



## **Effects of physical activity and saffron supplementation on inflammatory and oxidative stress markers: A systematic review and meta-analysis**

Yazgaldi Nazari(PhD)<sup>1</sup>, Araz Nazari(PhD)<sup>2</sup>

### **Original Article**

#### **Abstract**

**Background:** Exercise affects the production of reactive oxygen species and inflammatory factors, and medicinal plants play an important role in reducing these indicators. Saffron supplementation has been considered by researchers as a nutritional solution for modulating inflammation and oxidative stress caused by exercise. Therefore, the purpose of this study was to investigate the combined effect of exercise and saffron supplementation on inflammatory and oxidant indices through a systematic review and meta-analysis.

**Methods:** A systematic search of articles published in English and Persian was conducted from the databases Scopus, Science Direct, PubMed, Web of Science, SID, and Magiran until January 2026 and entered into meta-analysis. The standardized mean difference (SMD) and 95% confidence interval (CI) were calculated using a random model. The I2 index was also used to determine the heterogeneity of studies, and publication bias was examined using funnel plot analysis and Egger's test.

**Results:** The results of the present meta-analysis showed that exercise training combined with saffron supplementation significantly reduced tumor necrosis factor-alpha levels (SMD = -1.29, 95% CI = -2.30 to -0.29). However, no significant changes were observed in interleukin-6 levels (SMD = -0.06, 95% CI = -0.91 to -1.03) and malondialdehyde levels (SMD = -0.43, 95% CI = -0.31 to -1.17).

**Conclusion:** Saffron supplementation, along with exercise training, is a very effective strategy for suppressing tumor necrosis factor alpha, a key indicator of systemic inflammation, and prevents the increase in malondialdehyde levels.

**Keywords:** Exercise Training, Saffron, Malondialdehyde, Interleukin-6, Tumor Necrosis Factor

**Corresponding author:** Yazgaldi Nazari - **E-mail address:** [y.nazari53@gmail.com](mailto:y.nazari53@gmail.com) TEL: 09364154977

1. Department of sports sciences, Faculty of Humanities and social sciences, Golestan University, Gorgan, Iran.

2. Department of physical education, University of Saravan, Saravan, Iran.

**Received:** 2026/02/25

**Revised:** 2026/06/08

**Accepted:** 2026/07/06



دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تربت جام

مجله تحقیق و توسعه سلامت ایران

دوره ۴، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۵



## تأثیر فعالیت ورزشی و مکمل یاری زعفران بر شاخص‌های التهابی و اکسیداتیو: مطالعه

## نظام‌مند و فراتحلیل

یازگلدی نظری<sup>۱</sup>(PhD)، عراز نظری<sup>۲</sup>(PhD)

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**سابقه و هدف:** انجام فعالیت ورزشی، تولید گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن و فاکتورهای التهابی را تحت تأثیر قرار می‌دهد که گیاهان دارویی نقش مهمی در کاهش این شاخص‌ها دارد. مکمل یاری زعفران به عنوان راهکار تغذیه‌ای برای تعدیل التهاب و استرس اکسیداتیو ناشی از فعالیت ورزشی مورد توجه محققان قرار گرفته است. بنابراین هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر ترکیبی فعالیت ورزشی و مکمل یاری زعفران بر شاخص‌های التهابی و اکسیداتیو بصورت مطالعه مروری نظام‌مند و فراتحلیل می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** جستجوی سیستماتیک مقالات منتشر شده به زبان انگلیسی و فارسی از پایگاه‌های اطلاعاتی اسکوپوس، ساینس دایرکت، پاب‌مد، وب آو ساینس، مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی و مگیران تا ۲۱ ژانویه سال ۲۰۲۶ انجام شد و وارد فراتحلیل شدند. اختلاف میانگین استاندارد شده (SMD) و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) با استفاده از مدل تصادفی محاسبه شد. همچنین برای تعیین عدم تجانس (ناهمگونی) مطالعات از شاخص I<sup>2</sup> استفاده گردید و سوگیری انتشار با تحلیل بصری فونل پلات و آزمون Egger مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** نتایج فراتحلیل حاضر نشان داد که انجام فعالیت ورزشی به همراه مصرف مکمل زعفران باعث کاهش معنی‌دار سطوح فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا (۲/۳۰- تا ۰/۲۹- CI= -۱/۲۹، SMD=-۱/۲۹) می‌گردد. ولی با این وجود تغییر معنی‌داری در سطوح اینترلوکین-۶ (۰/۹۱ تا ۱/۰۳- CI= -۱/۰۳، SMD=-۰/۰۶) و سطوح مالون‌دی‌آلدهید (۰/۳۱- تا ۱/۱۷- CI= -۱/۱۷، SMD=-۰/۴۳) مشاهده نگردید.

**نتیجه گیری:** مکمل یاری زعفران در کنار فعالیت ورزشی، استراتژی بسیار موثری برای سرکوب فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا به عنوان شاخص اصلی التهاب سیستمیک می‌باشد و از افزایش سطوح مالون‌دی‌آلدهید جلوگیری می‌نماید.

**واژه‌های کلیدی:** فعالیت ورزشی، زعفران، مالون‌دی‌آلدهید، اینترلوکین-۶، فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا

**نویسنده مسئول:** یازگلدی نظری، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه گلستان، گرگان، ایران. E-mail:

y.nazari53@gmail.com تلفن: ۰۹۳۶۴۱۵۴۹۷۷

۱. استادیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه گلستان، گرگان، ایران.

۲. استادیار گروه تربیت بدنی، دانشگاه سراوان، سراوان، ایران.

پذیرش: ۱۴۰۵/۰۴/۱۵

اصلاح: ۱۴۰۵/۰۳/۱۸

دریافت: ۱۴۰۴/۱۲/۰۶

## مقدمه

در دهه اخیر، تعامل بین سبک زندگی فعال و تغذیه به عنوان یکی از ستون‌های اصلی ارتقای سلامت و پیشگیری از بیماری‌های مزمن غیرواگیر مورد توجه ویژه قرار گرفته است (۱). این بیماری‌های مزمن غیرواگیر به عنوان یکی از چالش‌های اصلی سلامت عمومی شناخته می‌شوند که بخش بزرگی از بار جهانی مرگ و میر را به خود اختصاص داده‌اند (۲). پاتوفیزیولوژی این بیماری‌ها با دو پدیده در هم تنیده، یعنی «استرس اکسیداتیو» و «التهاب مزمن با درجه پایین» گره خورده است (۳). استرس اکسیداتیو زمانی رخ می‌دهد که تعادل بین تولید گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن مختل شود (۴). این عدم تعادل منجر به تخریب ساختارهای سلولی، از جمله لیپیدهای غشا، پروتئین‌ها و DNA می‌گردد که شاخص اصلی آن افزایش مالون دی‌آلدهید در بافت‌های حیاتی مانند کبد و خون است (۵). همزمان با استرس اکسیداتیو، بافت‌های مختلف نظیر بافت چربی به عنوان یک ارگان درون‌ریز فعال عمل کرده و با ترشح غیرطبیعی آدیپوکاین‌ها و سیتوکین‌های پیش‌التهابی، وضعیت التهابی سیستمیک را تشدید می‌کند (۳). فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا، پروتئین واکنش‌گر C و اینترلوکین ۶ از کلیدی‌ترین واسطه‌های التهابی هستند که در پاسخ‌های ایمنی نقش دارند (۶). فعالیت بدنی به عنوان یک استراتژی غیروارویی، تأثیرات دوگانه‌ای بر وضعیت اکسایشی-التهابی بدن دارد (۱). فعالیت ورزشی منظم با شدت متوسط، از طریق پاسخ‌های هورمونیک، موجب تقویت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی شامل سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلووتاتیون پراکسیداز می‌شوند (۷). با این حال، وهله‌های حاد فعالیت ورزشی شدید و وامانده‌ساز می‌تواند به طور موقت تولید رادیکال‌های آزاد را افزایش داده و منجر به سرکوب سیستم ایمنی و آسیب عضلانی گردد (۸). این تناقض در پاسخ‌های فیزیولوژیک به ورزش، محققان را بر آن داشته است تا به دنبال راهکارهای تغذیه‌ای مکمل برای تعدیل پاسخ‌های استرس‌زا و تقویت سازگاری‌های مثبت تمرینی باشند (۲). در سال‌های اخیر، گرایش به سمت استفاده از گیاهان دارویی با خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی قوی، به دلیل

