Pejouhesh dar Pezeshki (i.e., Research in Medicine) **Original Article**

The Quarterly Journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2025; Vol. 49; No. 2

The Effect of Eight Weeks of High- Intensity Interval Training Combined with Saffron Extract Supplementation on Serum Levels of Inflammatory Markers TNF-α and CRP in Overweight Men

Bahloul Ghorbanian*, Roghayeh Fakhrpour, Armin Behmanesh, Ayuob Izadi

Department of Sports Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Azerbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran.

Received: April 27, 2025; Accepted: September 06, 2025

Abstract

Background and Aim: Obesity and being overweight are associated with increased low- grade chronic inflammation, which predisposes individuals to metabolic and cardiovascular diseases. Therefore, identifying effective, natural, non- pharmacological interventions to reduce inflammation is essential. High- intensity interval training (HIIT) has been recognized as an effective method for improving metabolic health and reducing inflammatory markers. Saffron has also attracted attention due to its antioxidant and anti- inflammatory properties. However, the combined effect of HIIT and saffron supplementation on inflammatory factors has been less studied. The aim of this study was to investigate the simultaneous effect of HIIT and saffron consumption on TNF-α and CRP levels in overweight men.

Methods: This quasi- experimental study used a pre-test /post- test design with a control group. Forty overweight men (BMI 25-29.9) were recruited through a public call and randomly assigned to four equal groups: (1) HIIT + placebo, (2) HIIT + saffron supplementation, (3) saffron supplementation only, and (4) control (no training or supplementation). Participants in the saffron and HIIT + saffron groups consumed one 30 mg capsule of saffron dry extract daily for eight weeks in a single- blind manner. The HIIT + placebo group received an empty capsule. The HIIT groups performed three sessions of HIIT per week for eight weeks. The control group continued their usual daily activities. Pre- test measurements were taken before the interventions, and post-test measurements were taken 48 hours after the final training session and supplementation. Blood samples were collected by a laboratory expert, and serum TNF-α and CRP levels were measured using ELISA (Podgin- Teb kits). Paired t-tests were used for within- group comparisons, and ANCOVA was used to assess between-group differences. The significance level was set at 0.05.

Results: After eight weeks, a significant decrease in TNF-α was observed in the HIIT + saffron group (0.64 ± 0.15; P = 0.001). CRP levels in this group also significantly decreased (4.87 ± 0.44; P = 0.001). In the HIIT-only group, no significant change in TNF-α was found (0.95 ± 0.28; P = 0.42), but CRP decreased significantly (5.92 ± 0.52; P = 0.037). In the saffron- only group, TNF-α showed no significant change (1.18 ± 0.24; P = 0.89), while CRP significantly decreased (5.82 ± 0.66; P = 0.001). No significant changes were observed in the control group (P > 0.05). Between- group comparisons indicated significant differences in favor of the combined HIIT + saffron group. Overall, the combination of HIIT and saffron supplementation had a greater effect on reducing inflammatory markers than either intervention alone.

Conclusion: The findings of this study indicate that combining HIIT with saffron supplementation significantly reduces TNF-α and CRP levels, as well as body weight, in overweight men. The anti- inflammatory effects were greater in the combined group than in the other groups. Based on these results, the simultaneous use of exercise interventions and herbal supplements such as saffron extract may be considered a non- pharmacological approach to improving inflammation associated with being overweight.

Keywords: Crocus sativus supplementation; Tumor Necrosis Factor- alpha (TNF-α); C-reactive protein (CRP); High- intensity interval training (HIIT); Overweight

Please cite this article as: Ghorbanian B, Fakhrpour R, Behmanesh A, Izadi A. The Effect of Eight Weeks of High-Intensity Interval Training Combined with Saffron Extract Supplementation on Serum Levels of Inflammatory Markers TNF-α and CRP in Overweight Men. Pejouhesh dar Pezeshki. 2025;49(2):9-25.

***Corresponding Author:** Behloul Ghorbanian; **Email:** b.gorbanian@gmail.com

Department of Sports Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Azerbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

پژوهش در پزشکی
مقاله پژوهشی
فصلنامه علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شهید بهشتی
دوره ۴۹، شماره ۲، سال ۱۴۰۴ شمسی، صفحات ۹ تا ۲۵

بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین اینتروال شدید به همراه مصرف مکمل عصاره زعفران بر مقادیر سرمی فاکتورهای التهابی TNF-α و CRP در مردان دارای اضافه وزن

بهلول قربانیان*، رقیه فخرپور، آرمین بهمنش، ایوب ایزدی

گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۲/۰۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۶/۱۵

چکیده

سابقه و هدف: چاقی و اضافه وزن با افزایش التهاب مزمن سطح پایین همراه است که می‌تواند زمینه‌ساز بروز بیماری‌های متابولیک و قلبی- عروقی شود. از این‌رو، شناسایی مداخله‌های مؤثر، طبیعی و غیردارویی برای کاهش التهاب اهمیت زیادی دارد. تمرین‌های اینتروال شدید (HIIT) به‌عنوان یکی از روش‌های مؤثر در بهبود سلامت متابولیک و کاهش شاخص‌های التهابی شناخته شده‌اند. همچنین، زعفران به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی مورد توجه محققان قرار گرفته است. با این وجود، اثر ترکیبی تمرین‌های HIIT و مکمل زعفران بر فاکتورهای التهابی کمتر بررسی شده است. بنابراین، هدف این مطالعه بررسی تأثیر هم‌زمان تمرین‌های HIIT و مصرف زعفران بر سطوح TNF-α و CRP در مردان دارای اضافه وزن است.

