

بررسی تأثیر تمرین ورزشی و مکمل سازی زعفران (*Crocus sativus L.*) بر مقادیر سرمی نیتریک اکساید و عملکرد نعوظ در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۸/۰۵ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۱/۱۰

خلاصه

مقدمه: دیابت نوع دو و چاقی با کاهش عملکرد عروق و ایجاد اختلال در نعوظ موجب نقص عملکرد جنسی در مردان می‌شود. هدف از پژوهش حاضر، بررسی اثر مستقل و تعاملی ۱۲ هفته تمرین ورزشی و مکمل سازی زعفران بر مقادیر سرمی نیتریک اکساید و عملکرد نعوظ در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو بود.

روش کار: در این پژوهش نیمه تجربی تعداد ۶۰ مرد چاق مبتلا به دیابت نوع دو به شکل تصادفی در چهار گروه (۱۵ نفره) (۱) تمرین ۲ زعفران (۳) تمرین + زعفران (۴) کنترل قرار گرفتند. آزمودنی‌های گروه اول و سوم به مدت ۱۲ هفته به اجرای پروتکل تمرین ورزشی (مقاومتی + هوازی) پرداختند. همچنین آزمودنی‌های گروه دوم و سوم روزانه یک عدد قرص ۱۰۰ میلی گرمی زعفران و گروه اول به همین مقدار دارونما دریافت کردند. نمونه‌ی خونی و پرسش‌نامه‌ی مربوطه در دو مرحله‌ی پیش و پس از آزمون جهت سنجش مقادیر بیوشیمیایی و عملکرد نعوظ جمع‌آوری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تی همبسته، آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: تحلیل آماری نشان داد پس از ۱۲ هفته مداخله در سه گروه تمرین، زعفران و تمرین+زعفران مقادیر سرمی نیتریک اکساید (به ترتیب $p < 0/001$, $p = 0/018$, $p < 0/001$) و نمره عملکرد نعوظ (به ترتیب $p < 0/001$, $p = 0/003$, $p < 0/001$) به‌طور معناداری افزایش داشته است. علاوه بر این، اختلاف معناداری بین تغییرات مقادیر سرمی نیتریک اکساید و نمره عملکرد نعوظ بین گروه تمرین+زعفران با گروه تمرین و زعفران مشاهده شد ($P \leq 0/05$). همچنین بین تغییرات مقادیر نیتریک اکساید سرمی و نمره عملکرد نعوظ در گروه‌های مداخله همبستگی مثبتی مشاهده شد ($r = 0/28$, $p = 0/042$).

نتیجه‌گیری: نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد تعامل تمرین ورزشی (مقاومتی + هوازی) و مکمل سازی زعفران منجر به هم‌افزایی و ارتقاء عملکرد جنسی در مقایسه با اجرای تمرین ورزشی و مصرف زعفران به تنهایی در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود.

کلمات کلیدی: فعالیت بدنی، زعفران، عملکرد جنسی، دیابت

بابک هوشمند مقدم^{*۱}

امیر رشیدلمیر^۲

رضا عطارزاده حسینی^۲

عباسعلی گائینی^۳

مجتبی کاویانی^۴

^۱استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی،

دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

^۲استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی،

دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

^۳استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی و

تندرستی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

^۴دانشکده‌ی تغذیه و رژیم‌درمانی، دانشگاه آکادیا، کانادا

Email: b.hooshmand@um.ac.ir

مقدمه

عملکرد جنسی یک مؤلفه ضروری کیفیت زندگی است و مشکلات جنسی نظیر اختلال و سوء کارکرد نعوظ و اختلال انزال می‌تواند سلامت، کیفیت و رفاه زندگی را تخریب کرده و باعث مشکلات زناشویی و به دنبال آن اختلالات عاطفی یا فروپاشی زندگی شود (۱). گستردگی ارتباط چاقی و دیابت نه تنها با مشکلات بالینی متعددی همراه است، بلکه گزارش شده است که چاقی و دیابت ارتباط مستقیمی با بروز اختلال در نعوظ و عملکرد جنسی دارد (۲-۴). شواهد نشان می‌دهد که حدود ۹۰ درصد از مردان مبتلابه دیابت از اختلالات جنسی مانند اختلال در نعوظ، اختلالات انزالی و کاهش میل و رفتارهای جنسی رنج می‌برند (۴). اختلال نعوظ، یکی از مشکلات شایع مرتبط با عملکرد جنسی و به‌عنوان عدم توانایی برای دستیابی یا حفظ نعوظ کافی رضایت‌بخش تعریف می‌شود و کیفیت کلی رابطه جنسی را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۵). تاکنون پاتوژنز دقیق اختلال نعوظ ناشی از بیماری دیابت به‌طور کامل شناخته نشده است، اما به نظر می‌رسد دیابت نوع دو و چاقی باعث کاهش عملکرد عروق شده و ایجاد اختلال در نعوظ موجب نقص عملکرد جنسی در مردان می‌شود (۶). همچنین ضایعات عصبی و عروقی ناشی از استرس اکسیداتیو و التهابات مزمن در افراد چاق و دیابتی می‌تواند در اختلال نعوظ نقش داشته باشد (۶). در مجموع نظر رایج و متداول این است که هایپرگلیسمی در مردان با تغییر در عروق آلت، کاهش گردش خون، ناتوانی سلول‌های آندوتلیال و در نتیجه کاهش تولید نیتریک اکساید^۱ (NO) و ریلکسیشن نارسایی عروق ماهیچه صاف باعث اختلال در نعوظ می‌گردد (۸،۷). پاتوژنز اختلال در نعوظ از طریق کاهش بیان و کند شدن فعالیت فیزیولوژیک نیتریک اکساید قابل توجه می‌باشد. از آنجایی که نیتریک اکساید در آندوتلیوم عروق بیضه مکان‌یابی شده است، می‌توان دریافت که NO می‌تواند در خون‌رسانی بیضه مؤثر باشد و در نتیجه در رسیدن گنادوتروپین به سلول‌های لیدینگ و همچنین جابجایی آندروژن

از بیضه تأثیر می‌گذارد (۹). در یک جمع‌بندی، نیتریک اکساید در بیضه، در تنظیم جریان خون، در فعالیت عضلات صاف در اندام تناسلی، نفوذپذیری سلول و عملکرد انقباضی میوفیبروبلاست‌ها، تنظیم سنتز استروئید، تنظیم تحرک اسپرم و در تنظیم ترشح ضربانی گنادوتروپین ایفای نقش می‌کند و این موضوع حاکی از اهمیت این مولکول پیام‌رسان است، به‌طوری‌که سنجش آن می‌تواند معیار مناسبی در ارزیابی روند سیستم تولیدمثل باشد (۹).

