعالیت هوازی، مقادیر پروتئین‌های ناقل گلوکز GLUT-4، را برای انتقال گلوکز به غشای سلول‌های عضلانی را افزایش و برداشت گلوکز مستقل از انسولین را تقویت می‌کند. این اثر حساسیت بر انسولین می‌تواند تا حدود ۴۸ ساعت ادامه داشته باشد (۵۴، ۵۵). شواهد متقاعد کننده نشان می‌دهد که ورزش هوازی می‌تواند کنترل قند خون را بهبود بخشد. به عنوان مثال، شش ماه تمرین هوازی در بین افراد دارای اضافه وزن مبتلا به T2D، شامل ۴ جلسه در هفته به مدت ۴۵ تا ۶۰ دقیقه در هر جلسه با حداکثر شدت ۵۰ تا ۷۵ درصد اکسیژن مصرفی اوج باعث کاهش معنی‌دار گلوکز خون ناشتا (۱۸،۵۸ میلی گرم در دسی لیتر) و کاهش معنی‌دار سطح انسولین خون شد (۵۶). علاوه بر این، تمرینات هوازی شامل ۶۰

را در بیماران دیابتی افزایش می‌دهد و ورود قند خون به دورن سلول عضلانی را تسهیل می‌کند که نهایتاً به کاهش مقادیر قند خون منجر می‌شود (۴۱). فعالیت ورزشی در افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی در سلول‌های اسپرم نقش موثری دارد. بین شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی و اکسیدانی لیپیدی مایع منی، بین افراد ورزشکار و غیر ورزشکار، تفاوت معنی‌داری وجود دارد. محققان گزارش کرده‌اند که افراد فعال و ورزشکار از فعالیت بیشتری از آنزیم‌های SOD, CAT, GPx و نیز ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (TAC) بالایی در نمونه‌های اسپرم خود برخوردارند. میزان پراکسیداسیون لیپیدی با توجه به مقدار اندازه‌گیری شده MDA بین افراد ورزشکار و غیر فعال معنی‌دار است. احتمال بیماری‌های دستگاه تولید مثل و آسیب‌های اسپرم در افراد ورزشکار به مراتب پایین‌تر از افراد غیر فعال است (۴۲، ۴۳).

فاکتور هسته‌ای اریتروئید ۲ (Nrf-2) یک فاکتور رونویسی هسته‌ای است که از طریق فعال کردن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، نقش اساسی در استرس اکسیداتیو، التهاب و آپوپتوز دارد. در شرایط طبیعی Nrf-2 داخل سیتوپلاسم قرار دارد و به دلیل اتصال به Keap1 فعالیت آن مهار می‌شود. در شرایط پاتولوژیک و تولید ROS اکسیداسیون Keap1 رخ می‌دهد و منجر به برداشته شدن مهار از Nrf-2 و آزاد شدن آن می‌شود. Nrf-2 وارد هسته شده و منجر به بیان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شود و با فعال کردن پاسخ آنتی‌اکسیدانی، حفاظت سلولی افزایش می‌یابد (۴۴). به دنبال القاء بیماری دیابت بیان ژن Keap1 در بیضه افزایش می‌یابد و بیان ژن Nrf-2 کاهش می‌یابد. به دنبال انجام فعالیت بدنی به ویژه فعالیت استقامتی، بهبود در عملکرد این مسیر و افزایش بیان Nrf-2 رخ می‌دهد. بنابراین انجام فعالیت بدنی از طریق مسیر Nrf-2 موجب بهبود دفاع آنتی‌اکسیدانی و متعاقباً باعث افزایش سطوح هورمون‌های جنسی، افزایش زنده‌مانی اسپرم‌ها و تعداد سلول‌های سرتولی می‌شود (۴۴، ۴۵). علیرغم نتایج مثبت گزارش شده در مورد اثرگذاری فعالیت ورزشی بر سطوح هورمون‌های