روش کار: این مطالعه به‌صورت نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون با گروه کنترل انجام شد. ۴۰ مرد دارای اضافه‌وزن (با شاخص توده بدنی بین ۲۵ تا ۲۹/۹) از طریق فراخوان عمومی انتخاب و به‌صورت تصادفی در چهار گروه مساوی قرار گرفتند. ۱: تمرین‌های HIIT همراه با دارونما ۲: تمرین‌های HIIT همراه با مکمل زعفران ۳: مکمل زعفران بدون تمرین ۴: گروه کنترل (بدون تمرین یا مکمل). برای اجرای پروتکل، گروه مکمل زعفران و گروه HIIT + مکمل زعفران به‌صورت یک سوکور، روزانه یک کپسول ۳۰ میلی‌گرمی عصاره خشک زعفران به مدت هشت هفته مصرف کردند. گروه HIIT + دارونما نیز روزانه کپسول خالی به مدت مشابه دریافت کرد. همچنین، گروه‌های HIIT + دارونما و گروه HIIT + مکمل، سه جلسه تمرین HIIT در هفته به مدت هشت هفته انجام دادند. گروه کنترل تنها به فعالیت‌های روزانه خود پرداختند. اندازه‌گیری‌های پیش‌آزمون پیش از آغاز مداخله‌ها و اندازه‌گیری‌های پس‌آزمون، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و مصرف مکمل انجام شد. نمونه‌های خون توسط کارشناس آزمایشگاه گرفته شد و سطوح سرمی TNF-α و CRP با استفاده از روش الایزا و کیت‌های شرکت پادگین‌طب اندازه‌گیری شدند. برای تحلیل داده‌ها، از آزمون t همبسته برای مقایسه درون‌گروهی و تحلیل کوواریانس (ANCOVA) برای بررسی تفاوت‌های بین‌گروهی استفاده شد. سطح معناداری آماری در تمامی تحلیل‌ها ۵ درصد در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: پس از هشت هفته مداخله، کاهش معناداری در سطح TNF-α در گروه تمرین+مکمل مشاهده شد (۰/۱۵ ± ۰/۶۴؛ P = ۰/۰۰۱). همچنین در این گروه، سطوح CRP نیز کاهش قابل‌توجهی نشان داد (۰/۴۴ ± ۴/۸۷؛ P = ۰/۰۰۱). در گروه تمرین HIIT به‌تنهایی تغییر معناداری در TNF-α (۰/۲۸ ± ۰/۹۵؛ P = ۰/۴۲) مشاهده نشد. اما در CRP کاهش (۰/۵۲ ± ۵/۹۲؛ P = ۰/۰۳۷) مشاهده شد. همچنین در گروه مکمل زعفران تغییر معناداری در TNF-α (۰/۲۴ ± ۱/۱۸؛ P = ۰/۸۹) مشاهده نشد اما در CRP کاهش معناداری (۰/۶۶ ± ۵/۸۲؛ P = ۰/۰۰۱) گزارش شد. در گروه کنترل تغییر معناداری در این شاخص‌ها مشاهده نشد (P > ۰/۰۵). مقایسه بین‌گروهی نیز تفاوت معناداری به نفع گروه ترکیبی نشان داد (P > ۰/۰۵). این یافته‌ها نشان داد که ترکیب تمرین‌های اینتروال شدید و مصرف مکمل عصاره زعفران تأثیر بیشتری بر کاهش شاخص‌های التهابی و بهبود وضعیت ترکیب بدن نسبت به هرکدام از این مداخله‌ها به‌تنهایی دارد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان داد که ترکیب تمرین‌های اینتروال شدید (HIIT) با مصرف مکمل زعفران به‌طور معناداری سبب کاهش سطوح TNF-α و CRP و همچنین کاهش وزن در مردان دارای اضافه‌وزن شد. اثرضدالتهابی در گروه ترکیبی بیشتر از سایر گروه‌ها بود. با توجه به این نتایج پیشنهاد می‌شود که استفاده هم‌زمان از مداخله‌های ورزشی و مکمل‌های گیاهی و عصاره زعفران می‌تواند به‌عنوان یک رویکرد غیر دارویی برای بهبود التهاب مرتبط با اضافه‌وزن در نظر گرفته شود.

واژگان کلیدی: مکمل‌دهی زعفران؛ فاکتور نکروز توموری آلفا؛ پروتئین واکنشی سی؛ تمرین‌های اینتروال شدید؛ اضافه وزن

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Ghorbanian B, Fakhrpour R, Behmanesh A, Izadi A. The Effect of Eight Weeks of High- Intensity Interval Training Combined with Saffron Extract Supplementation on Serum Levels of Inflammatory Markers TNF-α and CRP in Overweight Men. Pejouhesh dar Pezeshki. 2025;49(2):9-25.

*نویسنده مسئول مکاتبات: بهلول قربانیان؛ آدرس پست الکترونیکی: b.gorbanian@gmail.com

گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

CC BY NC

مقدمه

چاقی به‌عنوان بحرانی جهانی بیش از ۶۵۰ میلیون نفر را درگیر کرده و خطر بیش از ۶۰ بیماری و حداقل ۱۳ نوع سرطان را افزایش می‌دهد. در کشورهای در حال توسعه و به‌ویژه منطقه خلیج فارس، شیوع آن در برخی موارد از ۴۰ درصد فراتر رفته است (۱). رشد اقتصادی، جهانی‌شدن، شهرنشینی و مکانیزاسیون با تغییر الگوهای تغذیه و کاهش فعالیت بدنی، زمینه‌ساز افزایش چاقی شده‌اند (۲، ۳). همچنین سیاست‌های حاکم بر صنایع غذایی با دسترسی آسان و ارزان به غذاهای ناسالم، خودتنظیمی اشتها و حفظ وزن سالم را مختل می‌کنند (۴، ۵).

مطالعه‌های جدید نشان می‌دهد که چاقی و اضافه وزن به طور نگران‌کننده‌ای در جهان افزایش یافته است؛ مثلاً در آمریکا دو سوم جمعیت اضافه وزن دارند. چاقی سبب التهاب مزمن و مشکلات متابولیک می‌شود که به بیماری‌های قلبی، دیابت، مشکلات استخوانی، بیماری‌های ریوی و اختلال‌های عصبی منجر می‌شود (۶، ۷). اضافه وزن و چاقی به یکی از دلایل اصلی مرگ و میر جهانی تبدیل شده‌اند، عمدتاً به خاطر افزایش مصرف غذاهای فرآوری شده و کاهش فعالیت بدنی ناشی از شهرنشینی. این وضعیت با بیماری‌هایی مانند دیابت نوع ۲، مقاومت به انسولین، تصلب شرایین و التهاب مزمن مرتبط است و سبب کاهش طول عمر و مشکلات اجتماعی و اقتصادی می‌شود (۸).

فرآیندهای التهابی بخشی اساسی از دفاع ایمنی بدن هستند، اما تداوم و کنترل‌نشدن آنها منجر به التهاب مزمن و بیماری‌های مختلف می‌شود. سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند IL-6،IL-1 و TNF-α با فعال‌سازی ماکروفاژها، افزایش CRP و تشدید آسیب بافتی نقش مهمی در این فرآیند دارند (۹، ۱۰). TNF-α علاوه بر مشارکت در بیماری‌های خودایمنی، با تغییر پروفایل لیپیدی (افزایش تری‌گلیسرید و LDL و کاهش HDL) اختلال عملکرد اندوتلیال و کاهش سنتز نیتریک‌اکسید، زمینه‌ساز آترواسکلروز و حوادث قلبی- عروقی می‌شود. CRP نیز با تسهیل تجمع سلول‌های التهابی در دیواره عروق به تشکیل پلاک و ترومبوز کرونری کمک می‌کند (۸، ۱۱). در چاقی، تعادل آدیپوسیتوکین‌ها برهم می‌خورد؛ به‌طوری‌که آدیپونکتین کاهش و سیتوکین‌های التهابی مانند TNF-α افزایش می‌یابند، که این وضعیت التهاب مزمن سطح پایین و پیامدهای متابولیک و قلبی- عروقی را تشدید می‌کند (۱۴-۱۱).

شواهد نشان می‌دهد که تعدیل التهاب می‌تواند درمان امیدوارکننده‌ای برای چاقی باشد. آدیپوسیت‌ها (سلول‌های چربی) هورمون‌هایی به نام آدیپوسیتوکین ترشح می‌کنند که در تنظیم وزن، مصرف غذا، متابولیسم و التهاب نقش دارند. در افراد سالم تعادل بین آدیپوسیتوکین‌های ضد و پیش‌التهابی برقرار است، اما در چاقی، آدیپونکتین (ضد التهاب) کاهش و سایتوکین‌های پیش‌التهابی مانند TNF-α افزایش می‌یابند (۱۵، ۱۶).

زعفران (Crocus sativus L) حاوی ترکیب‌های فعال اصلی کروستین، کروسین، پیروکروسین و سافرانال است که خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی دارند و می‌توانند استرس اکسیداتیو را کاهش دهند (۱۷، ۱۸). علاوه بر این، زعفران شامل کاروتنوئیدها، فلاونوئیدها، ویتامین‌ها و مواد معدنی است (۱۵) و اگرچه کاربرد اصلی آن در صنایع غذایی برای ایجاد رنگ، عطر و طعم است، از دیرباز در طب سنتی برای مدیریت بیماری‌هایی مانند تصلب شرایین، افسردگی، چربی بالا، مقاومت به انسولین و فشار خون استفاده شده است. تحقیق‌های اخیر نشان می‌دهند که زعفران با مهار مسیر کلیدی التهاب NF-κB می‌تواند به عنوان گزینه‌ای امیدوارکننده در مدیریت التهاب و بیماری‌های متابولیک مورد توجه قرار گیرد (۲۳-۱۹).