عوارض جانبی کمتر نسبت به داروهای شیمیایی، افزایش یافته است (۹). زعفران با نام علمی *Crocus sativus* L، به عنوان گران‌بهاترین ادویه جهان، حاوی ترکیبات فعال زیستی منحصربه‌فردی شامل کروسین، کروستین، پیکروکروسین و سافرانال است (۲). شواهد علمی نشان می‌دهند که این ترکیبات از طریق مهار فاکتور هسته‌ای کپا بی (NF-KB)، فعال‌سازی مسیر AMPK/GLUT-4 و پاکسازی مستقیم رادیکال‌های آزاد، نقش محافظتی در برابر آسیب‌های بافتی ایفا می‌کنند (۱۰). کروسین، به عنوان جزء اصلی زعفران، پتانسیل بالایی در تعدیل سایتوکین‌ها و تقویت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی دارد (۱۱). مطالعات متعددی اثر تعاملی تمرینات ورزشی و مکمل زعفران را بر شاخص‌های مختلف بررسی کرده‌اند. آقاجانی و همکاران و براری و همکاران گزارش کردند که ترکیب تمرینات هوازی و مقاومتی با مکمل زعفران در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ منجر به کاهش معنادار مالون دی‌آلدهید و افزایش فعالیت آنزیم گلووتاتیون پراکسیداز می‌گردد (۵، ۱۲). همچنین، رجبی و همکاران نشان دادند که ۸ هفته تمرین هوازی همراه با زعفران موجب کاهش معنی‌دار  $\text{TNF-}\alpha$  و IL-۶ در زنان دیابتی می‌شود (۶). با این وجود مطالعه ورمزیار و همکاران، تأثیر ۱۴ روز مکمل یاری زعفران را نسبت به فعالیت ورزشی نوارگردان با شیب منفی ۱۰ درصد بررسی نمودند گزارش کردند که سطوح مالون دی‌آلدهید تغییر معنی‌داری ندارد (۱۳). علاوه بر این، اثرات زعفران در جمعیت‌های خاص نیز مورد مطالعه قرار گرفته است. مقدم و همکاران نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین هوازی و مکمل زعفران در مردان سالمند موجب کاهش سیتوکین‌های پیش‌التهابی و بهبود وضعیت شناختی می‌شود (۱۴). با این وجود، نتایج در برخی موارد متناقض است. برای مثال، برخی مطالعات اثر معناداری بر IL-۶ در پاسخ‌های حاد مشاهده نکرده‌اند (۸، ۱۵). همچنین برخی فراتحلیل‌های اولیه نتوانسته‌اند اثرات کلی معناداری را برای تمام شاخص‌های التهابی در همه گروه‌های جمعیتی تأیید کنند (۲). اسبقی و همکاران در یک مرور نظام‌مند اشاره کردند که اگرچه زعفران پتانسیل بالایی دارد، اما اثرگذاری آن به دوز مصرفی، مدت زمان مداخله و وضعیت پایه سلامت آزمودنی‌ها بستگی دارد (۲). این

وب آو ساینس<sup>۶</sup> برای مقالات انگلیسی با استفاده از اصطلاح نامه عنوان پزشکی (MeSH) و کلمات کلیدی مرتبط زیر انجام گرفت.

"Exercise Training", "Physical Activity"  
"Crocus", "Saffron", "Exercise", "Training"  
"Interleukin 6 (IL-6)" "sativus Linn."  
"Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF-α)"  
"Malondialdehyde." and "Inflammatory Factors".

همچنین برگردان فارسی همین عناوین "فعالیت بدنی"، "تمرین ورزشی"، "تمرین"، "ورزش"، "زعفران"، "کرکوس ساتیوس"، "اینترلوکین-۶"، "فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا"، "مالون‌دی‌آلدهید"، و "فاکتورهای التهابی" از زمان شروع (بدون محدودیت سال) تا ۱ بهمن سال ۱۴۰۴ در اطلاعاتی مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی<sup>۷</sup> و مگ ایران<sup>۸</sup> جستجو شد. در ادامه، فهرست منابع مقالات استخراج شده و همچنین برخی مقالات استناد کننده به آنها به روش دستی در گوگل اسکالر<sup>۹</sup> مورد بررسی قرار گرفت. لازم به ذکر است که جستجوی پایگاه‌های اطلاعاتی به صورت مستقل توسط دو محقق انجام شد.

#### معیارهای ورود و خروج از پژوهش

برای انجام مطالعه فراتحلیل، مقالات با مشخصات زیر وارد مطالعه شدند: ۱- مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی. ۲- مطالعات انجام شده بر روی آزمودنی‌های انسانی. ۳- مطالعات بررسی کننده نقش فعالیت ورزشی و مکمل زعفران در برابر گروه کنترل. ۴- مقالات اندازه‌گیری کننده سطوح مالون‌دی‌آلدهید، اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا. ۵- دارا بودن داده‌های میانگین و انحراف استاندارد برای متغیرهای مذکور. ۶- عدم استفاده از مکمل‌های تغذیه‌ای دیگر به جز زعفران. ۷- انتشار مقالات بصورت متن کامل به زبان فارسی یا انگلیسی در نشریات معتبر و بالا بودن کیفیت مقالات (امتیاز PEDRO بیش از ۴). معیارهای خروج مقالات از تحقیق حاضر نیز شامل

تناقضات در یافته‌ها، که ناشی از تفاوت در پروتکل‌های تمرینی، دوزهای مصرفی، مدت زمان مداخله و ویژگی‌های دموگرافیک آزمودنی‌ها است، ضرورت انجام یک مطالعه فراتحلیل دقیق را دوجندان می‌کند. علاوه بر این، در حالی که برخی فراتحلیل‌های قبلی به بررسی اثرات مجزای زعفران پرداخته‌اند، و با توجه به گسترش روزافزون استفاده از مکمل‌های گیاهی توسط ورزشکاران و بیماران، و با عنایت به نتایج ضد و نقیض در مورد دوز بهینه و نوع فعالیت ورزشی جای خالی یک مطالعه مروری نظام‌مند و فراتحلیل که به صورت اختصاصی بر «تعامل» یا «اثر ترکیبی» فعالیت ورزشی و مکمل زعفران بر شاخص‌های التهابی (اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا) و اکسیداتیو (مالون‌دی‌آلدهید) متمرکز باشد، به وضوح حس می‌شود. لذا فراتحلیل حاضر با بهره‌گیری از آخرین یافته‌های پژوهشی با هدف جمع‌بندی شواهد موجود و ارائه یک دیدگاه واحد برای محققان و متخصصان تغذیه ورزشی طراحی شده است تا مشخص گردد آیا ترکیب این دو مداخله می‌تواند اثرات هم‌افزایی در تقویت سد دفاعی بدن و سرکوب مسیرهای التهابی دارد یا خیر؟

#### مواد و روش‌ها

روش تحقیق مطالعه حاضر بصورت مروری سیستماتیک و فراتحلیل می‌باشد که پژوهش‌های انجام شده درباره یک موضوع خاص را به صورت مفید و مختصر در اختیار می‌گذارد و می‌تواند درک درستی از پیشینه یک موضوع را با بررسی مطالعات انجام شده فراهم آورد و براساس دستورالعمل کاکرین<sup>۱</sup> و پریماس<sup>۲</sup> انجام شده است.

#### منابع داده‌ها و روش جستجوی

به جهت استخراج مقالات اصیل چاپ شده برای مطالعه فراتحلیل حاضر، جستجو جامعی در پایگاه‌های اطلاعاتی الکترونیکی اصلی از زمان شروع (بدون محدودیت سال) تا ۲۱ ژانویه سال ۲۰۲۶ بدون محدودیت زمانی شامل پایگاه‌های اطلاعاتی اسکوپوس<sup>۳</sup>، ساینس دایرکت<sup>۴</sup>، پاب‌مد<sup>۵</sup> و

<sup>1</sup> Cochrane

<sup>2</sup> Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, Prisma

<sup>3</sup> Scopus

<sup>4</sup> Science Direct

<sup>5</sup> PubMed

<sup>6</sup> Web of science

<sup>7</sup> Scientific Information Database, SID

<sup>8</sup> Magiran

<sup>9</sup> Google Scholar

تحقیق شدند. تمامی مقالات شناسایی شده توسط دو محقق بصورت مستقل بررسی شدند و در صورت داشتن نظر متفاوت، موضوع بین دو محقق به بحث گذاشته شد و نظر نهایی اعمال گردید.

### بررسی کیفیت مقالات

در پژوهش حاضر، برای ارزیابی کیفیت مطالعات وارد شده به فراتحلیل با استفاده از ابزار پدرو (PEDro) استفاده شد. این ابزار دارای ۱۱ مولفه می‌باشد که دو مولفه آن یعنی پنهان بودن مداخله‌گر و شرکت کنندگان به دلیل عدم امکان اجرای آن در مطالعات ورزشی کنار گذاشته شدند. بنابراین کیفیت مطالعات با استفاده از ۹ مولفه شامل: ۱- جمع‌آوری داده‌ها براساس شاخص منتخب، ۲- تقسیم تصادفی، ۳- تقسیم نامشخص آزمودنی‌ها توسط فرد غیرمرتبط به پژوهش، ۴- تشابه ویژگی‌های پیش‌آزمون، ۵- ارزیابی یک‌سو کور برای متغیر اصلی، ۶- جمع‌آوری متغیرهای اصلی از ۸۵ درصد از آزمودنی‌ها، ۷- تحلیل تمایل به درمان، ۸- مقایسه‌های آماری بین‌گروهی برای متغیر اصلی پژوهش، ۹- وجود گزارش میانگین، انحراف معیار و میزان معناداری (p value) بررسی گردید. تمام سؤالات چک‌لیست مذکور، دو گزینه‌ای (بله: یک و خیر: ۰) بودند. امتیاز نیز حداقل صفر و حداکثر نه بود که در آن ارزش عددی بالاتر، نمایانگر کیفیت بالاتر پژوهش بود (جدول ۱).