در متون پژوهشی گذشته به اهمیت نقش فعالیت‌های بدنی در بهبود سلامت جسمی و کنترل بیماری دیابت اشاره شده و تمرین‌های بدنی به‌عنوان راهکار مؤثر غیر دارویی در پیشگیری و بهبود عملکرد جنسی معرفی شده‌اند (۱۱، ۱۰). در چند سال گذشته ترکیب تمرین‌های هوازی و مقاومتی به اشکال مختلف تحت عنوان تمرینات ترکیبی به‌عنوان روشی منحصر به فرد در مدیریت و درمان دیابت نوع دو معرفی شده است (۱۲). با توجه به آن‌که از ابداع تمرین‌های ترکیبی زمان زیادی نمی‌گذرد، دانش موجود در این زمینه، به‌ویژه تأثیر آن بر اختلالات جنسی و عملکرد نعوظ تا حدودی ناشناخته باقی‌مانده است. با این حال به نظر می‌رسد، فعالیت‌های ورزشی با بهبود ترکیب بدن، بهبود وضعیت روانی، بهبود گردش خون، ایجاد تغییرات هورمونی، بهبود شرایط التهابی و کاهش استرس اکسیداتیو می‌تواند به بهتر شدن اختلالات جنسی در افراد چاق و دیابتی کمک کند (۴، ۱۳، ۱۰).

علاوه بر ظرفیت‌های مداخلات غیر دارویی نظیر فعالیت‌های ورزشی، امروزه استفاده از گیاهان دارویی به‌عنوان جانشین داروهای شیمیایی در جهت کنترل یا درمان بسیاری از اختلالات مطرح شده است (۱۴). یکی از این گیاهان زعفران است. زعفران بانام علمی کروکوس ساتیوس (*Crocus sativus L.*) و از خانواده زنبقیان (Iridaceae) می‌باشد (۱۵). در کلاله خشک زعفران، بیش از ۱۵۰ ترکیب گوناگون شناسایی شده است که از میان آن‌ها مهم‌ترین ترکیبات عبارت‌اند از: کارتنوئیدها (مانند کروسستین، کروسین، آلفا و بتاکاروتن، لیکوپن، زآگزانتین)،

¹ nitric oxide

معیارهای ورود به مطالعه، ۶۰ نفر به عنوان نمونه آماری به شکل هدفمند انتخاب شدند. این معیارها عبارت بودند از: دامنه سنی بین ۳۰ تا ۵۰ سال، قند خون ناشتای بالاتر از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر، هموگلوبین گلیکوزیله بالاتر یا مساوی ۶/۵ درصد، نمایه‌ی توده بدنی (BMI) بالاتر از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع، داشتن بیش از دو سال سابقه‌ی ابتلا به دیابت و استفاده از داروهای معمول دیابت (متفورمین و گلی بن کلامید). همچنین معیارهای خروج از پژوهش عبارت بودند از: ابتلا به هر نوع بیماری به‌جز دیابت نوع دو (اختلال خود ایمنی، بیماری‌های تنفسی، کبدی، ایسکمیک قلبی، کلیوی، بیماری‌های التهابی مزمن و تیروئیدی، زخم معده و عفونت، ناهنجاری‌های ساختاری بیضه، وجود مشکلات مربوط به استخوان، مفاصل و اختلالات حرکتی)، داشتن هرگونه عوارض بیماری دیابت (نوروپاتی، نوروپاتی، رتینوپاتی)، دریافت انسولین، مصرف مشروبات الکلی و سیگار، سابقه‌ی شرکت در برنامه‌های ورزشی منظم در یک سال گذشته، داشتن رژیم غذایی خاص و مصرف مکمل‌های استروئیدی و آنتی‌اکسیدانی. برآورد حجم نمونه مناسب در این پژوهش با استفاده از نرم‌افزار تجزیه و تحلیل G*Power (نسخه ۳،۱،۹) در سطح آلفا ۰/۰۵، توان ۰/۸ و اندازه اثر ۰/۵، برای هر گروه ۱۳ نفر محاسبه شد، اما برای پیش‌بینی احتمال ریزش نمونه‌ها، تعداد نمونه در هر گروه به ۱۵ نفر افزایش یافت.

پس از انتخاب آزمودنی‌ها، در اولین جلسه حضور آن‌ها توضیحاتی در مورد مراحل مختلف پژوهش به شرکت‌کنندگان ارائه شد و پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه و تکمیل پرسشنامه‌های مربوطه (اطلاعات شخصی، آمادگی برای انجام فعالیت بدنی، سوابق پزشکی)، وضعیت سلامتی آزمودنی‌ها توسط پزشک معاینه شد. سپس آزمودنی‌ها به شکل تصادفی در چهار گروه ۱۵ نفر تمرین ترکیبی، زعفران، تمرین ترکیبی+زعفران و کنترل قرار گرفتند. تصادفی سازی با استفاده از ابزار دیجیتالی موجود در www.randomizer.org انجام شد. تمام جنبه‌های این پژوهش مطابق با اصول اساسی بیابیه هلسینکی و پس از اخذ تأییدیه اخلاقی

منوترین آلدئیدها (مانند پیکروکروسین و سافرانال)، منوترینوئیدها (مانند کروکوسانتین‌ها)، ایزوفرون‌ها و فلاوونوئیدها (۱۶،۱۵). پیشینه پژوهشی نشان می‌دهد، ترکیبات فعال زعفران قادر به اعمال آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، محافظت از قلب و عروق و تقویت رفتار جنسی هستند (۱۷-۱۹). زعفران به‌طور گسترده‌ای در طب سنتی به‌عنوان داروی مقوی غرایز جنسی معرفی شده است. هرچند در برخی مطالعات حیوانی آثار زعفران به‌عنوان محرک جنسی تأیید شده و سازوکار این اثر را به افزایش ترشح هورمون‌های تحریکی از سلول‌های بینایی و اثرات شبه تستوسترونی و نیز تحریک نیتریک اکساید سنتتاز توسط زعفران دانسته‌اند (۱۹-۲۲). در پژوهشی، سلدوزی و همکاران نشان دادند که کروسین می‌تواند بر مقادیر نیتریک اکساید در موش‌های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین اثرگذار باشد و آسیب‌های ایجادشده توسط دیابت بر روی سیستم تولیدمثل در موش‌های نر را بهبود دهد (۲۳). همچنین شواهد حاکی از آن است که ترکیبات فعال زعفران به‌عنوان آنتی‌اکسیدان، قادر به حذف رادیکال‌های آزاد است و می‌تواند یک اثر محافظتی بر عملکرد جنسی در افراد دیابتی داشته باشد (۲۰-۲۳).

درمجموع با توجه به عدم وجود مطالعات انسانی پیرو مداخلات تمرین ترکیبی و مصرف زعفران بر عملکرد جنسی به‌ویژه وقتی فردی درگیر بیماری دیابت و چاقی است و از آنجایی که مهم‌ترین و منطقی‌ترین رویکرد در خصوص کاهش مشکلات عملکرد جنسی، اطلاع و شناخت سازوکارهای مداخلات مختلف تأثیرگذار بر این فرآیندها است، لذا هدف از اجرای پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرین ترکیبی و مکمل سازی زعفران به شکل مستقل و تعاملی بر مقادیر سرمی نیتریک اکساید و عملکرد نعوظ در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو بود.

روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع مطالعات کاربردی، به روش نیمه تجربی و با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. جامعه‌ی آماری این پژوهش کلیه مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو شهر تهران بودند. پس از اعلام فراخوان جهت شرکت در این پژوهش، ابتدا افراد داوطلب ثبت‌نام و شناسایی شدند، سپس بر اساس

(IR.U.M.REC.1399.009) و ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی (IRCT20190731044398N4) انجام شد.