فعالیت بدنی تغییرهای مثبتی در سیستم‌های قلبی-تنفسی، عضلانی، متابولیک و عصبی ایجاد می‌کند، هرچند سازوکار دقیق آن هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است،اما ورزش هوازی با افزایش تعداد میتوکندری، تغییر الیاف عضلانی و ارتقای ظرفیت هوازی، سوخت‌وساز چربی را بهبود داده و در پیش‌گیری از چاقی، دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی مؤثر است. همچنین، این نوع فعالیت با کاهش چاقی شکمی، بهبود پروفایل لیپیدی و کنترل التهاب مزمن نقش مهمی در ارتقای سلامت متابولیک دارد (۱۴، ۲۴، ۲۵).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

ورزش منظم همراه با رژیم غذایی سالم نقش اساسی در کنترل وزن، متابولیسم و عملکرد بدن داشته و خطر ابتلا به سندرم متابولیک و بیماری‌های مزمن را کاهش می‌دهد (۱۶). بخشی از این اثرات به واسطه آدیپوکین‌ها مانند TNF-α و نیز سیتوکین‌های ترشح‌شده از عضلات اسکلتی است که علاوه بر بهبود حساسیت به انسولین و کنترل قند خون، اثرات ضدالتهابی و کاهنده چربی دارند. این تغییرها موجب ارتقای کیفیت زندگی در افراد سالم و بیماران می‌شوند (۲۶). در گذشته تمرین‌های هوازی با شدت متوسط بهبود شاخص‌های قلبی–متابولیک و ظرفیت هوازی (VO_2max) در جوانان چاق را نشان داده‌اند. با این حال، امروزه تمرین‌های تناوبی با شدت بالا (HIIT) به دلیل اثربخشی و زمان کمتر، توجه بیشتری جلب کرده‌اند (۲۷). تمرین‌های HIIT شامل دوره‌های کوتاه فعالیت شدید همراه با استراحت یا فعالیت سبک است و سازگاری‌های فیزیولوژیکی آن بسته به شدت، مدت و تعداد فواصل تمرین و زمان ریکاوری، متنوع و انعطاف‌پذیر است (۳۱-۲۸).

مطالعه‌ها نشان می‌دهند که تمرین‌های HIIT با تحریک فیبرهای عضلانی نوع II و افزایش ظرفیت اکسیداتیو، ترشح میوکین‌ها را تقویت کرده و از طریق بهینه‌سازی اکسیداسیون چربی، سبب بهبود وضعیت ضدالتهابی و کاهش خطر بیماری‌های متابولیک می‌شوند (۳۳-۳۱). با این حال، شواهد حاکی از آن است که در افراد در معرض خطر سندرم متابولیک، پس از هشت هفته تمرین، تنها افزایش خفیفی در سیتوکین‌های ضدالتهابی رخ داده و تغییر قابل توجهی در سیتوکین‌های التهابی مشاهده نشده است (۳۴، ۳۵).

با توجه به نقش التهاب مزمن در بروز اختلال‌های متابولیک و افزایش خطر بیماری‌های قلبی- عروقی در افراد دارای اضافه وزن، شناسایی راهکارهای مؤثر برای کنترل این التهاب اهمیت ویژه‌ای دارد. مکمل‌گیری با عصاره زعفران به دلیل ترکیب‌های فعال ضدالتهابی خود، می‌تواند به کاهش شاخص‌های التهابی مانند TNF-α و CRP کمک کند. پژوهش حاضر به دنبال بررسی تأثیر مکمل‌گیری عصاره زعفران بر شاخص‌های التهابی در مردان دارای اضافه وزن هنگام انجام فعالیت‌های اینتروال شدید است. نتایج این مطالعه می‌تواند درک بهتری از نقش مکمل‌های غذایی در مدیریت التهاب و بهبود وضعیت متابولیک ارائه دهد و به عنوان یک استراتژی مکمل در کنار ورزش‌های اینتروال شدید مورد توجه قرار گیرد.

روش کار

روش تحقیق مطالعه به صورت نوع تجربی بوده که به صورت پیش‌آزمون و پس‌آزمون در چهار گروه انجام شد. در این مطالعه از مردان دارای اضافه وزن شهر تبریز طی فراخوانی که از طریق شبکه‌های مجازی (انیستاگرام، واتس آپ، ایتا، سروش و شاد) انجام شد، دعوت به عمل آمد. در میان افرادی که تمایل به شرکت در مطالعه داشتند، ۵۴ فرد با شاخص توده بدنی ۲۵ تا ۲۹ انتخاب شدند. معیارهای ورود به پژوهش شامل (مردان دارای اضافه وزن باشند، ۱۸ تا ۳۰ ساله بوده، شاخص توده بدنی (BMI) بین ۲۵ تا ۲۹ کیلوگرم بر متر مربع داشته باشند، نداشتن هرگونه بیماری قلبی- عروقی، دیابت، محدودیت‌های ارتوپدی عصبی، افسردگی شدید، عدم استعمال سیگار و دخانیات، استفاده نکردن از داروها و یا سوء مصرف مواد و مصرف الکل و...) بود. همچنین افرادی که در مدت مطالعه دچار آسیب شدند و یا برنامه‌ی تمرینی را کامل انجام ندادند، از روند مطالعه حذف شدند. همین‌طور برای افراد شرح داده شده بود که در هر زمان از مراحل انجام تحقیق در صورت عدم تمایل به ادامه همکاری می‌توانند، انصراف دهند. به همین دلیل از میان افراد انتخاب شده، ۱۴ نفر در مراحل مختلف مطالعه کنار گذاشته شدند و در ادامه ۴۰ نفر از افراد انتخاب شده به چهار گروه ۱۰ نفره تقسیم شدند. گروه اول: شامل گروه تمرین‌های HIIT و دارونما، گروه دوم: گروه تمرین‌های HIIT و مکمل زعفران، گروه سوم: گروه مکمل زعفران و گروه چهارم: گروه کنترل تقسیم‌بندی شدند (۳۶). سپس بعد از کسب رضایت‌نامه و تکمیل فرم تاریخچه سلامتی، شاخص‌های آنتروپومتریکی آزمودنی‌ها (سن، قد، وزن، WHR و شاخص توده بدنی) در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون و نمونه‌های خونی طی دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون توسط متخصص باتجربه آزمایشگاه نمونه‌برداری شد. در هر دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون، به

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

همه آزمودنی‌ها متذکر شدیم حداقل ۴۸ ساعت قبل از اندازه‌گیری‌ها، هیچ‌گونه فعالیت بدنی انجام ندهند. سپس بعد از انتقال نمونه‌های خونی به آزمایشگاه، سرم نمونه‌ها در همان روز با سانتریفیوژ جدا شد.

در ادامه برای اندازه‌گیری مقادیر CRP از کیت Zell Bio ساخت کشور چین با شناسه CO: 1234MB5471 به روش ELISA با حساسیت پیکوگرم بر میلی‌لیتر استفاده شد. همچنین برای اندازه‌گیری TNF-a از کیت Zell Bio ساخت کشور چین با شناسه CO: 1234MB54721 به روش ELISA با حساسیت پیکوگرم بر میلی‌لیتر استفاده شد. نتایج آزمایش‌های آزمودنی‌ها توسط آزمایشگاه در اختیار محقق قرار گرفت (۳۷).