موارد زیر بودند: ۱- مطالعات انجام شده بدون گروه کنترل. ۲- مطالعات انجام شده بر روی آزمودنی‌های حیوانی. ۳- مقالات ارائه شده در همایش‌ها و پایان‌نامه‌ها. ۴- مطالعات مروری و مطالعات فراتحلیل. ۵- مطالعاتی که از روش‌ها و مداخلات دیگری غیر از فعالیت ورزشی و مکمل زعفران نظیر تحقیقاتی که از دارو استفاده کرده بودند.

### استخراج داده‌ها

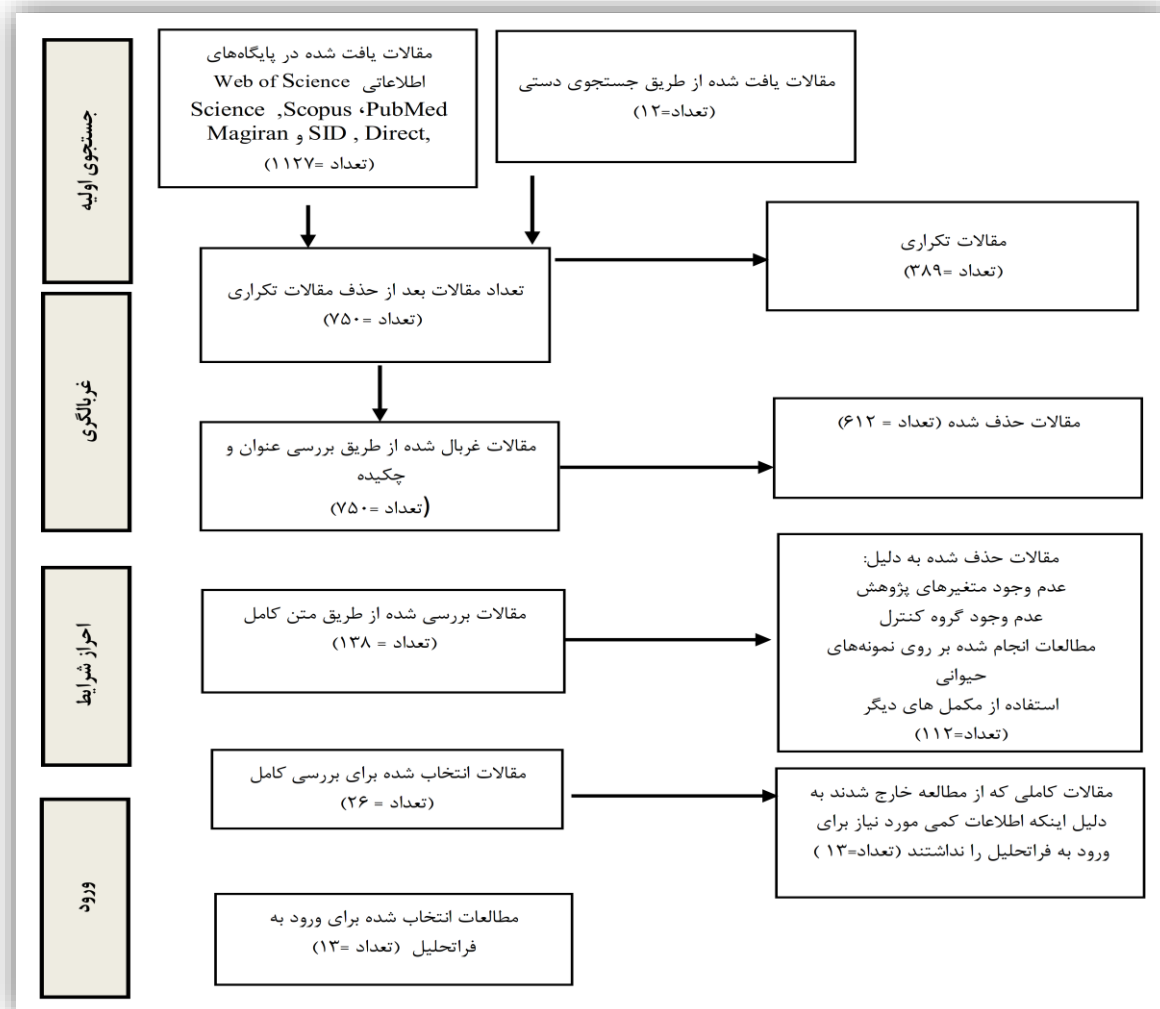
مطالعه حاضر در چند مرحله به تعیین دقیق مسئله مورد مطالعه، جمع‌آوری، تحلیل و تفسیر یافته‌ها بر اساس سیستم گزارش‌دهی مطالعات مروری سیستماتیک و متاآنالیز پرداخت. اطلاعات مقالات یافت شده در برگه‌های ویژه بصورت جداگانه ثبت گردید که شامل بخش‌های مختلفی از قبیل مشخصات مقاله، طرح پژوهش، ویژگی‌های آزمودنی‌ها، ویژگی‌های تمرین ورزشی، مقدار مکمل زعفران و متغیرهای مختلف مورد بررسی در پژوهش بودند. در صورت نبود داده‌های کافی برای انجام فراتحلیل، از طریق ایمیل و مکاتبه با نویسنده مسئول مقاله، داده‌های مورد نیاز مقاله دریافت شد. در مواردی نظیر عدم پاسخگویی یا عدم دریافت از طرف نویسنده مسئول مقاله، استخراج داده‌ها از نمودار مقالات با استفاده از نرم افزار Get Data یا تخمین انحراف استاندارد (SD) از خطای استاندارد میانگین (SEM) انجام گردید. همچنین تحقیقات دارای کیفیت روش‌شناسی متوسط به بالا (دارای امتیاز ۴ و بالاتر از ۴ امتیاز) وارد

جدول ۱- بررسی کیفیت مطالعات طبق امتیاز پدرو

| مطالعه- سال                     | ۱ | ۲ | ۳ | ۴ | ۵ | ۶ | ۷ | ۸ | ۹ | امتیاز |
|---------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|--------|
| حسین زاده و همکاران ۲۰۱۷ (۳)    | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۷      |
| آقاجانی و همکاران ۲۰۱۹ (۵)      | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۷      |
| ورمزیار و همکاران ۱۳۹۳ (۱۳)     | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۷      |
| پورشنود و همکاران ۲۰۲۵ (۱۱)     | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۷      |
| براری و همکاران ۲۰۱۷ (۱۲)       | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۷      |
| رجبی و همکاران ۲۰۲۲ (۶)         | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۷      |
| غزالیان و همکاران ۲۰۱۶ (۸)      | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۷      |
| هوشمند مقدم و همکاران ۲۰۲۲ (۱۶) | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۷      |
| رجبی و همکاران ۲۰۲۴ (۱۷)        | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۷      |
| بیگی و همکاران ۲۰۲۳ (۱۵)        | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۷      |
| حلال خور و همکاران ۲۰۲۴ (۱۸)    | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۷      |
| گلپسندی و همکاران ۲۰۲۲ (۱۹)     | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۷      |
| مقدم و همکاران ۲۰۲۲ (۱۴)        | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۱ | ۷      |

تعداد ۱۱۲ مقاله به دلیل نداشتن طرح آزمایشی، عدم تحلیل مناسب، استفاده از دارو و ... حذف شدند و در نهایت تعداد ۱۳ مقاله که دارای معیارهای مناسب برای ورود به تحقیق بودند در پژوهش حاضر قرار گرفتند (شکل ۱).

در جستجوی اولیه مقالات احتمالاً مرتبط، شناسایی شده در پایگاه های علمی تعداد ۱۱۲۷ مقاله استخراج شد. همچنین تعداد ۱۲ مقاله از مرور لیست منابع مقالات یافت شد. سپس در ادامه تعداد ۶۱۲ مقاله بعد از مرور عنوان و چکیده حذف شدند. پس از بررسی متن کامل مقالات نیز



شکل ۱- فلوچارت انتخاب مقالات

## تجزیه و تحلیل داده ها

تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار متاآنالیز جامع نسخه ۲ انجام شد. برای تعیین عدم تجانس (ناهمگونی) مطالعات از شاخص I-square استفاده گردید که مقدار I2 بر اساس دستورالعمل آزمون کوکران مقدار ناهمگونی شامل ناهمگونی کم (کمتر از ۲۵ درصد)، ناهمگونی خفیف (۲۵ تا ۵۰ درصد)، ناهمگونی متوسط (۵۰ تا ۷۵ درصد) و ناهمگونی بالا (بیشتر از ۷۵ درصد) در نظر گرفته می شود در فراتحلیل حاضر ملاک لازم برای ناهمگونی  $P < 0.05$  درصد  $I^2 > 50$  در نظر گرفته شد. از مدل اثرات تصادفی در صورت وجود ناهمگونی بین مطالعات و مدل اثرات ثابت در صورت نبود ناهمگونی استفاده گردید و تفاوت میانگین و فاصله اطمینان

۹۵ درصد در نظر گرفته شد. همچنین برای ارزیابی کمی سوگیری انتشار، فونل پلاتهای مربوط به اندازه اثر در برابر خطای استاندارد رسم شد و با استفاده از آزمون Egger عدم تقارن فونل پلات ارزیابی شد همچنین از روش چینش و تکمیل برای حذف سوگیری انتشار استفاده گردید.