این در تضاد با ورزش تداومی سنتی است که در طی آن افراد شدت معینی را برای یک دوره معین حفظ می‌کنند. در واقع، ورزش با شدت بالا اغلب ضربان قلب را در حدود ۷۵ تا ۹۵ درصد HRmax افزایش می‌دهد. دستورالعمل‌های فعلی ACSM حداقل ۷۵ دقیقه فعالیت شدید در هفته را توصیه می‌کنند. شواهد نشان می‌دهند HIIT، مشابه ورزش‌های سنتی با شدت بالا، می‌تواند کنترل گلیسمی مطلوبی را به همراه داشته باشد. نشان داده شد که HIIT کوتاه مدت متشکل از شش جلسه دوچرخه سواری ۱۰ ست ۶۰ ثانیه‌ای، که هر کدام به ۹۰٪ HRmax می‌رسد در مدت ۲ هفته، قند خون را کاهش می‌دهد. علاوه بر این، تمرین کوتاه مدت HIIT ظرفیت میتوکندریایی را بهبود می‌بخشد و قابلیت عضلات اسکلتی برای استفاده از گلوکز به عنوان منبع انرژی بهبود می‌دهد (۶۱). همچنین مدسن و همکاران (۲۰۱۵) گزارش دادند هشت هفته تمرین HIIT (۳ جلسه در هفته؛ ۱۰ ست ۶۰ ثانیه‌ای دوچرخه سواری با شدت ۹۰٪ HRmax) باعث کاهش معنی‌دار غلظت گلوکز ناشتا، HbA1c، HOMA-IR (شاخص مقاومت به انسولین) و HOMA-b (شاخص ترشح انسولین) در بیماران دیابتی نوع دو شد (۶۲). تعداد کم مطالعات وارد شده به تحقیق حاضر از محدودیت‌های آن است که علت آن محدود بودن تحقیقات انجام شده در این زمینه است.

### نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد انجام فعالیت بدنی به صورت منظم می‌تواند باعث کاهش قند خون، افزایش سطوح هورمون‌های جنسی، افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، کاهش استرس اکسیداتیو، افزایش فاکتورهای ضد آپوپتوزی و کاهش فاکتورهای پیش آپوپتوزی شود. مطابق توصیه کالج پزشکی ورزشی آمریکا، انجام حداقل ۱۵۰ دقیقه فعالیت هوازی در هفته با شدت متوسط ۴۰ تا ۷۰٪ حداکثر ضربان قلب و یا ۹۰ دقیقه در هفته فعالیت هوازی با شدت بالا (بالتر از ۷۰٪ HRmax) به صورت حداقل ۳ روز در هفته و همچنین انجام ۳ جلسه فعالیت مقاومتی در

دقیقه با شدت حداکثر ۷۵٪ اکسیژن مصرفی اوج به مدت ۴-۵ روز در هفته در طول ۱۶-۱۲ هفته باعث کاهش گلوکز خون ناشتا و افزایش حساسیت به انسولین در افراد مبتلا به دیابت نوع دو شد (۵۷).

**• تأثیر تمرینات مقاومتی بر کنترل قند خون افراد دیابتی:** تمرینات مقاومتی یا قدرتی شامل انقباض عضله در برابر یک نیروی خارجی است و با استفاده از وزنه‌های آزاد، دستگاه‌های وزنه برداری، وزن بدن یا نوارهای مقاومتی الاستیک انجام می‌شود. ACSM و ADA تمرین مقاومتی را حداقل ۲-۳ روز در هفته به صورت یک روز در میان با شدت متوسط تا شدید توصیه می‌کنند که بر اساس تعداد تکرارهایی که فرد در هر ست می‌تواند انجام دهد تعیین می‌شود. تمرین مقاومتی فواید زیادی برای کنترل قند خون دارد و باعث افزایش برای قدرت عضلانی، تراکم استخوان، کمیت و کیفیت عضله می‌شود. مطالعه بیش از ۸۵۰۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو کاهش قابل توجه HbA1c را پس از تمرین مقاومتی نشان داد (۵۸). یک برنامه تمرین ترکیبی مقاومتی هوازی (۳۰ دقیقه هوازی در ۴۰-۸۰٪ حداکثر ضربان قلب، به علاوه ۳۰ دقیقه تمرین مقاومتی در ۴۰-۶۰٪ یک تکرار بیشینه) باعث کاهش معنی‌دار گلوکز خون ناشتا (۳۶ میلی گرم در دسی لیتر)، کاهش معنی‌دار تری گلیسیرید (۱۰۶ میلی گرم در دسی لیتر) و افزایش قابل توجه توده بدون چربی (۰/۴ کیلوگرم) را کاهش داد (۵۹).

**• تأثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا برای کنترل قند خون در افراد دیابتی:** تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) در سال‌های اخیر توجه پژوهشگران را به خود جلب کرده است و یک روش کارآمد برای بهبود کنترل قند خون و سلامت قلب و عروق در افراد مبتلا به دیابت نوع دو ارائه می‌کند (۶۰). تمرین اینتروال شامل تمرین متناوب و مراحل ریکاوری است. در HIIT، فرد ممکن است ۱۰ ثانیه تا ۴ دقیقه تمرین هوازی با شدت بالا (به عنوان مثال، ۷۵-۹۵٪ HRmax) و ۱۲ ثانیه تا ۵ دقیقه ریکاوری فعال یا غیرفعال (مانند ۳۰-۶۰٪ HRmax) را جایگزین کند.

systematic review. Human Reproduction Update. 2017;24(1):86-105.

7. Imani M, Talebi AR, Fesahat F, Rahiminia T, Seifati SM, Dehghanpour F. Sperm parameters, DNA integrity, and protamine expression in patients with type II diabetes mellitus. J Obstet Gynaecol. 2021;41(3):439-46.

8. Shi G-J, Li Z-M, Zheng J, Chen J, Han X-X, Wu J, et al. Diabetes associated with male reproductive system damages: Onset of presentation, pathophysiological mechanisms and drug intervention. Biomed Pharmacother. 2017;90:562-74.

9. Suresh S, Prakash S. Effect of Mucuna pruriens (Linn.) on Sexual Behavior and Sperm Parameters in Streptozotocin-Induced Diabetic Male Rat. J Sex Med. 2012;9(12):3066-78.

10. Ghosh A, Jana K, Ali KM, De D, Chatterjee K, Ghosh D. Corrective role of Eugenia jambolana on testicular impairment in streptozotocin-induced diabetic male albino rat: an approach through genomic and proteomic study. Andrologia. 2014;46(3):296-307.

11. De Young L, Yu D, Bateman RM, Brock GB. Oxidative stress and antioxidant therapy: their impact in diabetes-associated erectile dysfunction. J Androl. 2004;25(5):830-6.

12. Ahangarpour A, Oroojan AA, Heidari H, Ghaedi E, Taherkhani R. Effects of Hydro-alcoholic Extract from Arctium lappa L. (Burdock) Root on Gonadotropins, Testosterone, and Sperm Count and Viability in Male Mice with Nicotinamide/Streptozotocin-Induced Type 2 Diabetes. Malays J Med Sci. 2015;22(2):25-32.

13. Kanter M, Aktas C, Erboğa M. Curcumin attenuates testicular damage, apoptotic germ cell death, and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. Mol Nutr Food Res. 2013;57(9):1578-85.

14. Rato L, Alves MG, Duarte AI, Santos MS, Moreira PI, Cavaco JE, Oliveira PF. Testosterone deficiency induced by progressive stages of diabetes mellitus impairs glucose metabolism and favors glycogenesis in mature rat Sertoli cells. Int J Biochem Cell Biol. 2015;66:1-10.

15. De Young L, Yu D, Bateman RM, Brock GB. Oxidative stress and antioxidant therapy: Their impact in diabetes-associated erectile dysfunction. J Androl. 2004;25(5):830-6.

16. Pitteloud N, Hardin M, Dwyer AA, Valassi E, Yialamas M, Elahi D, Hayes FJ. Increasing Insulin Resistance Is Associated with a Decrease in Leydig Cell Testosterone Secretion in Men. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(5):2636-41.

17. Jiang X, Zhang C, Xin Y, Huang Z, Tan Y,

هفته با شدت (حداکثر وزنه‌ای که ۸-۱۰ تکرار بتوان انجام داد) و تعداد تکرارهای ۸-۱۰، در افراد مبتلا به دیابت نوع دو باعث بهره‌مندی از فواید ذکر شده فعالیت بدنی می‌شود (۶۳).