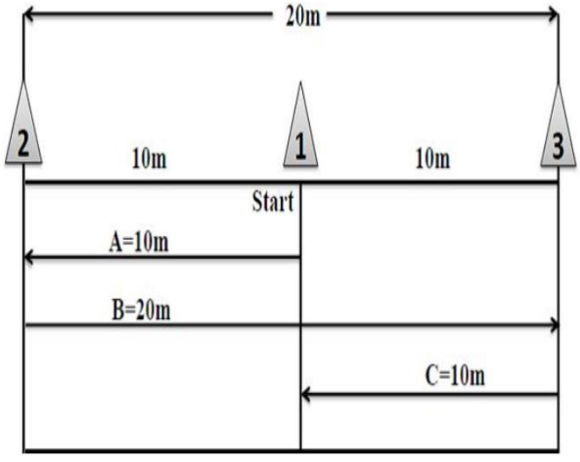
ابزار و وسایل جمع‌آوری اطلاعات شامل (پرسشنامه آمادگی برای انجام فعالیت بدنی (PAR-Q)، فرم رضایت آگاهانه، فرم گواهی تاییدیه سلامت پزشکی، پرسشنامه یادآمد ۲۴ ساعته رژیم غذایی، متر نواری ساخت ایران برای اندازه‌گیری دور اندام، قد سنج دیواری با دقت (۰/۵ سانتی‌متر) برای اندازه‌گیری قد، ترازوی دیجیتالی (با دقت ۰/۱) برای اندازه‌گیری وزن، سرنگ ۵ سی‌سی، لوله‌آزمایش سبب نمونه‌برداری خونی و دستگاه سانتروفیوژ، کیت شرکت پادگین طب برای اندازه‌گیری CRP، کیت شرکت پادگین طب برای اندازه‌گیری TNF-α) بود (۳۸-۴۱).

در مراحل اجرای مطالعه، آزمودنی‌های گروه تمرین‌های HIIT و دارونما هشت هفته تمرین‌های HIIT را انجام داده و به صورت یک سوکور هشت هفته دارونما مصرف کردند. آزمودنی‌های گروه تمرین‌های HIIT و مکمل زعفران هشت هفته تمرین‌های HIIT را انجام داده و در همین مدت مکمل زعفران استفاده کردند. آزمودنی‌های گروه مکمل هر روز یک عدد کپسول را به مدت هشت هفته مصرف کردند و هیچ‌گونه فعالیت ورزشی نداشته و به فعالیت‌های روزانه خود می‌پرداختند. درادامه گروه کنترل که شامل ۱۰ نفر بودند هیچ‌گونه مکمل زعفران مصرف نکرده و فعالیت ورزشی در این مدت هشت هفته انجام ندادند و به فعالیت‌های روزانه زندگی خود پرداختند (۳۰، ۴۲).

کنترل وضعیت تغذیه آزمودنی‌ها از طریق پرسشنامه یادآمد غذایی انجام گرفت که قبل از شروع مداخله یک هفته غذای مصرفی روزانه آزمودنی‌ها ثبت شد و بعد براساس تغذیه، مطابق فرم یادآمد غذایی پیشنهادهای تغذیه‌ای برای همسان‌سازی تغذیه‌ای هر آزمودنی ارائه شد و در طول تمرین نیز آخر هر هفته یادآمد غذایی اخذ می‌شد تا کنترل دقیق‌تری انجام گیرد (۴۰).

دو گروه تمرین‌های HIIT و دارونما و گروه تمرین‌های HIIT و مکمل زعفران پروتکل تمرین‌های تناوبی شدید HIIT را در یک مسافت ۲۰ متری که توسط سه مخروط مشخص بود، به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه به شرح زیر اجرا کردند (شکل ۳-۱). با شروع پروتکل تمرینی آزمودنی‌ها با حداکثر سرعت از نقطه شروع (مخروط شماره یک) به سمت مخروط شماره ۲ دویدند (مسیر A)، سپس برگشتند و در جهت مخالف ۲۰ متر به طرف مخروط شماره ۳ با حداکثر سرعت دویدند (مسیر B) و در نهایت، دوباره برگشته، به سمت نقطه شروع (مخروط شماره یک) با حداکثر سرعت دویدن (مسیر C) تا مسافت ۴۰ متر کامل شود. آزمودنی‌ها این روند را با حداکثر سرعت ادامه داده تا دوره زمانی پروتکل تمرینی به اتمام برسد و پس از استراحت، پروتکل تمرین تکرار شد (۴۳، ۴۴).

قبل از شروع پروتکل تمرینی در هر جلسه آزمودنی‌ها به مدت ۱۰ دقیقه برنامه گرم کردن (حرکت‌های کششی و نرمشی همراه با دویدن آرام) و در پایان هر جلسه تمرینی، به مدت ۱۰ دقیقه برنامه سرد کردن داشتند (۴۵). کل زمان تمرین در هر جلسه بین ۳۵ تا ۴۵ دقیقه بود.



شکل ۱- طرح شماتیک پروتکل تمرین HIIT

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

شدت تمرین بر اساس فرمول "سن- ۲۲۰" محاسبه شده و آزمودنی‌ها تمرین‌ها را با بیش از ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب خود انجام دادند. (در هفته‌های اول شدت تمرین برای سازگاری آزمودنی‌ها به تمرین، پایین‌تر در نظر گرفته شده بود). بعد از هفته سوم و ششم و با توجه به پیشرفت آزمودنی‌ها، تعداد وهله‌ها به شش و هشت تا رسید (۴۵). برنامه تمرین‌ها به صورت تفکیک هفته به هفته در جدول شماره یک ارائه شده است. یک دقیقه بین هر وهله استراحت وجود داشت. در کل مراحل تمرین، شدت تمرین بوسیله کنترل ضربان قلب از طریق ضربان سنج پولار انجام شد.

جدول ۱- برنامه تمرین‌های HIIT

هفته	گرم کردن	برنامه اصلی	سرد کردن
هفته اول و دوم	۱۰ دقیقه	۴ وهله ۳۰ ثانیه ای با شدت زیر ۸۵ درصد HR peak	۱۰ دقیقه
هفته سوم و چهارم	۱۰ دقیقه	۵ وهله ۳۰ ثانیه ای با شدت ۹۰ درصد HR peak	۱۰ دقیقه
پنجم و ششم	۱۰ دقیقه	۶ وهله ۳۰ ثانیه ای با شدت ۹۰ درصد HR peak	۱۰ دقیقه
هفتم و هشتم	۱۰ دقیقه	۷ وهله ۳۰ ثانیه ای با شدت بالا ۹۵ درصد HR peak	۱۰ دقیقه

*استراحت بین وهله‌ها یک دقیقه

روش آماری

برای گزارش میانگین، انحراف معیار، جداول و نمودارها و برای بررسی پیش‌فرض نرمال بودن توزیع داده‌ها در هر چهار گروه از آزمون شاپیرو- ویلک[1] استفاده شد. برای سنجش مقایسه میزان تغییر در پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در هر گروه آزمون t همبسته به کار برده شد. برای مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تحلیل کوواریانس و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. برای محاسبه‌های آماری از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ در سطح معناداری ۰/۰۵ استفاده شد (۴۶).