## ویژگی آزمودنی ها و پروتکل های ورزشی

از بین مقالاتی که وارد فراتحلیل شدند ۱۳ مقاله شامل نمونه های انسانی بود که در تمام مقالات وارد شده، گروه کنترل هیچ گونه فعالیت ورزشی نداشتند. ویژگی آزمودنی ها، متغیرهای اندازه گیری شده و پروتکل ورزشی مقالات وارد شده به فراتحلیل در جدول ۲ گزارش شده است.

جدول ۲- ویژگی آزمودنی ها و پروتکل ورزشی

| مطالعه - سال             | کشور  | ویژگی آزمودنی ها     | متغیرها             | زعفران (دز روزانه/طول دوره مصرف)  | طول دوره مصرف مکمل زعفران | طول مداخله تمرین (تعداد جلسات در هفته) | نوع فعالیت                     | شدت فعالیت                                                |
|--------------------------|-------|----------------------|---------------------|-----------------------------------|---------------------------|----------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| حسین زاده و همکاران ۲۰۱۷ | ایران | زن غیرفعال سالم      | TNF- $\alpha$ , MDA | (۳۰ mg/۴ هفته)                    | ۴ هفته                    | فعالیت حاد                             | فعالیت مقاومتی                 | ۸۵ درصد یک تکرار بیشینه                                   |
| آقاجانی و همکاران ۲۰۱۹   | ایران | مرد مبتلا به دیابت ۲ | MDA                 | (۳ mg به کیلوگرم وزن بدن/ ۸ هفته) | ۸ هفته                    | ۸ هفته (۳)                             | فعالیت مقاومتی<br>فعالیت هوازی | ۷۰-۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه<br>۶۵-۷۰ درصد یک تکرار بیشینه |
| ورمزیار و همکاران ۱۳۹۳   | ایران | مرد سالم فعال        | MDA                 | (۱۰۰ mg / ۲ هفته)                 | ۲ هفته                    | فعالیت حاد                             | فعالیت برون گرا <sup>۱</sup>   | ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی                               |
| پورشنود و همکاران ۲۰۲۵   | ایران | زن چاق               | MDA                 | (۳۰ mg / ۸ هفته)                  | ۸ هفته                    | ۸ هفته (۳)                             | فعالیت هوازی                   | ۶۵-۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه                               |

1 Eccentric

|                            |       |                          |                     |                            |         |             |                             |                                                    |
|----------------------------|-------|--------------------------|---------------------|----------------------------|---------|-------------|-----------------------------|----------------------------------------------------|
| براری و همکاران ۲۰۱۷       | ایران | مرد مبتلا به دیابت ۲     | MDA                 | (۳ mg به کیلوگرم / ۸ هفته) | ۸ هفته  | ۸ هفته (۳)  | فعالیت هوازی                | ۵۵-۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب                        |
| رجبی و همکاران ۲۰۲۲        | ایران | زن چاق مبتلا به دیابت ۲  | IL-6, TNF- $\alpha$ | (۴۰۰ mg / ۸ هفته)          | ۸ هفته  | ۸ هفته (۳)  | فعالیت هوازی                | ۶۰-۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب                        |
| غزالیان و همکاران ۲۰۱۶     | ایران | مرد ورزشکار              | IL-6, TNF- $\alpha$ | (۳۰۰ mg / ۱۰ روز)          | ۱۰ روز  | فعالیت حاد  | فعالیت هوازی                | ۸۰-۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب                        |
| هوشمند مقدم و همکاران ۲۰۲۲ | ایران | مرد چاق مبتلا به دیابت ۲ | IL-6, TNF- $\alpha$ | (۱۰۰ mg / ۱۲ هفته)         | ۱۲ هفته | ۱۲ هفته (۳) | فعالیت مقاومتی+فعالیت هوازی | ۶۰-۸۰ درصد یک تکرار بیشینه ۸۰-۹۵٪ ضربان قلب بیشینه |
| رجبی و همکاران ۲۰۲۴        | ایران | زن چاق مبتلا به دیابت ۲  | IL-6, TNF- $\alpha$ | (۲۰۰ mg / ۳ ماه)           | ۱۲ هفته | ۱۲ هفته (۳) | فعالیت هوازی                | ۴۰-۴۵ درصد ضربان قلب هدف                           |
| بیگی و همکاران ۲۰۲۳        | ایران | مرد سالم                 | IL-6, TNF- $\alpha$ | (۴۰۰ mg / ۱۵ روز)          | ۲ هفته  | فعالیت حاد  | فعالیت هوازی                | ۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره                            |
| حلال خور و همکاران ۲۰۲۴    | ایران | زن مبتلا به کووید-۱۹     | IL-6                | (۴۰۰ mg / ۱۴ روز)          | ۲ هفته  | ۲ هفته (۴)  | فعالیت هوازی                | ۵۰-۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره                         |
| گلپسندی و همکاران ۲۰۲۲     | ایران | زن چاق مبتلا به دیابت ۲  | IL-6                | (۱۰۰ mg / ۸ هفته)          | ۸ هفته  | ۸ هفته (۳)  | فعالیت تناوبی شدید          | ۸۵-۹۵ درصد حداکثر ضربان قلب                        |
| مقدم و همکاران ۲۰۲۲        | ایران | مرد سالمند               | TNF- $\alpha$       | (۲۰۰ mg / ۱۲ هفته)         | ۱۲ هفته | ۱۲ هفته (۳) | فعالیت هوازی                | ۷۵-۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره                         |

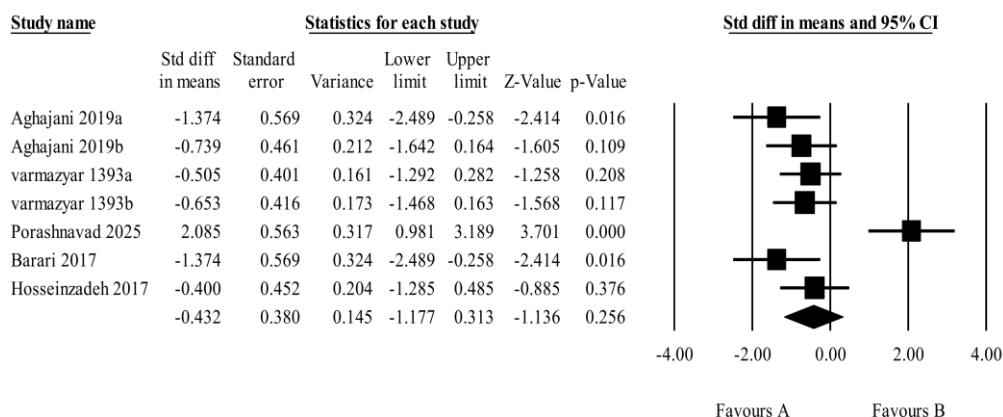
یافته ها

بدست آمده بیشتر از ۵۰ درصد بود ( $I^2=77/07$ ) بنابراین از مدل اندازه اثر تصادفی برای تحلیل داده ها استفاده شد ( $P=0/001$ ). نتایج نشان می دهد انجام فعالیت ورزشی به همراه مصرف مکمل زعفران باعث تغییر معنی داری در سطوح مالون دی آلدیید نمی گردد. ( $p=0/25$ ,  $p=0/31$  - تا

مالون دی آلدیید: در بررسی تاثیر فعالیت ورزشی و مکمل زعفران بر سطوح مالون دی آلدیید تعداد ۷ پژوهش به نرم افزار CMA وارد گردید و مورد تحلیل قرار گرفت. میزان  $I^2$

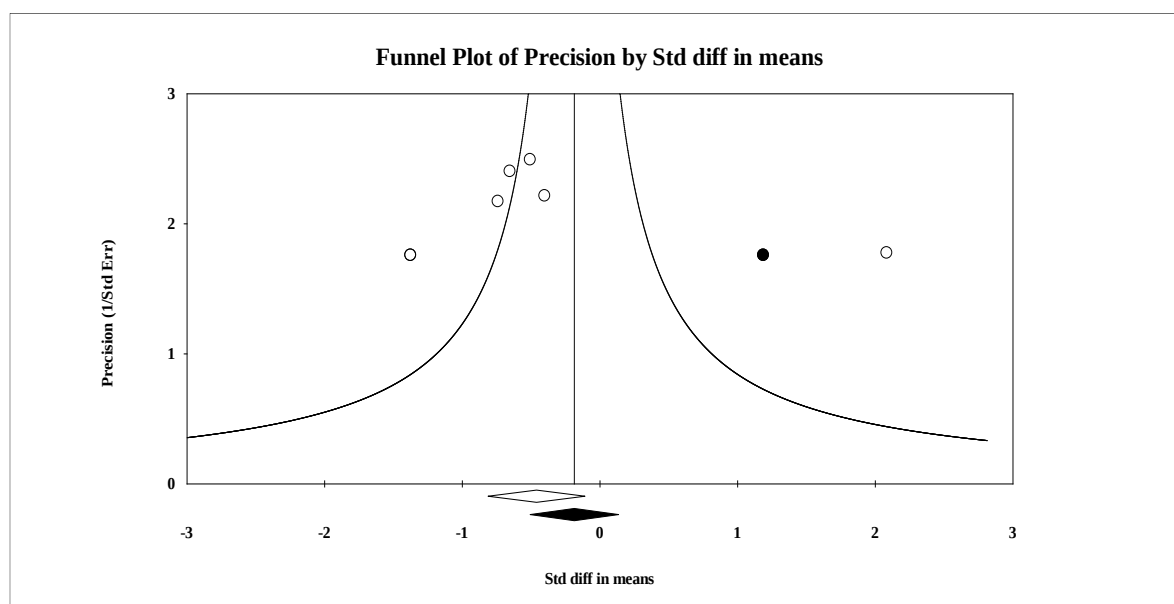
شماره ۲) اضافه گردید و اندازه اثر اصلاح شده از  $(-0/43)$  (نمودار شماره ۱) به  $(-0/08)$  (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد بین  $-0/81$  و  $0/64$ ) رسید. همچنین بررسی مطالعات بصورت منفرد نشان داد که نتایج چهار مورد از پژوهش‌ها معنی‌دار نمی‌باشد ( $p < 0/05$ ).