آزمودنی‌های گروه تمرین ترکیبی و تمرین ترکیبی+زعفران به مدت ۱۲ هفته به اجرای پروتکل تمرین ترکیبی (مقاومتی+ هوازی) پرداختند. آزمودنی‌های گروه زعفران و تمرین ترکیبی+زعفران روزانه یک عدد قرص ۱۰۰ میلی گرمی زعفران و گروه تمرین ترکیبی به همین مقدار دارونما در طی این مدت دریافت کردند. آزمودنی‌های گروه کنترل تنها پیگیری شدند و در هیچ مداخله‌ای شرکت نکردند. تمامی متغیرها در دو وهله (۴۸ ساعت قبل از شروع پروتکل‌های پژوهش، ۴۸ ساعت پس از پایان پروتکل‌های پژوهش) با شرایط و ابزارهای یکسان سنجش شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد رژیم غذایی، دارویی و فعالیت بدنی خود را در طول دوره مطالعه تغییر ندهند. همچنین دریافت رژیم غذایی آزمودنی‌ها در مدت پژوهش با استفاده از پرسش‌نامه مربوطه کنترل شد. لازم به ذکر است که در طول پژوهش از هر گروه تعداد دو نفر از ادامه پژوهش انصراف دادند و در مجموع تجزیه و تحلیل برای ۵۲ آزمودنی (هر گروه ۱۳ نفر) انجام شد.

برنامه تمرینی: برنامه تمرینی پژوهش حاضر بر اساس ادبیات پیشینه و توصیه‌های انجمن آمریکایی دیابت و بر طبق دستورالعمل‌های ورزشی برای افراد مبتلابه دیابت نوع دو انتخاب، طراحی و اجرا شد (۲۶-۲۴). قبل از آغاز دوره تمرینی، آزمودنی‌های گروه تمرین ترکیبی و تمرین ترکیبی+زعفران در چند جلسه جهت آشناسازی با تمرینات، اصول ایمنی تمرینات و نحوه‌ی استفاده اصولی از دستگاه‌های بدن‌سازی شرکت کردند. سپس مقادیر یک تکرار بیشینه به روش تکرارهای زیر بیشینه تا سر حد خستگی تعیین شد. برای تعیین یک تکرار بیشینه (IRM) در حرکات موردنظر ابتدا پنج تا ۱۰ دقیقه گرم کردن عمومی شامل حرکات کششی و جنبشی انجام شد. سپس افراد شرکت‌کننده، آزمون IRM گروه‌های عضلانی هدف را با استفاده از دستگاه‌های بدن‌سازی انجام دادند. بدین صورت که حرکت ورزشی مربوطه را با وزنه زیر بیشینه تا حد خستگی (به گونه‌ای که تعداد نهایی تکرار حرکت تا خستگی، کمتر از

۱۰ شود) انجام داده و در نهایت با توجه معادله زیر (فرمول برزیسکی)، IRM فرد برای آن حرکت برآورد شد (۲۷):
 [(تعداد تکرارها × ۰/۲۷۸) - ۱/۰۲۷۸] / مقدار وزنه جابه‌جاشده
 (کیلوگرم) = یک تکرار بیشینه

برنامه تمرین ترکیبی شامل دوازده هفته تمرین به شکل مدور و هم‌زمان (مقاومتی + هوازی) در سه جلسه غیر متوالی در هفته بود. هر جلسه تمرینی به سه بخش گرم کردن (۱۰ دقیقه)، تمرین ترکیبی مقاومتی و هوازی و سرد کردن (۱۰ دقیقه) تقسیم می‌شد. گرم کردن و سرد کردن با حرکات کششی و نرمشی در شروع و پایان جلسات تمرینی انجام شد. برنامه تمرینی (مقاومتی + هوازی) به صورت کلی به چهار مزوسیکل سه‌هفته‌ای تقسیم شد (جزئیات برنامه تمرینی در جدول ۱ ارائه شده است). تمرین مقاومتی شامل گروه‌های عضلانی بزرگ بالاتنه و پایین‌تنه و متشکل از شش حرکت ورزشی (به ترتیب: پرس پا، پرس سینه، جلو ران، لت پول، پشت ران، پرس سرشانه) بود. اولین مزوسیکل در تمرینات مقاومتی با شدت ۷۰-۶۰ درصد IRM و تعداد تکرار ۱۵-۱۸ شروع شد و به ترتیب در پایان هر مزوسیکل پنج درصد به شدت آن اضافه شد تا در نهایت به ۸۰-۷۵ درصد IRM و ۸-۱۰ تکرار در مزوسیکل چهارم رسید. همچنین در تمرینات مقاومتی میزان استراحت بین ست‌ها ۹۰-۶۰ ثانیه و بین حرکات ۱۲۰-۹۰ ثانیه در نظر گرفته شد. تمرین هوازی از نوع پروتکل اینتروال ۱۰ تناوب یک‌دقیقه‌ای (۱۰×۱) دویدن رو نوار گردان همراه با استراحت فعال یک‌دقیقه‌ای در بین ست‌ها بود. شدت دوره‌های یک‌دقیقه‌ای فعالیت در محدوده ۸۰-۹۵ درصد HR_{max} و شدت دوره‌های استراحت فعال در محدوده ۴۰-۶۰ درصدی HR_{max} بود. ضربان قلب به وسیله ضربان سنج پلار (ساخت فنلاند) کنترل می‌شد. ترتیب انجام تمرین مقاومتی و هوازی به شکل ترکیبی و شامل سه مرحله بود. در مرحله اول یک ست تمامی حرکات تمرین مقاومتی (شش حرکت) اجرا و پس از آن سه ست تمرین هوازی انجام شد. در مرحله دوم مجدد آزمودنی‌ها یک ست تمامی حرکات تمرین مقاومتی و بعد از آن سه ست تمرین هوازی را انجام دادند. در نهایت و در مرحله سوم آزمودنی‌ها ست سوم تمرین مقاومتی

تلاش‌ها برای حضور آزمودنی‌ها در جلسه تمرینی انجام شد. به این ترتیب؛ زمانی که یک شرکت‌کننده قادر به حضور در یک جلسه تمرینی نبود، جلسه تمرینی بلافاصله روز بعد انجام شد.