یافته‌ها

تجزیه‌وتحلیل نتایج نشان داد که پس از مداخله، سطح TNF-α در مردان دارای اضافه‌وزن بین گروه‌ها تفاوت معناداری داشت (P = ۰/۰۰۱). میانگین سطح TNF-α در گروه تمرین + مکمل از ۰/۲۵ ± ۱/۳۵ در پیش‌آزمون به ۰/۱۵ ± ۰/۶۴ در پس‌آزمون کاهش یافت. در گروه تمرین + دارونما این مقدار از ۰/۲۸ ± ۱/۲۹ به ۰/۲۸ ± ۰/۹۵ رسید. در گروه مکمل تنها از ۰/۱۷ ± ۱/۲۸ به ۰/۲۴ ± ۱/۱۸ کاهش یافت و در گروه کنترل تغییر محسوسی مشاهده نشد (پیش‌آزمون: ۰/۱۰ ± ۱/۳۱؛ پس‌آزمون: ۰/۱۴ ± ۱/۳۳). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی مشخص کرد که تفاوت بین گروه مکمل و کنترل (P = ۰/۸۹۸)، گروه تمرین و کنترل (P = ۰/۴۲۲) و گروه مکمل و تمرین (P = ۱) از نظر آماری معنادار نبود، در حالی‌که سایر مقایسه‌ها تفاوت معناداری نشان دادند (P = ۰/۰۰۱).

در بررسی درون‌گروهی با آزمون t همبسته، کاهش معناداری در سطح TNF-α در گروه تمرین+مکمل (P = ۰/۰۰۱) و گروه تمرین+دارونما (P = ۰/۰۰۱) مشاهده شد. اما در گروه کنترل (P = ۰/۷۶۱) و گروه مکمل تنها (P = ۰/۲۸۰) تغییر معناداری گزارش نشد (نمودار ۱).

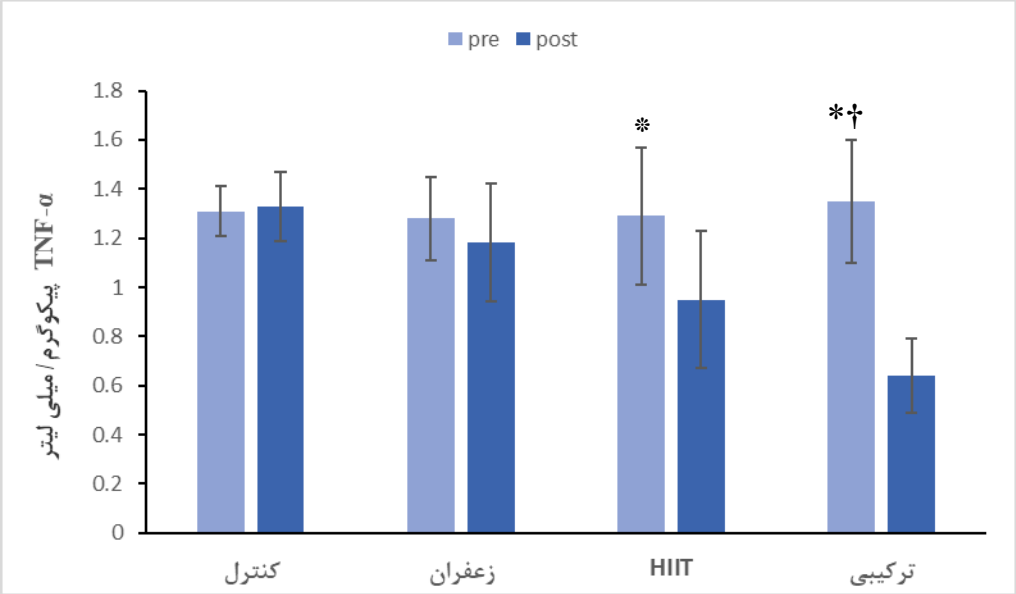
همچنین تحلیل نتایج برای CRP نشان داد که تغییرهای این شاخص بین گروه‌ها معنادار بود (P = ۰/۰۰۱). میانگین سطح CRP در گروه تمرین+مکمل از ۰/۴۴ ± ۶/۳۴ به ۰/۴۴ ± ۴/۸۷ کاهش یافت. در گروه تمرین+دارونما این مقدار از ۰/۳۶ ± ۶/۳۹ به ۰/۵۲ ± ۵/۹۲ و در گروه مکمل از ۰/۵۲ ± ۶/۸۸ به ۰/۶۶ ± ۵/۸۲ کاهش یافت. در گروه کنترل تغییر معناداری دیده نشد (پیش‌آزمون: ۰/۴۵ ± ۶/۵۰؛ پس‌آزمون: ۰/۴۰ ± ۶/۵۹).

[1] Shapiro- Wilk

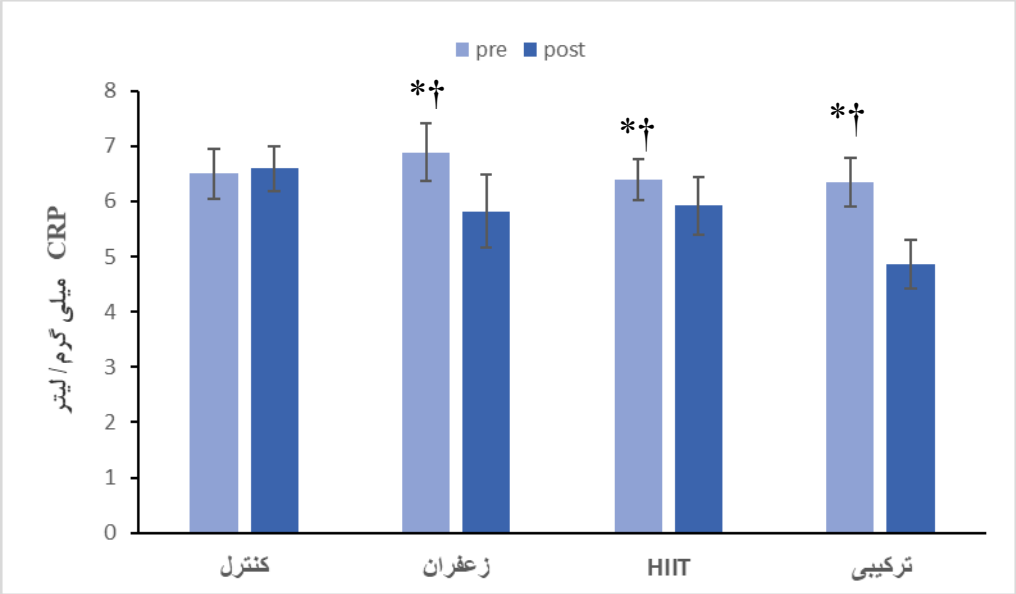
[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

نتایج آزمون تعقیبی نشان داد تفاوت بین گروه مکمل و کنترل (P = ۰/۰۰۱)، گروه تمرین+دارونما و کنترل (P = ۰/۰۳۷)، گروه تمرین + مکمل و کنترل (P = ۰/۰۰۱) و همچنین گروه تمرین+مکمل با مکمل تنها (P = ۰/۰۴۱) معنادار بود. اما تفاوت بین گروه مکمل و گروه تمرین + دارونما معنادار نبود (P = ۰/۵۶۱).

بررسی تغییرهای درون‌گروهی نشان داد که سطح CRP در گروه تمرین+مکمل (P = ۰/۰۰۱)، گروه تمرین + دارونما (P = ۰/۰۱۹) و گروه مکمل (P = ۰/۰۰۱) به‌طور معناداری کاهش یافت. در گروه کنترل این تغییر معنادار نبود (P = ۰/۴۵۲) (نمودار ۲).