با  $(SMD = -0/43, 95\% CI = -1/17)$  (نمودار شماره ۱). با این حال، در بررسی سوگیری انتشار، عدم سوگیری مشاهده شد و مطالعات وارد شده در فراتحلیل از نظر انتشار دارای تقارن می‌باشد ( $Egger's regression P value = 0/75$ ). با این حال، پس از استفاده از روش چینش و تکمیل، ۲ پژوهش توسط نرم افزار به سمت راست نمودار کیفی (نمودار



#### Meta Analysis

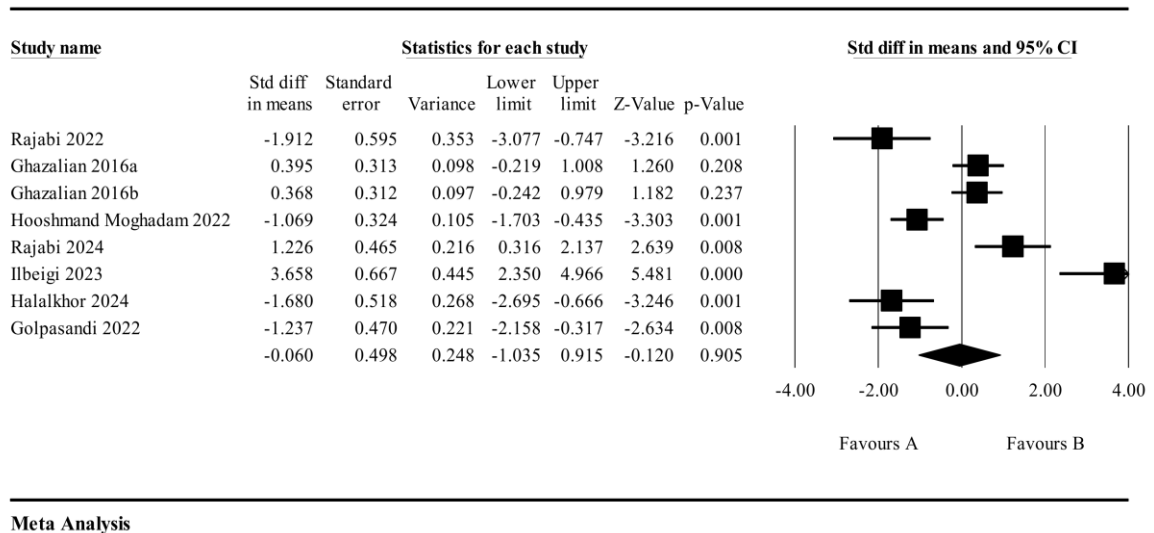
شکل ۱- نمودار انباشت (forest plot). تاثیر فعالیت ورزشی و مکمل زعفران بر سطوح مالون دی‌آلدهید.



شکل ۲- نمودار کیفی (funnel plot). تاثیر فعالیت ورزشی و مکمل زعفران بر سطوح مالون دی‌آلدهید.

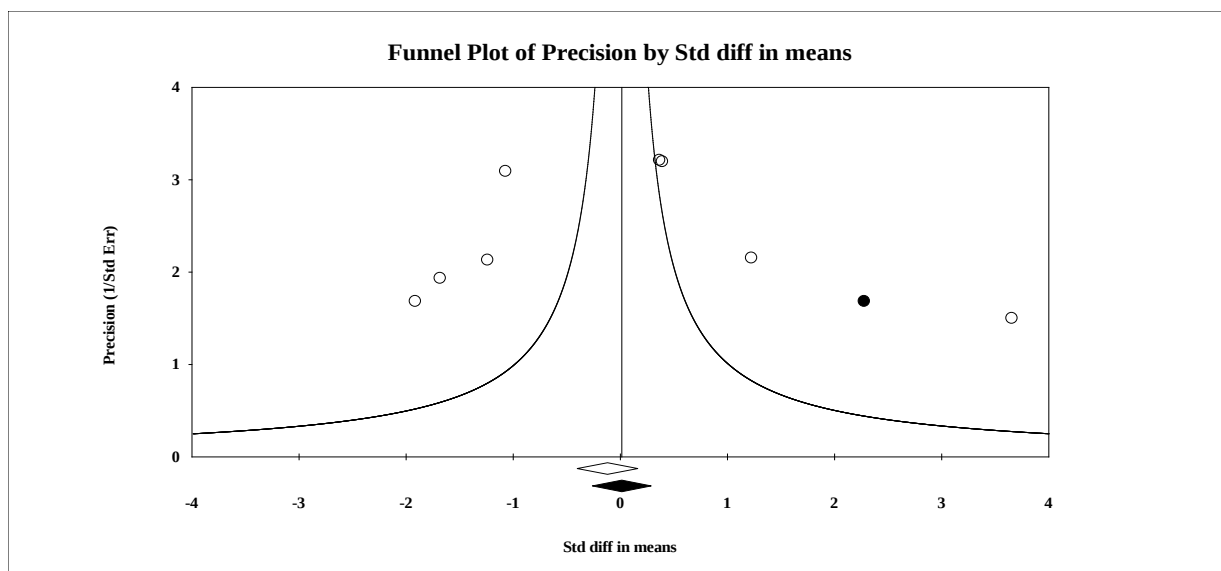
و مطالعات وارد شده در فراتحلیل از نظر انتشار دارای تقارن می‌باشد (Egger's regression  $P$  value = ۰/۸۷). با این حال، پس از استفاده از روش چینش و تکمیل، ۱ پژوهش توسط نرم افزار به سمت راست نمودار کیفی (نمودار شماره ۴) اضافه گردید و اندازه اثر اصلاح شده از (۰/۰۶-) (نمودار شماره ۳) به (۰/۱۸) (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد بین ۰/۷۸- و ۱/۱۵) رسید. همچنین بررسی مطالعات بصورت منفرد نشان داد که نتایج ۲ مورد از پژوهش‌ها معنی‌دار نمی‌باشد ( $p < ۰/۰۵$ ).

اینترلوکین-۶: در بررسی تاثیر فعالیت ورزشی و مکمل زعفران بر سطوح اینترلوکین-۶ تعداد ۸ پژوهش به نرم افزار CMA وارد گردید و مورد تحلیل نهایی قرار گرفت. میزان بدست آمده بیشتر از ۵۰ درصد بود ( $I^2 = ۹۱/۰۲$ ) بنابراین از مدل اندازه اثر تصادفی برای تحلیل داده‌ها استفاده شد ( $P = ۰/۰۰۱$ ). نتایج نشان می‌دهد انجام فعالیت ورزشی به همراه مصرف مکمل زعفران باعث عدم تغییر معنی‌دار سطوح اینترلوکین-۶ می‌گردد. ( $p = ۰/۹۰$ ,  $p = ۰/۹۱$  تا  $-۱/۰۳$  -  $CI = 95\%$ ,  $SMD = ۰/۰۶$ ) (نمودار شماره ۳). با این حال، در بررسی سوگیری انتشار، عدم سوگیری مشاهده شد



#### Meta Analysis

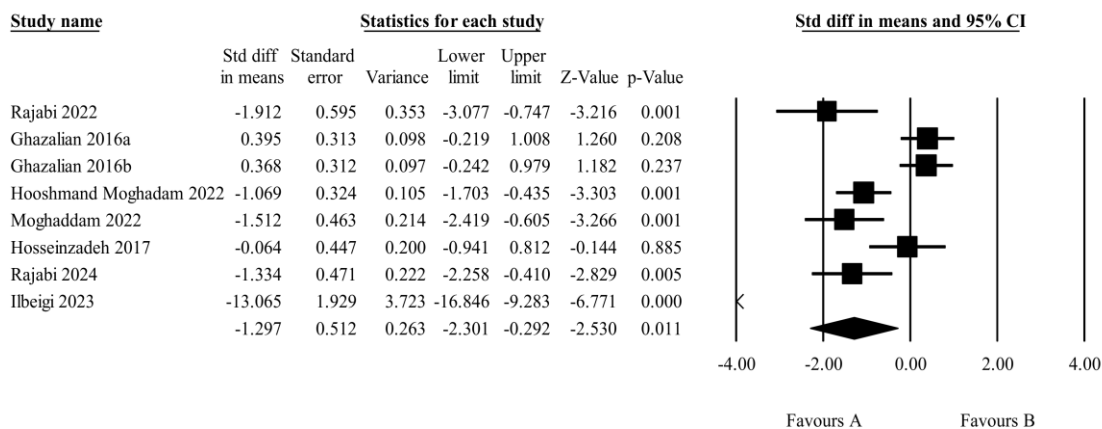
شکل ۳- نمودار انباشت (forest plot). تاثیر فعالیت ورزشی و مکمل زعفران بر اینترلوکین-۶.