و پس از آن چهار ست تمرین هوازی را انجام دادند. لازم به ذکر است که تمامی جلسات تمرینی تحت نظارت مربیان واجد شرایط اجرا شد. برای کنترل کامل جلسات تمرینی، تمامی

جدول ۱. برنامه تمرین ترکیبی

مزوسیکل	هفته	تعداد جلسات در هفته	تمرین هوازی		تمرین مقاومتی				
			شدت یک دقیقه فعالیت (HR _{max})	شدت یک دقیقه استراحت (HR _{max})	تعداد ست	تعداد تکرار	استراحت بین هر ست (ثانیه)	استراحت بین حرکت (ثانیه)	
۱	۱-۳	۳	۸۰	۴۰-۶۰	۳	۱۵-۱۸	۶۰-۹۰	۹۰-۱۲۰	۶۰-۷۰
۲	۴-۶	۳	۸۵	۴۰-۶۰	۳	۱۲-۱۵	۶۰-۹۰	۹۰-۱۲۰	۶۵-۷۵
۳	۷-۹	۳	۹۰	۴۰-۶۰	۳	۱۰-۱۲	۶۰-۹۰	۹۰-۱۲۰	۷۰-۸۰
۴	۱۰-۱۲	۳	۹۵	۴۰-۶۰	۳	۸-۱۰	۶۰-۹۰	۹۰-۱۲۰	۷۵-۸۵

سافرانال برآورد شده است. برای کنترل مکمل سازی زعفران، در روزهای تمرینی قرص‌های زعفران توسط گروه محقق به آزمودنی‌ها داده شد و محقق عیناً شاهد مصرف آن توسط آزمودنی‌ها بود، در روزهای غیر تمرینی، مصرف زعفران از طریق تماس تلفنی یا پیامک بررسی و تأیید می‌شد. جهت اطمینان خاطر از پذیرش و مکمل سازی کامل آزمودنی‌ها جمع‌آوری جعبه‌های قرص زعفران هفتگی انجام می‌شد.

اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک: برخی شاخص‌های

آنتروپومتريکی از قبیل وزن با استفاده از ترازوی پزشکی Seca (ساخت کشور آلمان، دقت ۰/۰۱ کیلوگرم) و قد با استفاده از قد سنج Seca (ساخت کشور آلمان، دقت ۰/۱ سانتی‌متر) اندازه‌گیری و ثبت شد. نمایه‌ی توده‌ی بدنی (BMI) نیز از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه و درصد چربی بدن با استفاده از دستگاه تجزیه و تحلیل ترکیب بدن (مدل

مکمل سازی زعفران: در این مطالعه برای بالا بردن دقت

و اطمینان، از دوز و زمان مصرف زعفران تعیین شده طبق استاندارد به پژوهش‌های گذشته استفاده شد (۲۸-۳۰). آزمودنی‌های گروه تمرین ترکیبی+زعفران روزانه یک قرص ۱۰۰ میلی‌گرمی زعفران خالص را بلافاصله پس از هر جلسه تمرین و هم‌زمان در روزهای غیر تمرینی به مدت ۱۲ هفته دریافت کردند. آزمودنی‌های گروه زعفران روزانه یک قرص زعفران (۱۰۰ میلی‌گرم) را به مدت ۱۲ هفته و هم‌زمان با گروه تمرین+زعفران دریافت کردند. علاوه بر این آزمودنی‌های گروه تمرین ترکیبی روزانه به همان میزان دارونما (۱۰۰ میلی‌گرم مالتودکسترین) دریافت کردند. قرص زعفران (پودر خالص سرگل زعفران فشرده‌شده) از شرکت نوین زعفران ایران تهیه شد. محتوای متابولیتی این محصول (تعیین شده در پژوهش‌های علوم دارویی (۳۱) با توجه به قرص‌های زعفران همین شرکت) در هر گرم زعفران حدود ۱۹/۷ میلی‌گرم کروسین و ۰/۲۵ میلی‌گرم

Jawon Medical کمپانی Jawon X Contact 356

ساخت کشور کره جنوبی) اندازه گیری شد.

سنجش عملکرد نعوظ: جهت سنجش این متغیر از

پرسشنامه بین‌المللی عملکرد نعوظ مردان (International index erectile function) استفاده شد (۳۲). این پرسشنامه با ۱۵ پرسش، عملکرد نعوظ مردان را در پنج حوزه‌ی کارکرد نعوظ^۱، کارکرد اوج لذت جنسی^۲، میل جنسی^۳، رضایتمندی از تماس جنسی^۴ و رضایتمندی همه‌جانبه مورد ارزیابی قرار می‌دهد. پرسشنامه یادشده در مطالعات فراوانی مورد استفاده قرار گرفته است و درجه بالایی از همسانی درونی و پایایی را نشان داده است (۳۳، ۱۰).

خون‌گیری و سنجش متغیر بیوشیمیایی: نمونه‌گیری

خون در دو مرحله، متعاقب ۱۲ ساعت ناشتایی انجام شد. در هر مرحله نمونه‌گیری، ۱۰ میلی‌لیتر خون از سیاهرگ بازویی هر آزمودنی در وضعیت نشسته و استراحت جمع‌آوری شد. بلافاصله نمونه‌های خونی با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد و سرم حاصله در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد برای تحلیل‌ها بعدی فریز شد. مقادیر سرمی نیتریک اکساید به روش الیزا و با استفاده از کیت تحقیقاتی کمی مخصوص نمونه‌های انسانی (شرکت CUSABIO، کشور چین، حساسیت IU/ml ۰/۰۳۹، ضریب تغییرات درون‌سنجشی کمتر از ۸٪ و بین‌سنجشی کمتر از ۱۰٪) اندازه‌گیری شد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها: پس از بررسی نرمال بودن

توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویک، برای بررسی تفاوت درون‌گروهی از روش آماری تی همبسته و به‌منظور مقایسه‌ی بین‌گروهی از روش آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه (آنووا) و آزمون تعقیبی توکی برای تعیین اختلاف‌ها استفاده شد. برای تفسیر داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ استفاده و سطح معناداری برای انجام محاسبه‌ها $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون آماری مربوط به ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها در شروع پژوهش به تفکیک گروه در جدول ۲ ارائه شده است. این نتایج نشان می‌دهد در ابتدای مطالعه، بین مقادیر سن، قد، وزن و نمایه‌ی توده‌ی بدن در چهار گروه، اختلاف آماری معناداری وجود نداشت، که این نشان‌دهنده‌ی همگنی گروه‌ها از نظر این ویژگی‌های قبل از شروع مداخلات بود.

نتایج آزمون تی همبسته (جدول ۳) نشان داد که پس از ۱۲ هفته مداخله؛ در گروه تمرین، زعفران و تمرین+زعفران درصد چربی بدن (به ترتیب $p=0/001$ ، $p=0/002$ ، $p<0/001$) کاهش معنادار و مقادیر سرمی نیتریک اکساید (به ترتیب $p<0/001$ ، $p=0/018$) و نمره عملکرد نعوظ (به ترتیب $p<0/001$ ، $p=0/003$ ، $p<0/001$) افزایش معناداری پیدا کرد. این درحالی‌که بود که در هیچ‌کدام از این متغیرها در گروه کنترل اختلاف معناداری مشاهده نشد ($P>0/05$).