نمودار ۱- میزان TNF-α بر حسب گروه‌ها و به تفکیک قبل و بعد از مداخله



نمودار ۲- میزان CRP بر حسب گروه‌ها و به تفکیک قبل و بعد از مداخله

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

بحث

تحقیق نشان داد که در بررسی درون‌گروهی سطح سرمی TNF-α در گروه تمرین و گروه ترکیبی (تمرین + مکمل) کاهش معناداری داشت، در حالی که در گروه کنترل و گروه مکمل تغییر قابل توجهی مشاهده نشد. تحلیل بین‌گروهی نیز نشان داد که گروه ترکیبی در مقایسه با تمامی گروه‌های دیگر (کنترل، تمرین و مکمل) کاهش معناداری در سطح TNF-α داشت ، در حالی که بین گروه مکمل با گروه کنترل و گروه تمرین اختلاف معناداری وجود نداشت. در خصوص CRP، نتایج تحلیل درون‌گروهی نشان داد که سطح این شاخص در گروه تمرین، گروه مکمل و گروه ترکیبی به‌طور معناداری کاهش یافت، اما در گروه کنترل تغییری مشاهده نشد. علاوه بر این، تحلیل بین‌گروهی حاکی از آن بود که تفاوت معناداری بین گروه مکمل و گروه کنترل، گروه ترکیبی و گروه کنترل و همچنین گروه ترکیبی و گروه مکمل وجود دارد ($P < ۰/۰۵$). با این حال، بین گروه مکمل و گروه تمرین اختلاف معناداری گزارش نشد. در مجموع، نتایج این تحقیق بیانگر آن است که مکمل عصاره زعفران می‌تواند با تقویت اثر ضدالتهابی تمرین‌های HIIT، منجر به کاهش چشم‌گیرتری در شاخص‌های التهابی TNF-α و CRP در مردان دارای اضافه‌وزن شود.

همسو با مطالعه حاضر، کریمی و همکاران در سال ۲۰۱۹ در مطالعه‌ای تأثیر مکمل عصاره زعفران را بر پروفایل لیپیدی، شاخص‌های گلیسمی و وضعیت آنتی‌اکسیدانی در افراد دارای اضافه‌وزن بررسی کردند. نتایج مطالعه آنها نشان داد که مصرف عصاره زعفران سبب کاهش معنادار سطوح CRP و بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی در این افراد شد (۴۷). کاتوسکی و همکاران کاهش معناداری در سطح سرمی TNF-α در بیماران چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ (T2DM) پس از چهار هفته مداخله با رژیم غذایی و ورزش گزارش کردند (۴۸). همچنین، تسوکویی و همکاران در مطالعه‌ای گزارش کردند که بین کاهش سطح TNF-α سرم و مقدار HbA1c پس از ورزش منظم در زنان سالم ارتباط وجود دارد (۴۹). از نظر تئوریک، این ارتباط میان TNF-α و هموگلوبین A1C (HbA1c) می‌تواند از لحاظ بالینی برای پیگیری سطح کنترل قند خون در بیماران مبتلا به T2DM پس از درمان‌های پزشکی یا مداخله در سبک زندگی، یا در مواردی که به دلیل نقص گلیکوزیلاسیون یا کم‌خونی شدید نمی‌توان به HbA1c اعتماد کرد، کاربردی باشد. این یافته‌ها توسط الزمیل و همکاران نیز تأیید شده است، به‌طوری‌که آنها گزارش کردند TNF-α با چاقی و T2DM همزمان همراه است و با HbA1c همبستگی دارد (۵۰). هوشمند و همکارانش در سال ۲۰۲۲ در مطالعه‌ای تصادفی دوسوکور با هدف بررسی تأثیر مکمل عصاره زعفران همراه با تمرین‌های همزمان (مقاومتی + هوازی) بر ترکیب بدنی، وضعیت گلیسمی و نشانگرهای التهابی در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام دادند، نتایج نشان داد که گروه دریافت‌کننده مکمل زعفران همراه با تمرین‌های همزمان، کاهش معناداری در سطوح TNF-α و CRP داشتند (۵۱). گل‌پسندی در سال (۲۰۲۲) در مطالعه‌ای مشابه در زنان چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ نشان داد که ترکیب تمرین‌های HIIT با مکمل زعفران سبب کاهش معنادار نشانگرهای التهابی استرس می‌شود (۵۲). در همین راستا، ذاکر و همکاران (۲۰۲۲) در یک مطالعه مروری در خصوص نقش تمرین ورزشی بر التهاب سیستمیک با درجه پایین در بزرگسالان دارای اضافه وزن و چاقی گزارش کردند که سطح غلظت IL-6،CRP و TNF-α در گردش در پاسخ به تمرین‌های استقامتی کاهش می‌یابد، در حالی‌که TNF-α پس از تمرین‌های مقاومتی و ترکیبی نیز کاهش می‌یابد. علاوه بر این، سطح IL-10 پس از تمرین مقاومتی افزایش می‌یابد. با این حال، تنها تغییر در سطح CRP و IL-10 با کاهش توده چربی بدن همراه بودند (۵۳). به نظر می‌رسد تمرین‌های HIIT حساسیت بافت چربی به انسولین را مستقل از اندازه سلول‌های چربی، تجمع ماکروفاژها، التهاب بافت چربی و قهوه‌ای شدن آن بهبود می‌بخشد. نکته مهم این است که این بهبود در حساسیت انسولینی در بافت چربی و کبد، مستقل از فسفوریلاسیون آنزیم استیل‌کوآنزیم A کربوکسیلاز اتفاق افتاده است (۵۴، ۵۵). محمدی و همکاران نیز گزارش کردند که بیماران مبتلا به سندرم متابولیک (MetS) سطوح

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

بالاتری از IL-6 و TNF-α در مقایسه با گروه کنترل داشتند که این یافته مؤید نقش مهم التهاب در پاتوفیزیولوژی این بیماری است. همچنین، این شاخص‌ها می‌توانند به‌عنوان پیش‌بینی‌کننده‌های بالقوه سندرم متابولیک مطرح شوند (۵۶). طهماسبی در سال ۲۰۲۲ در مطالعه مروری و متاآنالیز، تأثیر مکمل عصاره زعفران را بر شاخص‌های آنتروپومتریک و کاردیومتابولیک در بیماران دارای اضافه وزن و چاق بررسی کرد. نتایج نشان داد که مصرف عصاره زعفران سبب کاهش معنادار سطوح CRP و بهبود پروفایل لیپیدی در این افراد شد (۵۷).

با توجه به کاهش معنادار سطوح TNF-α و CRP در مردان دارای اضافه وزن که در مطالعه حاضر مشاهده شد، احتمالاً به دلیل آثار هم‌افزای تمرین HIIT و ترکیب‌های فعال عصاره زعفران است. تمرین‌های HIIT با افزایش مصرف انرژی و کاهش چربی احشایی، به‌ویژه در ناحیه شکم، سبب کاهش تولید TNF-α می‌شوند، چرا که چربی احشایی یک منبع مهم سایتوکین‌های التهابی است. همچنین HIIT با بهبود حساسیت به انسولین و کاهش مقاومت انسولینی، مسیرهای التهابی مرتبط با CRP را کاهش می‌دهد (۵۸). از طرف دیگر، عصاره زعفران حاوی ترکیب‌های زیست‌فعال مانند کروسین و کروستین است که مسیرهای التهابی کلیدی مانند NF-κB و MAPK را مهار می‌کنند و سبب کاهش تولید TNF-α و CRP می‌شوند (۴۷، ۵۱). این مکانیسم‌ها با نتایج مطالعه‌های مشابه همسو هستند؛ برای مثال، تحقیق‌های اخیر نشان داده‌اند که مصرف عصاره زعفران به‌تنهایی سبب کاهش معنادار TNF-α و CRP در افراد دارای اضافه‌وزن می‌شود (۴۷) و ترکیب آن با تمرین‌های هوازی یا HIIT اثر سینرژیک داشته و کاهش بیشتری در این شاخص‌ها ایجاد می‌کند (۵۲). بنابراین، همسویی نتایج مطالعه حاضر با مطالعه‌های گذشته به دلیل ترکیب اثر کاهش چربی، بهبود حساسیت به انسولین و مهار مسیرهای التهابی توسط تمرین‌های اینتروال شدید (HIIT) و عصاره زعفران قابل توجیه است.