شکل ۴- نمودار کیفی (funnel plot). تاثیر فعالیت ورزشی و مکمل زعفران بر سطوح اینترلوکین-۶.

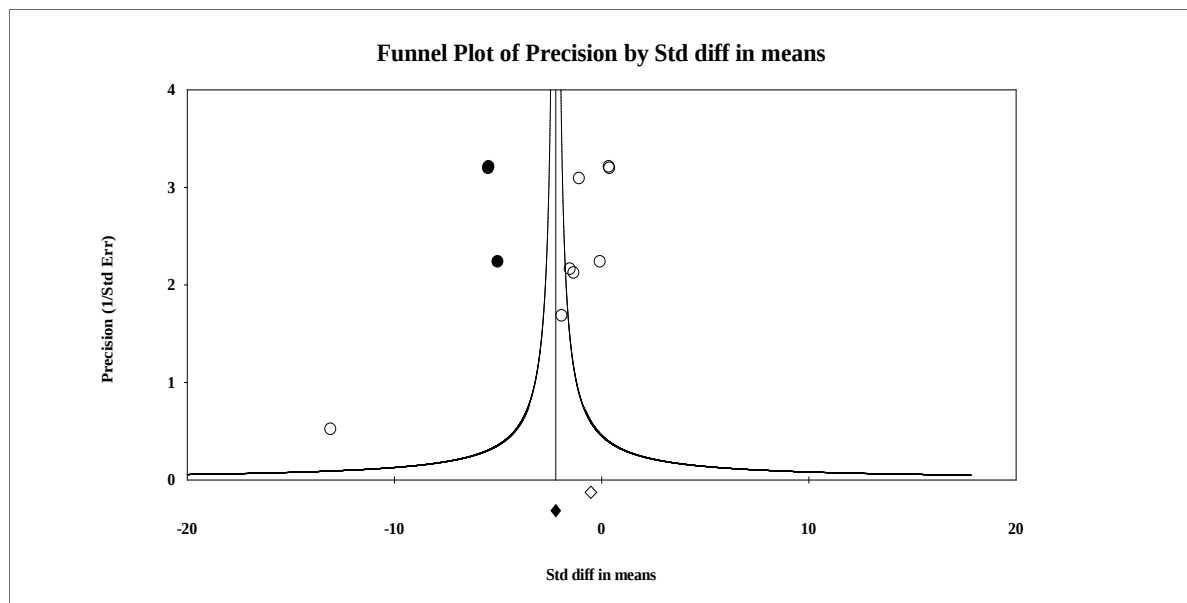
(نمودار شماره ۵). در بررسی سوگیری انتشار، عدم تقارن مشاهده شد ( $\text{Egger's regression } P \text{ value} = 0.04$ ) پس از استفاده از روش چینش و تکمیل، ۳ پژوهش توسط نرم افزار به سمت چپ نمودار کیفی (نمودار شماره ۶) اضافه گردید و اندازه اثر اصلاح شده از  $(-1/29)$  (نمودار شماره ۵) به  $(-2/79)$  (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد بین  $-4/40$  و  $-1/17$ ) رسید. همچنین بررسی مطالعات بصورت منفرد نشان داد که نتایج ۳ مورد از پژوهش ها معنی دار نمی باشد ( $p < 0.05$ ).

فاکتور نکرورزدهنده ی تومور-آلفا: در بررسی تاثیر فعالیت ورزشی و مکمل زعفران بر سطوح فاکتور نکرورزدهنده ی تومور-آلفا تعداد ۸ پژوهش به نرم افزار CMA وارد گردید. میزان  $I^2$  بدست آمده بیشتر از ۵۰ درصد بود ( $I^2 = 90/77$ ) بنابراین از مدل اندازه اثر تصادفی برای تحلیل داده ها استفاده شد ( $P = 0.001$ ). نتایج نشان می دهد انجام فعالیت ورزشی به همراه مصرف مکمل زعفران باعث کاهش معنی دار سطوح فاکتور نکرورزدهنده ی تومور-آلفا می گردد. ( $p = 0.01$ ,  $-2/30$  تا  $-0/29$ ,  $CI = 95\%$ ,  $SMD = -1/29$ )



### Meta Analysis

شکل ۵- نمودار انباشت (forest plot). تاثیر فعالیت ورزشی و مکمل زعفران بر فاکتور نکروزدهنده ی تومور-آلفا.



شکل ۶- نمودار قیفی (funnel plot). تاثیر فعالیت ورزشی و مکمل زعفران بر سطوح فاکتور نکروزدهنده ی تومور-آلفا.

### بحث

مکمل یاری زعفران منجر به کاهش معنی دار سطوح فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا می گردد، در حالی که علی رغم گرایش به کاهش در سطوح اینترلوکین-۶ و مالون دی آلدئید، این تغییرات از نظر آماری معنی دار نبود. این نتایج پارادوکسیکال، نشان دهنده پیچیدگی پاسخ های

پژوهش حاضر اولین مطالعه فراتحلیل جامع بود که به بررسی تاثیر فعالیت ورزشی و مکمل یاری زعفران بر شاخص های التهابی و استرس اکسیداتیو پرداخت. یافته های اصلی این فراتحلیل نشان داد که فعالیت ورزشی و

بیولوژیک به تعامل فعالیت ورزشی و ترکیبات فیتوشیمیایی زعفران در شرایط متابولیک مختلف است.

کاهش معنی دار سطوح فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا در این فراتحلیل همسو با نتایج مطالعات متعددی است که اثرات هم افزایی ورزش و زعفران را گزارش کرده اند (۶، ۱۴، ۱۶، ۱۷، ۲۰). فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا یک سیتوکین پیش التهابی کلیدی است که توسط ماکروفاژها و آدیپوسیت ها ترشح شده و نقش مستقیمی در القای مقاومت به انسولین از طریق مهار فسفوریلاسیون تیروزین گیرنده انسولین ایفا می کند (۱۵). در زنان چاق مبتلا به دیابت نوع ۲، ترکیب تمرینات هوازی و مکمل زعفران (۴۰۰ میلی گرم در روز) منجر به کاهش چشمگیر سطوح فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا می گردد (۶). هوشمند مقدم و همکاران (۲۰۲۲) نیز نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی همراه با مصرف زعفران در مردان چاق دیابتی، این شاخص را به طور معناداری تقلیل می دهد (۱۶). مکانیسم اصلی این اثر احتمالا به ویژگی های ضد التهابی کروسین و کروسستین برمی گردد. این ترکیبات با مهار مسیر سیگنال دهی NF-κB و کاهش بیان ژن های پیش التهابی، از تولید سیتوکین ها جلوگیری می کنند (۲، ۳). علاوه بر این، مطالعات پژوهش خسروی و همکاران نیز تأیید کردند که حتی پس از یک وهله فعالیت وامانده ساز، پیش درمان با زعفران می تواند از جهش ناگهانی سطوح فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا جلوگیری کند (۲۰). با این حال، باید توجه داشت که برخی مطالعات در ورزشکاران حرفه ای، اثر حاد و کوتاه مدت زعفران بر سطوح فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا را معنادار گزارش نکرده اند (۸)، که احتمالا ناشی از دوز پایین (۳۰۰ میلی گرم) یا مدت زمان کوتاه مصرف (۱۰ روز) در این جمعیت است. اسبقی و همکاران در متآنالیز خود بر روی زعفران (بدون ورزش) اشاره کردند که کاهش سطوح فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا تنها در زیرگروه های خاصی مانند افراد غیردیابتی یا با دوزهای پایین معنادار است (۲)، اما نتایج فراتحلیل حاضر نشان می دهد که وقتی ورزش به عنوان یک محرک متابولیک اضافه شود، اثر زعفران بر سطوح فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا در گروه های دیابتی و چاق نیز بسیار برجسته می گردد. سطوح اینترلوکین-۶ در