### ملاحظات اخلاقی

این مقاله شامل هیچ نمونه انسانی یا حیوانی نیست و تنها از مقالات منتشر شده استفاده شده است. اصول اخلاقی نگارش نیز رعایت شده است.

### مشارکت نویسندگان

جستجو و جمع‌آوری مقالات: دکتر محمد بابائی و دکتر آمنه پوررحیم. انتخاب مقالات برای استفاده در مقاله: دکتر محمد بابائی و دکتر رضا فرضی‌زاده. نوشتن بخش‌های مختلف مقاله: دکتر محمد بابائی، دکتر آمنه پوررحیم، دکتر رضا فرضی‌زاده، دکتر سمانه هادی و دکتر سمیرا داورپناه. ویرایش نهایی: دکتر داور خدادادی و دکتر محمد بابائی.

### References

1. Andlib N, Sajad M, Kumar R, Thakur SC. Abnormalities in sex hormones and sexual dysfunction in males with diabetes mellitus: A mechanistic insight. Acta Histochem. 2023;125(1):151974.
2. Baccetti B, La Marca A, Piomboni P, Capitani S, Bruni E, Petraglia F, Leo V. Insulin-dependent diabetes in men is associated with hypothalamo-pituitary derangement and with impairment in semen quality. Hum Reprod (Oxford, England). 2002;17:2673-7.
3. Sajad M, Thakur S. Pathophysiological Risk Factors for Infertility in Women. 2020. p. 155-74.
4. Sajad M, Ahmed MM, Thakur S. An integrated bioinformatics strategy to elucidate the function of hub genes linked to Alzheimer's disease. Gene Rep. 2022;26:101534.
5. Mirzaei F, Khazaei M. Role of Nitric Oxide in Biological Systems: A Systematic Review. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2017;27(150):192-222.
6. Maresch CC, Stute DC, Alves MG, Oliveira PF, de Kretser DM, Linn T. Diabetes-induced hyperglycemia impairs male reproductive function: a