در مطالعه‌های ناهمسو، مطالعه‌های انجام‌شده نشان داده‌اند که TNF-α پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی در بیماران چاق، تغییر معناداری نداشته است (۵۹). نتایج متناقضی در مورد سطوح خونی TNF-α وجود دارد (۶۰). یک مطالعه بر روی افراد دیابتی نشان داد که چهار هفته پیاده‌روی بر TNF-α افراد دیابتی با وزن طبیعی تأثیری نداشت، اما سبب کاهش غلظت این فاکتور در بیماران دیابتی چاق شد (۶۱). مطالعه‌ای دیگر بر روی زنان چاق که تمرین‌های هوازی با دوچرخه انجام دادند، نشان داد که ۱۲ هفته تمرین سبب کاهش TNF-α در افراد مقاوم و غیرمقاوم به انسولین شد (۶۲). در مقابل، مطالعه‌ای دیگر گزارش کرد که ۱۲ هفته تمرین و کنترل رژیم غذایی، تأثیری بر سطح TNF-α در افراد چاق نداشته است (۵۹). متاآنالیزهایی مانند مطالعه توسط اسبقی در سال ۲۰۲۱ نشان دادند که مصرف زعفران تأثیر کلی معناداری بر کاهش TNF-α (WMD: −1.29 pg/mL; p=0.37) و CRP (WMD: −0.43 mg/L; p=0.16) ایجاد نکرده است، اگرچه در زیرگروه‌های خاص مانند دوز ≥ ۳۰ میلی‌گرم یا افراد دارای التهاب پایه بالا، اثرها مشاهده شده‌اند. این نشان می‌دهد که اثر ضدالتهابی زعفران ممکن است وابسته به دوز، مدت مداخله یا سطح التهاب پایه باشد (۶۳). در مطالعه‌ای دیگر که بیماران مبتلا به NAFLD را تحت مصرف روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم زعفران به‌مدت ۱۲ هفته قرار داد، مشاهده شد که اگرچه hs-CRP کاهش معنادار داشت، اما TNF-α تغییر معناداری را تجربه نکرد. این تفاوت می‌تواند ناشی از ماهیت بیماری (NAFLD)، تفاوت در ترکیب شرکت‌کنندگان یا حساسیت پروتئینی اندازه‌گیری باشد (۶۴). از سوی دیگر، در یک مطالعه تصادفی بر افراد میان‌سال بی‌تحرک، ۹ هفته تمرین HIIT نشان داد که درحالی‌که توان هوازی بهبود یافت، میزان TNF-α و CRP هیچ تغییری نکرد. این امر ممکن است به شدت تمرینی، مدت کوتاه مداخله یا سطح التهاب پایه ارتباط داشته باشد (۶۵). متاآنالیز گسترده‌تری بر افراد با اختلال‌های متابولیک نیز نشان داد که تمرین‌های HIIT تأثیر قابل‌توجهی بر TNF-α دارد (P = ۰/۰۰۳)، اما هیچ تأثیری بر CRP مشاهده نشد. این یافته تفاوت پاسخ التهابی بین فاکتورهای مختلف (TNF-αدر برابر CRP) را نمایان می‌سازد (۶۶). همچنین در مطالعه‌ای دیگر، ۱۲ هفته تمرین سبب افزایش TNF-α در زنان شرکت‌کننده شد

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

(۶۷). به‌طور کلی، به نظر می‌رسد که تمرین ورزشی تأثیر بیشتری بر سطوح TNF-α در افراد چاق دارد و نوع تمرین ممکن است نقش تعیین‌کننده‌ای در این پاسخ ایفا کند. نتیجه مهم مطالعه حاضر این است که برنامه تمرینی HIIT توانسته سطح TNF-α را در افراد دارای اضافه‌وزن کاهش دهد. در یک متاآنالیز اثر ورزش‌های مختلف (هوازی و مقاومتی) بر روی افراد چاق بررسی شد؛ در این مطالعه، هرچند CRP و IL-6 به‌طور معنادار کاهش یافتند، اما کاهش TNF-α معنادار نبود. این نشان‌دهنده آن است که نوع ورزش و ترکیب بدن نقش مهمی در تأثیرگذاری بر برخی فاکتورها دارد (۶۸). به‌علاوه، مطالعه حاضر نشان می‌دهد که مداخله ورزشی در کنار تغییر رژیم غذایی، می‌تواند نقش واسطه‌ای در ایجاد آثار ضدالتهابی ایفا کند؛ زیرا افزایش سطح فعالیت بدنی با کاهش التهاب مرتبط است و این احتمال وجود دارد که اثر مستقیم فعالیت بدنی، مستقل از کاهش وزن، در کاهش التهاب نقش داشته باشد (۵۵). ناهمسویی نتایج مطالعه‌های مرتبط با اثر زعفران و تمرین‌های HIIT بر شاخص‌های التهابی را می‌توان به مجموعه‌ای از عوامل مداخله‌گر نسبت داد. نخست آن‌که تفاوت در دوز و مدت مصرف مکمل زعفران نقش مهمی دارد؛ چراکه بسیاری از پژوهش‌هایی که به نتایج غیرمعنادار دست یافته‌اند، از دوزهای پایین‌تر (≤ ۳۰ میلی‌گرم در روز) یا مدت زمان کوتاه‌تر از هشت هفته استفاده کرده‌اند، در حالی‌که بروز آثار ضدالتهابی زعفران نیازمند تجمع کافی متابولیت‌های فعال آن مانند کروسین و سافرانال است. دومین عامل به ویژگی‌های جمعیت مورد مطالعه بازمی‌گردد؛ افراد سالم یا دارای التهاب پایه پایین معمولاً پاسخ ضعیف‌تری به مداخله‌های ضدالتهابی نشان می‌دهند، درحالی‌که افراد مبتلا به اضافه‌وزن، دیابت یا بیماری‌های متابولیک به دلیل التهاب مزمن، کاهش معنادارتری در TNF-α و CRP تجربه می‌کنند. همچنین، نوع و شدت تمرین‌های HIIT نیز در این ناهمگونی مؤثر است؛ پروتکل‌های کوتاه‌مدت (۶-۴ هفته) یا با شدت کمتر ممکن است به اندازه کافی برای تعدیل پایدار التهاب مؤثر نباشند، در حالی‌که پروتکل‌های شدیدتر و طولانی‌تر معمولاً آثار برجسته‌تری ایجاد می‌کنند. افزون بر این، ماهیت شاخص‌های التهابی نیز اهمیت دارد، زیرا CRP به‌عنوان پروتئینی پایدارتر و دیرپاسخ، برای کاهش نیازمند زمان طولانی‌تری است، در حالی‌که TNF-α با نیمه‌عمر کوتاه، تغییرهای سریع‌تری را منعکس می‌کند و همین ویژگی‌ها می‌تواند سبب تفاوت در نتایج مطالعه‌ها شود. از سوی دیگر، تفاوت‌های روش‌شناختی از قبیل حجم نمونه، روش تصادفی‌سازی، نوع مکمل (زعفران کامل، عصاره یا کروسین خالص)، کنترل رژیم غذایی و حساسیت کیت‌های آزمایشگاهی) مانند (ELISA می‌تواند بر یافته‌ها اثرگذار باشد. در نهایت، ملاحظات آماری همچون حجم نمونه پایین در برخی مطالعه‌ها ممکن است منجر به ناتوانی در کشف تفاوت‌های واقعی شده باشد، در حالی‌که پژوهش‌هایی با نمونه‌های بزرگ‌تر یا متاآنالیزها قدرت بیشتری در آشکارسازی آثار حقیقی نشان داده‌اند.