این فراتحلیل، برخلاف سطوح فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا تغییر معنی داری نشان نداد (P=۰/۹۰). این یافته با برخی مطالعات که کاهش سطوح اینترلوکین-۶ را گزارش کرده اند در تضاد است (۶، ۱۶، ۱۸، ۱۹، ۲۱). برای مثال، حلال خور و همکاران گزارش کردند که در بیماران مبتلا به کووید-۱۹، این مداخله باعث بهبود نسبت اینترلوکین-۶ به اینترلوکین-۱۰ می شود (۱۸) همچنین گلپسندی و همکاران نشان دادند که تمرینات تناوبی با شدت بالا همراه با مکمل یاری زعفران سطوح اینترلوکین-۶ را در زنان چاق کاهش می دهد (۱۹). علت عدم تفاوت معنی داری در فراتحلیل می تواند ناشی از نقش دوگانه اینترلوکین-۶ در فعالیت ورزشی باشد. اینترلوکین-۶ هم به عنوان یک "آدیپوکاین" پیش التهابی (در بافت چربی) و هم به عنوان یک "میوکاین" (در عضله) عمل می کند که در حین فعالیت ورزشی برای تنظیم متابولیسم گلوکز از عضلات اسکلتی آزاد می شود (۱). مطالعات ایل بیگی و همکاران و غزالیان و همکاران نشان دادند که مصرف کوتاه مدت زعفران تأثیری بر پاسخ اینترلوکین-۶ پس از فعالیت ورزشی شدید ندارد (۸، ۱۵). ناهمگونی در شدت و نوع تمرینات (هوازی، تناوبی، قدرتی) و همچنین تفاوت در توده بدنی آزمودنی ها در مطالعات وارد شده، احتمالا باعث خنثی شدن اثر کلی در فراتحلیل شده است. همچنین، طبق بررسی اسبقی و همکاران، اثر زعفران بر سطوح اینترلوکین-۶ بسیار وابسته به وضعیت پایه التهاب در آزمودنی هاست (۲). شدت فعالیت ورزشی یکی از مهم ترین عوامل تعیین کننده پاسخ التهابی بدن است و می تواند به طور مستقیم بر سطوح سایتوکاین های التهابی تأثیر بگذارد. پاسخ این شاخص ها به فعالیت ورزشی، وابسته به شدت، مدت، نوع تمرین و وضعیت آمادگی جسمانی فرد است. در فعالیت های ورزشی با شدت پایین تا متوسط، معمولاً اثرات ضد التهابی مشاهده می شود. این نوع تمرینات با کاهش توده چربی احشایی، بهبود حساسیت انسولینی و افزایش ترشح مایوکاین های ضد التهابی، موجب کاهش مزمن فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا و اینترلوکین-۶ می شوند. مطالعات مروری و متآنالیزهای جدید نشان داده اند که تمرینات هوازی متوسط می توانند سطح التهاب سیستمیک را در افراد دارای اضافه وزن و بیماری های متابولیک به طور

معناداری کاهش دهند (۲۲). در مقابل، فعالیت های ورزشی شدید یا بسیار طولانی مدت، به ویژه اگر بدون ریکاوری کافی انجام شوند، ممکن است به طور موقت باعث افزایش سایتوکاین های التهابی شوند. برخی پژوهش ها نشان داده اند که تمرینات بسیار شدید و فرسایشی، مانند تمرینات استقامتی طولانی یا بیش تمرینی، می توانند موجب افزایش پایدار فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا و استرس اکسیداتیو شوند. این وضعیت معمولاً زمانی رخ می دهد که شدت تمرین بالا بوده ولی زمان کافی برای بازیابی وجود نداشته باشد. در چنین شرایطی، سیستم ایمنی ممکن است دچار اختلال موقت شده و التهاب سیستمیک افزایش یابد (۲۳).

در بررسی تاثیر فعالیت ورزشی و مکمل زعفران بر سطوح مالون دی آلدئید نیز نتایج فراتحلیل تغییر غیرمعنی دار را گزارش کردند که یکی از چالش برانگیزترین یافته ها است (۲۵/P-۰). زیرا اکثر مطالعات منفرد، کاهش سطوح مالون دی آلدئید را گزارش کرده اند (۱۳، ۱۲، ۱۰، ۵، ۳). براری و همکاران و آقاجانی و همکاران نشان دادند که ۸ هفته تمرین هوازی/مقاومتی همراه با عصاره زعفران سطوح مالون دی آلدئید را در مردان دیابتی کاهش می دهد (۱۲/۵). همچنین پورشنود و همکاران گزارش کردند که کروسین در ترکیب با فعالیت ورزشی، پراکسیداسیون لیپیدی را در زنان چاق مهار می کند (۱۱). عدم تغییر معناداری کلی در فراتحلیل احتمالاً ناشی از "پارادوکس آنتی اکسیدانی" در فعالیت ورزشی می باشد. فعالیت ورزشی منظم باعث سازگاری سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی آنزیمی می شود (۲۴). با این وجود تمرینات بی هوازی و فعالیت های شدید کوتاه مدت، معمولاً افزایش بیشتری در سطوح مالون دی آلدئید ایجاد می کنند. علت این امر وابستگی بیشتر این تمرینات به متابولیسم بی هوازی، افزایش سریع لاکتات و ایجاد فشار اکسیداتیو بالا در مدت کوتاه است. مطالعات نشان داده اند که تمرینات شدید کوتاه مدت اغلب با افزایش قابل توجه پراکسیداسیون لیپیدی و بالا رفتن سطوح مالون دی آلدئید همراه هستند. فعالیت های مقاومتی نیز می توانند باعث افزایش موقت سطوح مالون دی آلدئید شوند، به ویژه زمانی که با شدت بالا و حجم تمرینی زیاد انجام شوند. انقباضات شدید عضلانی و آسیب های میکروسکوپی

فیبرهای عضلانی در تمرین مقاومتی موجب فعال شدن مسیرهای التهابی و افزایش تولید رادیکال های آزاد می شود. با این حال، در افراد تمرین کرده و پس از سازگاری طولانی مدت، پاسخ اکسیداتیو کاهش یافته و سطوح مالون دی آلدئید متعادل تر می شود (۲۵). همچنین فعالیت های هوازی طولانی مدت مانند دویدن، دوچرخه سواری و شنا نیز، باعث افزایش مصرف اکسیژن و در نتیجه افزایش تولید گونه های واکنش پذیر اکسیژن می شوند. در فعالیت های هوازی شدید یا طولانی، افزایش گونه های واکنش پذیر اکسیژن می تواند منجر به افزایش سطوح مالون دی آلدئید شود. با این حال، فعالیت های هوازی منظم و با شدت متوسط در بلندمدت سبب تقویت سیستم آنتی اکسیدانی بدن و کاهش سطوح پایه ای مالون دی آلدئید می شوند. مرورهای نظام مند نشان داده اند که فعالیت هوازی منظم می تواند سازگاری آنتی اکسیدانی ایجاد کرده و آسیب اکسیداتیو را کاهش دهد (۲۶). در برخی مطالعات، مانند پژوهش کاویانی پوردر بیماران کبد چرب غیر الکلی، اگرچه سطوح مالون دی آلدئید کاهش یافت اما این اثر در مقایسه با گروه کنترل (که ممکن است رژیم غذایی یا فعالیت سبکی داشته باشند) همیشه به سطح معناداری آماری در تحلیل های تجمعی نمی رسد (۲۷). علاوه بر این، متآنالیز عابدی و همکاران نشان داد که اثر زعفران بر سطوح مالون دی آلدئید به شدت به دوز و مدت مداخله بستگی دارد. همچنین، تنوع در فرم های مصرفی زعفران (پودر، عصاره آبی، کروسین خالص) در مطالعات فراتحلیل حاضر می تواند عاملی برای عدم تجانس و غیرمعنی دار شدن نتایج مالون دی آلدئید باشد (۹). تعامل فعالیت ورزشی و زعفران از چندین مسیر مولکولی عبور می کند. اکبری فخرآبادی و همکاران نشان دادند که این ترکیب موجب افزایش بیان NRF-1 در عضله نعلی می شود که نتیجه آن کاهش تولید رادیکال های آزاد و در نهایت کاهش التهاب سیستمیک می باشد (۲۱). همچنین کروسین و کروسین موجود در زعفران فعال سازی عامل هسته ای کاپایی kB-NF که باعث افزایش رونویسی از ژن های سایتوکاین های پیش التهابی میشود را مهار میکند (۲۷). فعالیت ورزشی و زعفران به طور هم افزایی فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی را افزایش می دهند، که این

امر منجر به خنثی سازی گونه های واکنش پذیر اکسیژن تولید شده در حین انقباض عضلانی می گردد (۲۸). زعفران حاوی بیش از ۱۵۰ ترکیب شیمیایی از جمله ویتامین ها (مانند تیامین و ریبوفلاوین)، اسیدهای آمینه (آلانین، پرولین و اسید آسپارتیک)، پلی ساکاریدها، فلاونوئیدها و کاروتنوئیدها (از جمله کروستین و کروستین) است که به عنوان تنظیم کننده های کلیدی پاسخ های آنتی اکسیدانی و التهابی شناخته می شوند. خواص آنتی اکسیدانی کروستین، سطح گونه های واکنش پذیر اکسیژن، به ویژه پراکسید هیدروژن، را کاهش می دهد و در نتیجه، استرس اکسایشی را که نقش مهمی در تولید نشانگرهای زیستی پیش التهابی دارد ایفا می کند (۱۶).

#### محدودیت ها و پیشنهادات

علی رغم یافته های ارزشمند، این مطالعه با محدودیت هایی روبرو بود. اول، اکثر مطالعات در جامعه ایرانی انجام شده بود که تعمیم نتایج به سایر نژادها را با محدودیت مواجه می کند. دوم، تنوع در پروتکل های ورزشی (شدت، حجم و نوع تمرین) و دوزهای مکمل یاری (از ۳۰ تا ۱۰۰۰ میلی گرم) ناهمگونی بالایی ایجاد کرده بود. سوم، تفاوت در وضعیت سلامت آزمودنی ها (سالم، دیابتی، سالمند، مبتلا به کووید) پاسخ های فیزیولوژیک را تحت تأثیر قرار داده بود. پیشنهاد می شود در پژوهش های آینده، اثر دوزهای مختلف در ترکیب با فعالیت ورزشی بر بیان ژن های مرتبط با التهاب در سطح بافت (عضله و چربی) بررسی شود تا مکانیسم های دقیق تری شناسایی گردند.