- Huang Y, et al. Protective effect of FGF21 on type 1 diabetes-induced testicular apoptotic cell death probably via both mitochondrial- and endoplasmic reticulum stress-dependent pathways in the mouse model. *Toxicol Lett.* 2013;219(1):65-76.
18. Marzetti E, Calvani R, Bernabei R, Leeuwenburgh C. Apoptosis in skeletal myocytes: a potential target for interventions against sarcopenia and physical frailty - a mini-review. *Gerontology.* 2012;58(2):99-106.
19. Al-Roujeaie AS, Abuhashish HM, Ahmed MM, Alkhamees OA. Effect of rutin on diabetic-induced erectile dysfunction: Possible involvement of testicular biomarkers in male rats. *Andrologia.* 2017;49(8).
20. Delfino M, Imbrogno N, Elia J, Capogreco F, Mazzilli F. Prevalence of diabetes mellitus in male partners of infertile couples. *Minerva Urol Nefrol.* 2007;59(2):131-5.
21. Reddy KP, Narayana Rao M, Murthy JSR, Reddy PS. Lead aggravates the diabetic-induced reproductive toxicity in male Wistar rats. *Toxicol Res (Camb).* 2016;5(5):1465-76.
22. Suresh S, Prakash S. Effect of *Mucuna pruriens* (Linn.) on sexual behavior and sperm parameters in streptozotocin-induced diabetic male rat. *J Sex Med.* 2012;9(12):3066-78.
23. Fode M, Krogh-Jespersen S, Brackett NL, Ohl DA, Lynne CM, Sønksen J. Male sexual dysfunction and infertility associated with neurological disorders. *Asian J Androl.* 2012;14(1):61-8.
24. Kamdar V, Shah JH. Sexual dysfunction in diabetes. *Improving Diabetes Care in the Clinic.* 2014;312:131-4.
25. Gaunay G, Nagler HM, Stember DS. Reproductive Sequelae of Diabetes in Male Patients. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America.* 2013;42(4):899-914.
26. Awad H, Salem A, Gadalla A, El Wafa NA, Mohamed OA. Erectile function in men with diabetes type 2: correlation with glycemic control. *Int J Impot Res.* 2010;22(1):36-9.
27. Iborra RT, Ribeiro IC, Neves MQ, Charf AM, Lottenberg SA, Negrão CE, et al. Aerobic exercise training improves the role of high-density lipoprotein antioxidant and reduces plasma lipid peroxidation in type 2 diabetes mellitus. *Scand J Med Sci Sports.* 2008;18(6):742-50.
28. Kim DY, Jung SY, Kim CJ, Sung YH, Kim JD. Treadmill exercise ameliorates apoptotic cell death in the retinas of diabetic rats. *Molecular medicine reports.* 2013;7(6):1745-50.
29. 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: Insole and simultaneous with insulin. *Andrologia.* 2019;51(11):e13457.
30. Cao W, Sun H, Hu Y, Xie S, Wang K, Fan Y. Effects of exercise on sex hormones and glucose metabolism among male patients with type-2 diabetes mellitus. *INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE.* 2020;13(4):2846-53.
31. Samadian Z, Azar JT, Moshari S, Razi M, Tofighi A. Moderate-intensity exercise training in sole and simultaneous forms with insulin ameliorates the experimental type 1 diabetes-induced intrinsic apoptosis in testicular tissue. *International journal of sports medicine.* 2019;40(14):909-20.
32. Parastesh M, Saremi A, Ahmadi A, Kaviani M. The effect of aerobic training on serum levels of adiponectin, hypothalamic-pituitary-gonadal axis and sperm quality in diabetic rats. *Urology journal.* 2019;16(6):592.
33. Sabouri M, Hatami E, Shabkhiz F, Pournemati P. Inflammatory, Antioxidant and Glycemic Status to Different Mode of High-Intensity Training in type 2 Diabetes Mellitus 2021.
34. Gaeini A, Ghardashi Afousi A. The Effect of 10 Weeks of Aerobic Interval Training on Antioxidant and Oxidation Status in Type 2 Diabetic Patients. *Journal of Sport Biosciences.* 2017;9(1):93-108.
35. Nadi Z, Madadi S, Bayat P, Abbasi Y. Effect of Resistance and Endurance Trainings on Sperm Parameters and Spermatogenesis Indices in Type 2 Diabetic Rats. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences.* 2020;30(186):47-57.
36. 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. *J Diabetes Metab Disord.* 2019;18(2):273-9.
37. 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 Uuniversity of Medical Sciences.* 2017;19(5):94-104.
38. Saremi A. Exercise Training Attenuates Detrimental Effects of Diabetes Mellitus on Reproductive Parameters. *Sport Physiology.* 2017;9(35):75-88.
39. Karimiasl A, Ghasemikalateh F, Rahmani A, Norouzi HR. The Effect of High Intensity Interval Training and Endurance Training Along With Jujube Supplement Consumption on the State of Oxidative Stress and Antioxidant Capacities of Testicular Tissue of Immature Male Wistar Rats. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology.* 2023;10(1):67-82.
40. Al-Rawaf HA, Gabr SA, Iqbal A, Alghadir AH. High-Intensity Interval Training Improves Glycemic Control, Cellular Apoptosis, and Oxidative