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (جدول ۲) نشان داد که بین تأثیر مداخلات مختلف، اختلاف معناداری در مقادیر درصد چربی بدن ($p<0/001$)، نیتریک اکساید ($p<0/001$) و نمره عملکرد نعوظ ($p<0/001$) وجود دارد ($P \leq 0/05$). همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی (جدول ۳) مربوط به تفاوت‌های بین گروهی نشان داد که بین تغییرات مقادیر درصد چربی بدن اختلاف معناداری بین گروه تمرین با کنترل ($p=0/029$)

¹Erectile function

²Orgasm function

³Sexual desire

⁴Intercourse satisfaction

معناداری بین گروه تمرین با کنترل ($p=0/028$) تمرین+زعفران با کنترل ($p<0/001$)، تمرین+زعفران با تمرین ($p=0/017$) و تمرین+زعفران با زعفران ($p=0/003$) مشاهده شد. همچنین نتایج آزمون همبستگی نشان داد بین تغییرات مقادیر نیتریک اکساید سرمی و نمره عملکرد نعوظ در گروه‌های مداخله همبستگی مثبتی وجود دارد ($r=0/28, p=0/042$)

تمرین+زعفران با کنترل ($p<0/001$)، تمرین+زعفران با تمرین ($p<0/001$) و تمرین+زعفران با زعفران ($p<0/001$) وجود دارد. همچنین در مقادیر نیتریک اکساید اختلاف معناداری بین گروه تمرین+زعفران با کنترل ($p<0/001$)، تمرین+زعفران با تمرین ($p<0/001$) و تمرین+زعفران با زعفران ($p=0/005$) وجود دارد. علاوه بر این، در مقادیر نمره عملکرد نعوظ اختلاف

جدول ۱- ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها چهار گروه در ابتدای پژوهش (میانگین \pm انحراف استاندارد)

P بین گروهی	گروه				متغیر	
	پیش‌آزمون	کنترل (۱۳ نفر)	تمرین + زعفران (۱۳ نفر)	زعفران (۱۳ نفر)		تمرین (۱۳ نفر)
0/728		40/00 \pm 5/35	40/46 \pm 6/37	38/30 \pm 4/28	39/30 \pm 4/11	سن (سال)
0/666		173/31 \pm 6/67	172/38 \pm 7/04	174/69 \pm 6/36	171/62 \pm 6/18	قد (سانتی‌متر)
0/786		94/70 \pm 6/27	94/02 \pm 6/10	94/61 \pm 5/52	92/51 \pm 5/54	وزن (کیلوگرم)
0/360		31/52 \pm 1/09	31/64 \pm 1/26	30/97 \pm 0/57	31/40 \pm 0/95	نمایه توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)

جدول ۳- مقایسه‌ی درون گروهی و بین گروهی متغیرهای پژوهش در چهار گروه (میانگین \pm انحراف استاندارد)

P بین گروهی	P درون گروهی	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	گروه‌ها	متغیر
	0/001*	36/67 \pm 2/31	37/30 \pm 2/27	تمرین	چربی بدن (درصد)
<0/001†	0/003*	36/02 \pm 1/99	36/46 \pm 1/80	زعفران	
	<0/001*	34/26 \pm 1/29	35/96 \pm 1/30	تمرین + زعفران	
	0/574	37/23 \pm 1/55	37/20 \pm 1/59	کنترل	
<0/001†	<0/001*	2/44 \pm 0/34	2/39 \pm 0/34	تمرین	نیتریک اکساید (واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر)
	0/018*	2/58 \pm 0/35	2/50 \pm 0/32	زعفران	
	<0/001*	2/59 \pm 0/31	2/38 \pm 0/28	تمرین + زعفران	
	0/150	2/60 \pm 0/31	2/59 \pm 0/31	کنترل	
	<0/001*	14/23 \pm 1/92	12/92 \pm 2/06	تمرین	نمره‌ی نعوظ
<0/001†	0/003*	13/61 \pm 1/44	12/53 \pm 1/66	زعفران	
	<0/001*	14/61 \pm 1/75	12/15 \pm 1/90	تمرین + زعفران	
	0/337	12/84 \pm 1/21	12/61 \pm 1/55	کنترل	

* تفاوت آماری معنادار درون گروهی، † تفاوت آماری معنادار بین گروهی

جدول ۴- نتایج آزمون تعقیبی توکی مربوط به تفاوت‌های بین گروهی در متغیرهای مورد مطالعه

متغیر	گروه‌ها					
	تمرین	زعفران	تمرین+زعفران	تمرین	زعفران	تمرین+زعفران
درصد چربی	۰/۰۲۹*	۰/۱۸۳	۰/۰۰۱*	۰/۸۴۱	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*
نمره‌ی نعوظ	۰/۰۲۸*	۰/۱۱۹	۰/۰۰۱*	۰/۹۲۵	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۳*
نیتریک اکساید	۰/۷۰۶	۰/۲۱۰	۰/۰۰۱*	۰/۸۰۳	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۵*

*وجود اختلاف معنادار در سطح ۰/۰۵ با استفاده از آزمون تعقیبی توکی

عروقی و نورولوژی و همچنین مشکلات روانی ارتباط دارد، به نظر می‌رسد سازوکارهای فیزیولوژیک، جسمانی و روانی مختلفی می‌تواند در بهبود عملکرد نعوظ به دنبال تمرین بدنی دخیل باشد (۳۵). اتیوپاتوژنز^۲ اختلال نعوظ در بیماران دیابتی پیچیده و تحت تأثیر بسیاری از عوامل روان‌شناختی و ارگانیک است. علل ارگانیک شامل نوروپاتی دیابتی، استرس اکسیداتیو، دیس لیپیدمی، پرفشار خونی شریانی، اختلال عملکرد اندوتلیال، هیپوگنادیسم و عوارض جانبی داروها می‌باشد (۳۶). شواهد بیانگر این است که دیابت و چاقی موجب تغییرات مولکولی در عروق، به خصوص در زمینه کاهش دسترسی زیستی به نیتریک اکساید به‌عنوان منبسط کننده عروق شده و سبب عدم کارایی عروق مرتبط با آلت مردانه می‌شود و منجر به نقص عملکرد جنسی در مردان می‌گردد. بر اساس پیشینه پژوهشی، پاتوژنز اختلال در نعوظ از طریق کاهش بیان و کند شدن فعالیت فیزیولوژیک نیتریک اکساید قابل توجه می‌باشد (۹). کاهش فعالیت زیستی نیتریک اکساید توسط افزایش استرس اکسایشی، کاهش فسفوریلاسیون در بستر گیرنده انسولین- ۱، کاهش فسفاتیدیل اینوزیتول تری فسفات کیناز/ پروتئین کیناز B شده و آنزیم نیتریک اکساید سنتتاز اندوتلیالی (eNOS) کاهش می‌یابد (۳۷). تصور می‌شود که فعالیت‌های تونیک مانند شلی آلت تناسلی، انقباض گردن مثانه و نیروی محرکه روبه‌جلوی مایع منی از طریق مجاری سیستم تناسلی دارای تنظیم آدرنرژیک است و فرآیند انزال در درجه اول توسط

بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد، ۱۲ هفته تمرین ترکیبی منجر به افزایش معنادار مقادیر سرمی نیتریک اکساید و افزایش نمره‌ی عملکرد نعوظ نسبت به قبل از تمرین در مردان چاق مبتلابه به دیابت نوع دو می‌شود. این در حالی بود که تنها بین تغییرات نمره عملکرد نعوظ اختلاف معناداری بین گروه تمرین و گروه کنترل مشاهده شد. شایان ذکر است مطالعه‌ای که به‌طور مستقیم اثر تمرین ترکیبی را بر عملکرد جنسی بررسی کند یافت نشد. در این راستا و مبنی بر نقش تمرینات ورزشی در بهبود عملکرد جنسی، برخی پژوهش‌ها مانند مطالعه هوشمند و همکاران (۱۰)، کیانی و همکاران (۳۳) و پرستش و همکاران (۳۴) بیانگر تأثیرگذاری مداخلات ورزشی بر افزایش عملکرد نعوظ می‌باشند. هوشمند و همکاران نشان دادند هشت هفته تمرین مقاومتی در مردان چاق مبتلابه دیابت نوع دو موجب افزایش عملکرد جنسی و نعوظ می‌شود (۱۰). همچنین، کیانی و همکاران گزارش کردند هشت هفته تمرین مقاومتی باعث افزایش نعوظ در افراد در حال ترک با متادون می‌شود (۳۳). همچنین نتایج پژوهش پرستش و همکاران نشان داد هشت هفته تمرین مقاومتی سبب افزایش معنادار عملکرد نعوظ در مردان مبتلابه دیابت نوع دو می‌شود. سیلوا^۱ و همکاران در مطالعه‌ی مروری خود نشان دادند که فعالیت بدنی باعث کاهش اختلال نعوظ می‌شود. این پژوهشگران بیان کرده‌اند از آنجا که اختلالات عملکرد جنسی با عدم تعادل هورمونی، اختلال

² Aetiopathogenesis

¹ Silva

زعفران می‌تواند در افزایش مقادیر نیتریک اکساید در موش‌های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین اثرگذار باشد و آسیب‌های ایجادشده توسط دیابت بر روی سیستم تولیدمثل در موش‌های نر را بهبود دهد. در پژوهشی دیگر، اسدی و همکاران (۳۸) نشان داده‌اند کروسین با دارا بودن آثار آنتی‌اکسیدانی منجر به از بین رفتن رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن شده و از واکنش‌های زنجیری رادیکال‌های آزاد جلوگیری می‌کند. این پژوهشگران گزارش کردند اثرات آنتی‌اکسیدانی کروسین ستر هورمون‌های استروئیدی را تحریک کرده و منجر به بهبود کلی سیستم تولیدمثلی مردان می‌گردد. همچنین اثرات مثبت کروسین بر بسیاری از پارامترهای اسپرم گزارش شده که می‌توان این اثرات را به افزایش هورمون تستوسترون در اثر تزریق کروسین نسبت داد (۳۸). رنجبر و همکارانش در یک مطالعه مروری سیستماتیک و متاآنالیز، تأثیر زعفران بر اختلال عملکرد جنسی را مورد ارزیابی قرار دادند و نتیجه گرفتند زعفران در بهبود اختلالات جنسی مؤثر است (۳۹). بررسی مطالعات مختلف نشان می‌دهد برخی گیاهان دارویی دارای خاصیت تقویت عملکرد جنسی در مردان با بهبود فعالیت آنتی‌اکسیدانی باعث ممانعت از تشکیل رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپیدها و کاهش استرس‌های اکسیداتیو می‌شوند (۱۴). از آنجا که دیابت با ایجاد رادیکال‌های آزاد منجر به کاهش عملکرد جنسی در مردان می‌شود، به نظر می‌رسد زعفران به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان، قادر به حذف رادیکال‌های آزاد است و می‌تواند یک اثر محافظتی بر روی پارامترهای عملکرد جنسی داشته باشد. همچنین زعفران می‌تواند با افزایش ترشح هورمون‌های تحریکی از سلول‌های بینابینی و اثرات شبه تستوسترونی و نیز تحریک نیتریک اکساید در افزایش عملکرد جنسی مؤثر باشد (۱۹).

افزون بر این، زعفران به‌عنوان یک گیاه‌درمانی با داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی و کنترل‌کننده تقسیم سلولی می‌تواند در بهبود روند اسپرماتوژنز و تقویت پارامترهای اسپرمی نیز عمل نماید. هرچند نقش زعفران در برقراری تعادل هورمونی بدن نیاز به مطالعات بیشتری دارد ولی با اثر گذاشتن بر روی بعضی از ژن‌ها در بیان صفات دخیل در میل جنسی می‌تواند در بهبود

کاتکولامین‌ها یا دیگر مواد آدرنرژیک تنظیم می‌شود. با این حال، اثرات آدرنرژیک حاکم بر این فرآیند ممکن است توسط نیتریک اکساید تنظیم شود (۹). بنابراین در پژوهش حاضر افزایش مقادیر سرمی نیتریک اکساید به دنبال تمرین ترکیبی می‌تواند از عوامل اصلی بهبود عملکرد نعوظ باشد. همچنین نتایج مطالعه‌های کار آزمایشی بالینی کنترل‌شده، حاکی از تأثیر مثبت رژیم‌های کاهنده وزن بر روی بهبود عملکرد جنسی در مردان می‌باشند (۹). در پژوهش حاضر درصد چربی بدن به دنبال تمرین ترکیبی بهبود یافته است که می‌تواند از عوامل افزایش عملکرد نعوظ باشد. همچنین محرک فیزیولوژیک احتمالی برای تولید نیتریک اکساید افزایش جریان خون در مجرای رگ شناخته شده است، که اثر حاد آن موجب افزایش نیتریک اکساید سنتتاز و تعدیل اتساع عروق برای متعادل‌سازی فشار می‌باشد. این یافته‌ها این احتمال را تقویت می‌کند از آنجایی که تمرین منظم به‌طور مکرر سبب افزایش نبض و پر ضربانی می‌شود، در نتیجه می‌تواند در دسترس بود زیستی نیتریک اکساید را افزایش دهد (۳۵،۳۷). در یک نگاه اجمالی با توجه به پیشینه پژوهشی از جمله مکانیسم‌های احتمالی که تمرین‌های ورزشی از طریق آن‌ها می‌تواند بر عملکرد جنسی تأثیر بگذارد، می‌توان به (۱) کاهش اضطراب، استرس و بهبود خلق‌وخو و وضعیت روانی (۲) افزایش آمادگی جسمانی و کاهش چربی بدن (۳) افزایش هورمون تستوسترون (۴) افزایش لاکنات (۵) افزایش گردش خون (۶) کاهش استرس اکسیداتیو و (۷) افزایش غلظت نیتریک اکساید اشاره کرد (۱۰،۳۳-۳۳). احتمالاً شرکت در برنامه‌ی تمرینات ترکیبی از طریق تعدیل این سازوکارها باعث بهبود عملکرد جنسی در بیماران مبتلا به نوع دو می‌شود.

همچنین یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که مصرف ۱۲ هفته زعفران منجر به افزایش معنادار مقادیر سرمی نیتریک اکساید و نمره‌ی عملکرد نعوظ در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود. این در حالی بود که اختلاف معناداری بین گروه زعفران و کنترل مشاهده نشد. در پژوهشی، سلدوزی و همکاران (۸) نشان دادند که کروسین به‌عنوان یکی از ترکیبات

از عوامل مناسب برای ایجاد سازگاری‌های فیزیولوژیکی در بهبود عملکرد جنسی محسوب شوند. با توجه به اینکه مطالعه حاضر جزء اولین مطالعاتی است که به اثربخشی تمرین ترکیبی و زعفران بر اختلال عملکرد جنسی و نعوظ ناشی از دیابت نوع دو در نمونه‌های انسانی پرداخته است، ضروری است که برای به دست آوردن بینش عمیق‌تر، در مطالعات آینده اثربخشی تمرین و زعفران با دست‌کاری عوامل مختلف (نوع متفاوت تمرینات ترکیبی، دوزهای مختلف زعفران و ...) بیشتر مورد توجه قرار گیرد. از محدودیت‌های پژوهش فوق می‌توان به عدم سنجش پارامترهای اسپرم، عدم کنترل محقق بر مسائل روانی، عدم کنترل رفتار شریک جنسی و پروفایل ژنتیکی آزمودنی‌ها اشاره کرد که لازم است در تفسیر نتایج و نتیجه‌گیری جانب احتیاط رعایت شود.

نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه، یافته‌های تحقیق حاضر حاکی از تأثیر مثبت اجرای تمرین ترکیبی و مصرف زعفران در افزایش مقادیر سرمی نیتریک اکساید و عملکرد نعوظ می‌باشد. افزون بر این، اجرای تمرین ترکیبی همراه با مصرف زعفران به شکل تعاملی آثار بهینه‌تری در افزایش مقادیر نیتریک اکساید و نعوظ در مردان چاق و مبتلا به دیابت نوع دو دارد. این نتایج می‌تواند چشم‌انداز جدیدی برای تنظیم اختلالات جنسی در افراد چاق و مبتلا به دیابت نوع دو به ارمغان آورد و ممکن است دیدگاه جدیدی در مورد عملکرد جنسی برای پیشگیری و حتی درمان مشکلات افراد چاق و دیابتی ارائه نماید.

تشکر و قدرانی

از زحمات و مساعدت کلیه آزمودنی‌های تحقیق حاضر که با صبوری، پژوهشگران را در طی فرایند تحقیق یاری نموده‌اند، قدردانی می‌شود.

عملکرد سیستم جنسی و افزایش قوای جنسی نقش داشته باشد. از طرف دیگر به نظر می‌رسد اثر آرام‌بخش، ضد اضطراب و ضدافسردگی زعفران در این موضوع دخیل باشد. چراکه عملکرد جنسی با خلق‌وخو ارتباط دارد (۱۹). همچنین آثار ضدالتهابی، ضد هیپرگلیسمیک و ضد هیپرلیپیدمی زعفران می‌تواند از عوامل اثرگذار در کنترل اختلالات جنسی باشد. علاوه بر این یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد، تعامل تمرین ترکیبی و مصرف زعفران منجر به افزایش بیشتر مقادیر نیتریک اکساید سرمی و نمره‌ی عملکرد نعوظ در مقایسه با اجرای تمرین ترکیبی و مصرف زعفران به تنهایی می‌شود. به‌طوری‌که اختلاف معناداری بین تغییرات مقادیر نیتریک اکساید و نمره‌ی عملکرد نعوظ در گروه تمرین+زعفران در مقایسه با گروه تمرین و زعفران مشاهده شد. شایان‌ذکر است تاکنون پژوهشی که به‌صورت هم‌زمان این مداخلات را بررسی کند یافت نشد. سازوکار اثر تعاملی تمرین و مصرف زعفران بر افزایش مقادیر سرمی نیتریک اکساید و عملکرد نعوظ واضح نیست؛ هرچند عوامل مختلفی می‌توانند در این موضوع دخیل باشد همانند آنچه در بالا در مورد تمرین و زعفران به‌طور مستقل ذکر شد، اما به نظر می‌رسد سازگاری با فعالیت ورزشی و مصرف زعفران مانع از تشکیل رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپیدها شده و قادر به حذف رادیکال‌های آزاد در افراد دیابتی است و می‌تواند یک اثر محافظتی بر عملکرد جنسی داشته باشد. نتایج نشان داد بین تغییرات مقادیر نیتریک اکساید سرمی و نمره‌ی عملکرد نعوظ در گروه‌های مداخله همبستگی مثبتی وجود دارد. بنابراین یکی از دلایل اصلی افزایش عملکرد نعوظ، می‌تواند افزایش مقادیر نیتریک اکساید سرمی و کاهش درصد چربی بدن به دنبال مداخلات فوق باشد. احتمال می‌رود اثرگذاری به‌طور هم‌افزایی باعث تغییرات بیشتر این متغیرها شده است. در مجموع به نظر می‌رسد انجام تمرین ترکیبی و مصرف زعفران می‌تواند

References

1. Fakhri A, Morshedi H, Soleymanian A, Hosaini M. Psychometric Properties of Iranian Version of Male Sexual Function Index. *Jundishapur Sci Med J* 2014; 12(6):655-663
2. Trikkalinou A, Papazafiropoulou AK, Melidonis A. Type 2 diabetes and quality of life. *World J Diabetes* 2017; 8(4):120-129.
3. Ghorbani M. A Review of Type 2 Diabetes and Obesity. *NCMBJ* 2015; 5(18):9-14

4. Maiorino MI, Bellastella G, Giugliano D, Esposito K. From inflammation to sexual dysfunctions: a journey through diabetes, obesity, and metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest* 2018; 41(11):1249-1258.
5. Wen Y, Liu G, Zhang Y, Li H. MicroRNA-205 is associated with diabetes mellitus-induced erectile dysfunction via down-regulating the androgen receptor. *Journal of cellular and molecular medicine*; 2019; 23(5):3257-3270.
6. Rostami Dovom M, Ramezani Tehrani F. A Review of the Relationship between Obesity and Some Sexual Dysfunction in Men and Women. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2020; 21 (5) :319-328
7. Kizilay F, Gali HE, Serefoglu EC. Diabetes and Sexuality. *Sex Med Rev* 2017; 5(1):45-51.
8. Bahobj Soldozi H, Jalili F, Sohrabi M, Keshtmand Z, Jalili C. The effects of crocin on the serum levels of sex hormone and NO in streptozotocin – induced diabetic rats. *SJKU* 2018; 23 (2):103-113.
9. Mirzaei F, Khazaei M. Role of Nitric Oxide in Biological Systems: A Systematic Review. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2017; 27 (150):192-222.
10. Hooshmand moghadam B, Azarbayjani M A, Mahdian S, Bakhtiyari A, Eskandari M. independent and interactive effect of tribulus terrestris supplementation and resistance training on sexual and erectile function in obese men with type 2 diabetes. *ijdl* 2019; 18 (6) :322-333
11. Lanfranco F, Minetto MA. The male reproductive system, exercise, and training: Endocrine adaptations. *Endocrinology of physical activity and sport* 2013, 121-132.
12. Teixeira-Lemos, E., et al., Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovascular diabetology*, 2011. 10(1): 1-15.
13. Maleki BH, Tartibian B, Chehrazi M, Effects of Aerobic, Resistance, and Combined Exercise on Markers of Male Reproduction in Healthy Human Subjects: A Randomized Controlled Trial. *JSCR* 2019; 33(4):1130-1145.
14. Dutta S, Sengupta P. Medicinal herbs in the management of male infertility. *Journal of Pregnancy and Reproduction*, 2018. 2(1): 1-6.
15. Hooshmand Moghadam B, Rashid lamir A, Attarzade Hosseini S R, Gaeini A A. A Review on the Effects of Saffron with Physical Activity. *J. Med. Plants*. 2019; 18 (72) :14-29
16. Asbaghi, O., et al., Effects of saffron (*Crocus sativus* L.) supplementation on inflammatory biomarkers: A systematic review and meta-analysis. *Phytotherapy research*, 2021. 35(1): 20-32.
17. Broadhead G.K, et al., Efficacy and safety of saffron supplementation: current clinical findings. *Critical reviews in food science and nutrition*, 2016. 56(16): p. 2767-2776.
18. Heidarzadeh S, Azarbayjani M, Matinhomae H, Hedayati M. A Review of Aphroditic Plants and Physical Activity on Testosterone Concentrations. *J. Med. Plants*. 2018; 17 (66) :1-26
19. Razavi BM, Imenshahidi M, Abnous K, Hosseinzadeh H. Cardiovascular effects of saffron and its active constituents: A review article. *Saffron agronomy and technology* 2014; 1(2): 3-13
20. Yaribeygi H., et al., Antidiabetic potential of saffron and its active constituents. *Journal of cellular physiology*, 2019. 234(6): 8610-8617.
21. Sapanidou V., et al., Antioxidant effect of crocin on bovine sperm quality and in vitro fertilization. *Theriogenology*, 2015. 84(8): p. 1273-1282.
22. Moshiri M, Vahabzadeh M, Hosseinzadeh H, Clinical applications of saffron (*Crocus sativus*) and its constituents: a review. *Drug research*, 2015. 65(6): 287-295.
23. Bahobj Soldozi H, Jalili F, Sohrabi M, Keshtmand Z, Jalili C. The effects of crocin on the serum levels of sex hormone and NO in streptozotocin – induced diabetic rats. *SJKU*. 2018; 23 (2):103-113.
24. Colberg, S.R., et al., Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care*, 2016. 39(11): 2065-2079.
25. Colberg, S.R., et al., Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes care*, 2010. 33(12): 147-167.
26. Oliveira, C., et al., Combined exercise for people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes research and clinical practice*, 2012. 98(2): 187-198.
27. Brzycki, M., Strength testing—predicting a one-rep max from reps-to-fatigue. *Journal of physical education, recreation & dance*, 1993. 64(1): 88-90.