#### نتیجه گیری

به طور کلی، نتایج این مطالعه مروری نظام مند و فراتحلیل تأیید می کند که مکمل یاری زعفران در کنار فعالیت ورزشی،

استراتژی بسیار موثری برای سرکوب فاکتور نکرودهنده تومور آلفا به عنوان شاخص اصلی التهاب سیستمیک است. اگرچه این ترکیب در کاهش اینترلوکین-۶ و مالون دی آلدئید به طور کلی معنی دار نبود، اما شواهد موجود در مطالعات منفرد حاکی از پتانسیل بالای این تعامل در بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی است. استفاده از این رویکرد ترکیبی به عنوان یک مداخله غیردارویی ایمن برای افرادی که فعالیت ورزشی انجام می دهند توصیه می گردد.

#### تشکر و قدردانی

از تمام نویسندگانی که داده های مقالات خود را در اختیار ما قرار دادند تشکر می نمایم.

#### تعارض منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند. در دسترس بودن داده ها و مطالب:

#### رضایت انتشار

مقاله حاضر دارای اطلاعات محرمانه و یا شخصی نمی باشد.

#### تأییدیه اخلاق و رضایت برای شرکت

مقاله حاضر از نوع مقالات مروری نظام مند و فراتحلیل می باشد.

#### افشای مالی

مقاله حاضر حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه گلستان شماره ۲۰۳۲۵ جلسه ۲۹۰ مورخ ۱۴۰۴/۱۱/۲۶ می باشد که با حمایت مالی دانشگاه گلستان انجام شده است.

#### مشارکت نویسندگان

نویسندگان به طور مساوی در مفهوم سازی و نگارش مقاله مشارکت داشتند. همه نویسندگان محتوای مقاله را تأیید کردند و در مورد تمام جنبه های کار به توافق رسیدند.

## References

1. 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.
2. Asbaghi O, Sadeghian M, Sadeghi O, Rigi S, Tan SC, Shokri A, et al. Effects of saffron (*Crocus sativus* L.) supplementation on inflammatory biomarkers: A systematic review and meta-analysis. *Phyther Res.* 2021;35(1):20–32.
3. Hosseinzadeh M, TaheriChadorneshin H, Ajam-Zibad M, Abtahi-Eivary SH. Pre-supplementation of *Crocus sativus* Linn (saffron) attenuates inflammatory and lipid peroxidation markers induced by intensive exercise in sedentary women. *J Appl Pharm Sci.* 2017;7(5):147–51.
4. Nazari Y, Nazari A. Investigation of lipid peroxidation and salivary antioxidant markers in exercise training: a meta-analysis study. *J Health Res Com.* 2025;10(4):58-69.
5. Aghajani V, Nazari M, Shabani R. Impact of aerobic and resistance training supplemented with the consumption of saffron on glutathione peroxidase and malondialdehyde in men with type 2 diabetes. *J Gorgan Univ Med Sci.* 2019;21(3):24–33.
6. Rajabi A, Khajehlandi M, Siahkuhian M, Akbarnejad A, Khoramipour K, Suzuki K. Effect of 8 weeks aerobic training and saffron supplementation on inflammation and metabolism in middle-aged obese women with type 2 diabetes mellitus. *Sports.* 2022;10(11):167.
7. Nazari Y, Damirchi A, Sariri R, Nazari A, Bai N. An Investigation of the Changes in Enzymatic and Non-Enzymatic Salivary Antioxidants Caused by Exhausting Aerobic Activity in Non-Athletic Men. *Qom Univ Med Sci J.* 2016;10(9):19–26.
8. Ghazalian F, Janbozorgi F, Shakeri N. Effect of strenuous physical activity and *Crocus Sativus* supplementation on inflammatory biomarkers in male mountain climbers. *J Nutr Sci Diet.* 2016;
9. Abedi A, Ghobadi H, Sharghi A, Iranpour S, Fazlzadeh M, Aslani MR. Effect of saffron supplementation on oxidative stress markers (MDA, TAC, TOS, GPx, SOD, and pro-oxidant/antioxidant balance): An updated systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Front Med.* 2023;10:1071514.
10. Khosravi A, Omidali F, Rasoulilian B CS. The effects of Short-Term aqueous Saffron extracts consumption on malondialdehyde and anti-oxidant system content of liver of young male rats following an acute bout of exhaustive exercise. :20–30.
11. Porashnavad M, Alizadeh R, Rezaeinezhad N. The Effects of Aerobic Exercise and Crocin on Metabolic Indices, Oxidative Stress, and Blood Pressure in Overweight/Obese Women. *J Nutr Fasting Heal.* 2025;13(3):197–205.
12. Barari A, Shirali S, Amini S, Nazeri-Manzari H. Interactive effect of Saffron extracts and aerobic training on Glutathione Peroxidase (GPX) and Malondialdehyde (MDA) in men with type2 diabetes. *J Nutr Sci Diet.* 2017;
13. Varmazyar M, Azarbayjani M. The Effect of Saffron Supplementation of Antioxidant Enzymes Activities During a Session Eccentric Exercise in Active Males. *J. Med. Plants* 2014;13(50):54-63.
14. Moghaddam V, Soltani M, Almasi Vand H. The effect of 12 weeks of aerobic training and saffron supplementation on some serum inflammatory factors and cognitive status of elderly men. *J Pract Stud Biosci Sport.* 2022;10(24):86–96.
15. Begi I, Afzalpour IM, Yousefi M. The short-term effect of saffron extract consumption on the serum levels of interleukin-6, tumor necrosis factor alpha and cortisol in young men after an intense exercise session. *Appl Stud Biol Sci Sport.* 2022;
16. Hooshmand Moghadam B, Rashidlamir A, Attarzadeh Hosseini SR, Gaeini AA, Kaviani M. The effects of saffron (*Crocus sativus* L.) in conjunction with concurrent training on body composition, glycaemic status, and inflammatory markers in obese men with type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind clinical trial. *Br J Clin Pharmacol.* 2022;88(7):3256–71.

17. Rajabi A, Akbar Nezhad Gharehlo A, Madadzadeh E, Basereh A, Khoramipoor K, Pirani H, et al. The effect of 12 weeks of aerobic exercise training with or without saffron supplementation on diabetes-specific markers and inflammation in women with type 2 diabetes: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Eur J Sport Sci*. 2024;24(7):899–906.
18. Halalkhor F, Poorrahim A, Siahkhouhian M. Effect of Saffron Supplementation and Aerobic Training on Interleukin-6, Interleukin-10 and L-Concentrations in Outpatients with Coronavirus.
19. Golpasasndi S, Abdollahpour S, Golpasandi H. High-intensity interval training combined with saffron supplementation modulates stress-inflammatory markers in obese women with type 2 diabetes. *Res Exerc Nutr*. 2022;1(1):55–61.
20. Khosravi A, Khosravi P, Daneshyar S, Valipour Dehnou V. Effect of aerobic exercise combined with saffron extract supplementation on serum levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  and C-reactive protein in rats following an aerobic exercise until exhaustion. *Complement Med J*. 2022;11(4):358–71.
21. Akbari-Fakhrabadi M, Najafi M, Mortazavian S, Rasouli M, Memari A, Shidfar F. Effect of saffron (*Crocus sativus* L.) and endurance training on mitochondrial biogenesis, endurance capacity, inflammation, antioxidant, and metabolic biomarkers in Wistar rats. *J Food Biochem*. 2019;43(8):e12946.
22. Guo Y, Qian H, Xin X, Liu Q. Effects of different exercise modalities on inflammatory markers in the obese and overweight populations: unraveling the mystery of exercise and inflammation. *Front Physiol*. 2024;15:1405094.
23. Rose GL, Skinner TL, Mielke GI, Schaumberg MA. The effect of exercise intensity on chronic inflammation: a systematic review and meta-analysis. *J Sci Med Sport*. 2021;24(4):345–51.
24. Nazari Y, Nazari A. The effects of exercise on salivary peroxidase enzyme and salivary flow rates in sedentary individuals: A systematic review and meta-analysis. *J Prev Med*. 2025;12(1):107–22.
25. Thirupathi A, Wang M, Lin JK, Fekete G, István B, Baker JS, et al. Effect of different exercise modalities on oxidative stress: a systematic review. *Biomed Res Int*. 2021;2021(1):1947928.
26. Finaud J, Lac G, Filair E. Oxidative stress: relationship with exercise and training. *Sport Med*. 2006;36:327–58.
27. Kavianipour F, Aryaeian N, Mokhtare M, Mirnasrollahiparsa R, Jannani L, Agah S, et al. The effect of saffron supplementation on some inflammatory and oxidative markers, leptin, adiponectin, and body composition in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A double-blind randomized clinical trial. *Phyther Res*. 2020;34(12):3367–78.
28. Sohaei S, Hadi A, Karimi E, Arab A. Saffron supplementation effects on glycemic indices: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Int J Food Prop*. 2020;23(1):1386–401.