- Stress of Type 2 Diabetic Patients. *Medicina*. 2023;59(7):1320.
41. Loimaala A, Groundstroem K, Rinne M, Nenonen A, Huhtala H, Parkkari J, Vuori I. Effect of long-term endurance and strength training on metabolic control and arterial elasticity in patients with type 2 diabetes mellitus. *The American journal of cardiology*. 2009;103(7):972-7.
42. Hajizadeh Maleki B, Tartibian B, Eghbali M, Asri-Rezaei S. Comparison of seminal oxidants and antioxidants in subjects with different levels of physical fitness. *Andrology*. 2013;1(4):607-14.
43. Tartibian B, Maleki BH. Correlation between seminal oxidative stress biomarkers and antioxidants with sperm DNA damage in elite athletes and recreationally active men. *Clin J Sport Med*. 2012;22(2):132-9.
44. Zhang J, Bao X, Zhang M, Zhu Z, Zhou L, Chen Q, et al. MitoQ ameliorates testis injury from oxidative attack by repairing mitochondria and promoting the Keap1-Nrf2 pathway. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2019;370:78-92.
45. Lavín-Pérez AM, Collado-Mateo D, Villafaina S, Calle-Guisado V. The Role of Exercise to Reduce the Impact of Diabetes in the Seminal Quality: A Systematic Review. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(2).
46. Mitranun W, Deerochanawong C, Tanaka H, Suksum D. Continuous vs interval training on glycemic control and macro- and microvascular reactivity in type 2 diabetic patients. *Scand J Med Sci Sports*. 2014;24(2):e69-76.
47. Kurban S, Mehmetoglu I, Yerlikaya HF, Gönen S, Erdem S. Effect of chronic regular exercise on serum ischemia-modified albumin levels and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *Endocr Res*. 2011;36(3):116-23.
48. Vinetti G, Mozzini C, Desenzani P, Boni E, Bulla L, Lorenzetti I, et al. Supervised exercise training reduces oxidative stress and cardiometabolic risk in adults with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2015;5:9238.
49. de Oliveira VN, Bessa A, Jorge ML, Oliveira RJ, de Mello MT, De Agostini GG, et al. The effect of different training programs on antioxidant status, oxidative stress, and metabolic control in type 2 diabetes. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2012;37(2):334-44.
50. Ali Ismail AM, Abdelghany A, Atef H. Response of testosterone and semen parameters to a 14-week aerobic training in sedentary obese men with hyperglycaemia. *Physiotherapy Quarterly*. 2023;31(1):28-33.
51. Akram S, Tabssum M, Rao M, Qureshi HJ. Effect of endurance exercise on oxidative stress marker malondialdehyde in type 2 diabetic mice. *The Professional Medical Journal*. 2020;27(07):1493-8.
52. Mallard AR, Hollekim-Strand SM, Coombes JS, Ingul CB. Exercise intensity, redox homeostasis and inflammation in type 2 diabetes mellitus. *Journal of science and medicine in sport*. 2017;20(10):893-8.
53. 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: Insole and simultaneous with insulin. *Andrologia*. 2019;51(11):e13457.
54. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016;39(11):2065-79.
55. Mikines KJ, Sonne B, Farrell P, Tronier B, Galbo H. Effect of physical exercise on sensitivity and responsiveness to insulin in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 1988;254(3):E248-E59.
56. Kadoglou NP, Iliadis F, Angelopoulou N, Perrea D, Ampatzidis G, Liapis CD, Alevizos M. The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2007;14(6):837-43.
57. Taheri S, Zaghoul H, Chagoury O, Elhadad S, Ahmed SH, El Khatib N, et al. Effect of intensive lifestyle intervention on bodyweight and glycaemia in early type 2 diabetes (DIADEM-I): an open-label, parallel-group, randomised controlled trial. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2020;8(6):477-89.
58. Umpierre D, Ribeiro PAB, Kramer CK, Leitão CB, Zucatti ATN, Azevedo MJ, et al. Physical Activity Advice Only or Structured Exercise Training and Association With HbA1c Levels in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2011;305(17):1790-9.
59. Balducci S, Leonetti F, Di Mario U, Falluca F. Is a long-term aerobic plus resistance training program feasible for and effective on metabolic profiles in type 2 diabetic patients? *Diabetes Care*. 2004;27(3):841-2.
60. Thum JS, Parsons G, Whittle T, Astorino TA. High-intensity interval training elicits higher enjoyment than moderate intensity continuous exercise. *PloS One*. 2017;12(1):e0166299.
61. Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *J Appl Physiol*. 2011;111(6):1554-60.
62. Madsen SM, Thorup AC, Overgaard K,

Jeppesen PB. High intensity interval training improves glycaemic control and pancreatic  $\beta$  cell function of type 2 diabetes patients. PloS One. 2015;10(8):e0133286.

63. Albright A FM, Hornsby W, Kriska A, Marrero D, Ullrich I, Verity L. Exercise and type 2 diabetes. Med Sci Sports Exerc. 2000;32:1345-60.