28. Mobasseri, M., et al., Effects of saffron supplementation on glycemia and inflammation in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial study. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2020. 14(4): p. 527-534.
29. Ebrahimi, F., et al., Effects of saffron supplementation on inflammation and metabolic responses in type 2 diabetic patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, 2019. 12: 2107.
30. Gaeini AA, pournemati P, hooshmand moghadam B. Interactive Effect of Saffron Supplementation and Resistance Training on serum levels of sex hormones in young men. *RJMS*. 2018; 25 (171):20-30.
31. Modaghegh MH, Shahabian M, Esmaeili HA, Rajbai O, Hosseinzadeh H. Safety evaluation of saffron (*Crocus sativus*) tablets in healthy volunteers. *Phytomedicine* 2008; 15:1032-7
32. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997; 49(6): 822-30.
33. Kiyani-Selmi A, Badami R, Thaghian F. Comparison of the Effect of Resistance Training and Lavender Fragrances on Erection Function in Men during Methadone Treatment of Opioid Dependence. *J Isfahan Med Sch* 2018; 35(458): 1755-61.
34. Parastesh M. The Effect of Resistance Training on Serum Levels of Dehydroepiandrosterone, Estradiol and Erectile Dysfunction in Type 2 Diabetic Men. *J North Khorasan Univ Med Sci*. 2020; 12(1):1-8.
35. Silva AB, Sousa N, Azevedo LF, Martins C. Physical activity and exercise for erectile dysfunction: systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2017; 51(19): 1419-24.
36. Kouidrat Y, Pizzol D, Cosco T, Thompson T, Carnaghi M, Bertoldo A, et al. High prevalence of erectile dysfunction in diabetes: a systematic review and meta-analysis of 145 studies. *Diabet Med*. 2017; 34(9):1185-92.
37. Ghardashi Afousi A, Gaeini A, Gholami Borujeni B. The effect of aerobic interval training on endothelial vasculature function in type 2 diabetes patient. *Iranian Journal of Rehabilitation Research in Nursing*. 2016; 2(3).
38. Asadi MH, Zafari F, Sarveazad A, Abbasi M, Safa M, Koruji M. Saffron improves epididymal sperm parameters in rats exposed to cadmium. *Nephrourol Mon*. 2014; 6: 1-6.
39. Ranjbar H, Ashrafizaveh A. Effects of saffron (*Crocus sativus*) on sexual dysfunction among men and women: A systematic review and meta-analysis. *Avicenna J Phytomed*. 2019; 9(5): 419–427.

*Original Article***Investigation of the effect of combined training and saffron (*Crocus sativus L.*) supplementation on serum levels of nitric oxide and erectile function in obese men with type 2 diabetes**

Received: 27/10/2021 - Accepted: 27/10/2022

Babak Hooshmand Moghadam ^{1*}
Amir Rashidlamir ²
Seyyed Reza Attarzadeh Hosseini ²
Abbas Ali Gaeini ³
Mojtaba Kaviani ⁴

¹ Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.

² Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.

³ Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports and Health Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.

⁴ Professor, School of Nutrition and Dietetics, Acadia University, Canada.

Email: b.hooshmand@um.ac.ir

Abstract

Introduction: Type 2 diabetes and obesity cause sexual dysfunction in men by reducing vascular function and erectile dysfunction. The aim of the present study was to investigate the independent and interactive effect of 12 weeks of combined training and saffron supplementation on serum levels of nitric oxide and erectile function in obese men with type 2 diabetes.

Methods: In this quasi-experimental study, 60 obese men with type 2 diabetes were randomly divided into four groups: 1) combined training 2) saffron 3) combined training + saffron 4) control. The subjects of the first and third groups performed a combined training protocol (resistance + aerobics) for 12 weeks. Also, the subjects of the second and third groups received one pill of 100 mg of saffron daily and the first group received the same amount of placebo. Blood samples and related questionnaire were collected in two stages of pre-and post-test to measure the biochemical values and erectile function. Data were analyzed using paired t-test, one-way ANOVA, and Tukey's post hoc test at a significance level of less than 0.05.

Results: Statistical analysis showed that after 12 weeks of intervention in three groups of combined training, saffron and combined training+saffron serum levels of nitric oxide (respectively $P < 0.001$, $P = 0.018$, $P < 0.001$) and erectile function score (respectively $P < 0.001$, $P = 0.003$, $P < 0.001$ respectively) increased significantly. In addition, significant differences were observed between changes in serum levels of nitric oxide and erectile function scores between the combined training + saffron group and the combined training and saffron groups ($P \leq 0.05$). Also, a positive correlation was observed between changes in serum levels of nitric oxide and erectile function score in the intervention groups ($p = 0.042$, $r = 0.28$).

Conclusion: The results of the present study show that the interactive of combined training (resistance + aerobic) and saffron supplementation leads to augmentation and improvement of sexual function compared to combined training and saffron consumption alone in obese men with type 2 diabetes.

Keywords: Physical activity, Saffron, Sexual function, Diabetes