پاسخ‌های ناهمسو در تأثیر عصاره زعفران و تمرین HIIT بر TNF-α و CRP را می‌توان از منظر فیزیولوژیک با در نظر گرفتن تفاوت‌های ذاتی مسیرهای بیولوژیک و وضعیت پایه فرد توضیح داد. ترکیب‌های زیستی فعال زعفران مانند کروسین و سافرانال، از طریق مهار مسیرهای NF-κB و MAPK، پاسخ التهابی را تنظیم می‌کنند، اما این مهار زمانی مؤثر است که التهاب پایه بالا باشد؛ در جمعیت‌های سالم یا با التهاب خفیف، فعالیت این مسیرها پایین‌تر بوده و بنابراین اثر ضدالتهابی زعفران محدود می‌شود (۶۹، ۷۰). علاوه بر این، تفاوت بیولوژیک بین TNF-α و CRP عامل مهمی در زمان‌بندی پاسخ‌هاست TNF-α: به‌عنوان یک سایتوکاین با نیمه‌عمر کوتاه از ماکروفاژها نشأت می‌گیرد و سریع‌تر تغییر می‌کند، در حالی‌که CRP پروتئین فاز حاد تولیدشده توسط کبد تحت کنترل IL-6 است و کاهش آن نیازمند تغییرات پایدار متابولیک و تنظیم هورمونی است. این تفاوت‌ها می‌توانند منجر به مشاهده تغییر در TNF-α بدون تغییر قابل‌توجه در CRP در برخی مطالعه‌های کوتاه‌مدت یا با شدت کم شوند. تمرین‌های HIIT هم از یک سو توانایی افزایش تولید میوکاین‌های ضدالتهابی مانند IL-10 و بهبود حساسیت به انسولین را دارند و هم ممکن است با ایجاد استرس اکسیداتیو گذرا و افزایش کورتیزول، واکنش التهابی موقتی ایجاد کنند؛

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

بسته به وضعیت فرد، شدت تمرین و ظرفیت ترمیمی او، اثر نهایی ممکن است خنثی یا حتی پروالتهابی باشد (۷۱). علاوه بر این، ترکیب‌های مختلف عصاره زعفران نقش‌های متفاوتی دارند؛ کروسین عمدتاً آثار آنتی‌اکسیدانی دارد، در حالی‌که سافرانال بیشتر مسیرهای نوروتروپیک و هورمونی را تعدیل می‌کند، بنابراین تفاوت در ترکیب عصاره یا زیست‌درمانی جذب آن، می‌تواند نتایج ناهمسویی ایجاد کند. نکته دیگر این است که پاسخ به مداخله‌ها بسته به بافت هدف متفاوت است؛ در افراد با چربی احشایی بالا، کاهش TNF-α بارزتر است، زیرا منبع اصلی تولید او ماکروفاژهای بافت چربی هستند، در حالی‌که در افراد با توده چربی کمتر، این اثر کاهش یافته دیده می‌شود. در پایان، تغییرهای هورمونی مرتبط با التهاب مانند آدیپونکتین و کورتیزول نیز نقش مؤثری در پاسخ دارند؛ تولید بیش از حد کورتیزول ناشی از HIIT می‌تواند اثر ضدالتهابی زعفران را خنثی کند و عدم افزایش آدیپونکتین، به‌ویژه در مداخله‌های کوتاه‌مدت، ممکن است مانع کامل شدن پاسخ ضدالتهابی شود (۷۲).

در مطالعه‌های انسانی، شواهد متعددی در درک ارتباط بین TNF-α و اختلال عملکرد عروقی مرتبط با چاقی به‌دست آمده است. در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک ناشی از چاقی، تزارو و همکاران تأثیر خنثی‌سازی TNF-α توسط infliximab (آنتی‌بادی مونوکلونال مهارکننده سیگنال‌دهی TNF-α) را بر واکنش عروقی در شرایط هیپرانسولینمی بررسی کردند (۷۳). در آغاز، بیماران نسبت به استیل‌کولین و نیتروپروساید سدیم واکنش کمتری نشان دادند. با این حال، infliximab سبب تقویت پاسخ‌های عروقی به هر دو آگونیست شد. همچنین، آنتی‌اکسیدان اسید آسکوربیک پاسخ گشادکننده عروق به استیل‌کولین را در بیماران مبتلا به چاقی بهبود بخشید؛ اما زمانی که infliximab به‌طور هم‌زمان تجویز شد، تأثیر تقویتی بیشتری نداشت. این یافته‌ها نشان می‌دهد که مهار TNF-α می‌تواند از طریق کاهش استرس اکسیداتیو، واکنش‌پذیری عروقی را در افراد چاق بهبود بخشد (۷۳). به‌طور کلی، در شرایط فیزیولوژیکی، سلول‌های چربی با تنظیم در دسترس بودن NO، نقش مهمی در تنظیم تون عروقی موضعی دارند. هیپرتروفی چربی، استرس اکسیداتیو و تجمع TNF-α در بافت چربی اطراف عروق (PVAT) در افراد چاق سبب از بین رفتن این تنظیم حیاتی می‌شود. این داده‌ها نقش محوری التهاب را به‌عنوان عاملی کلیدی در ایجاد اختلال عملکرد عروقی نشان می‌دهند؛ مکانیسمی که طی آن، بافت چربی پاتولوژیک به‌صورت پاراکرین بر عملکرد عروق مجاور اثر منفی می‌گذارد (۷۴). CRP به‌همراه IL-6 به‌عنوان نشانگر التهاب سیستمیک با شدت پایین شناخته می‌شوند. هپاتوسیت‌ها تنظیم‌کننده‌های اصلی سنتز CRP هستند که این فرآیند از طریق تولید IL-6 توسط سلول‌های T فعال می‌شود. یکی از عملکردهای اصلیCRP، تحریک فعالیت فاگوسیتی ماکروفاژها برای حذف سلول‌ها یا باکتری‌های آسیب‌دیده است (۵۳).

شواهد نشان می‌دهد روند پیشرونده چاقی با التهاب مزمن همراه است. حتی افزایش خفیف وزن نیز با فعال‌سازی مسیرهای التهابی همراه بوده و چاقی ناشی از رژیم غذایی با تضعیف سیستم ایمنی ذاتی مرتبط است. احتمال دارد که افزایش مزمن سطح CRP با شدت پایین، به‌عنوان سیگنالی از التهاب غیرواگیر برای بدن عمل کند که خود سبب پاسخ التهابی افراطی و در نهایت تشدید چاقی شود. علاوه بر تأثیر بر سیستم ایمنی ذاتی، CRP به‌طور قابل توجهی بر تنظیم پروتئین‌های کلیدی در مصرف انرژی و پاسخ ایمنی نیز اثرگذار است. در این میان، گلوبولین متصل به کورتیکواستروئید (CBG) نقش کلیدی در آزادسازی سوخت، حفظ هموستاز قلبی- عروقی، تثبیت خاطره‌های مرتبط با وقایع استرس‌زا و مهار پاسخ ایمنی ذاتی برای تسهیل روند رفع التهاب ایفا می‌کند (۷۵). در انسان، CRP به‌عنوان قوی‌ترین نشانگر مرتبط با چاقی در مطالعه‌های اپیدمیولوژیک بزرگ شناخته شده است. عوامل محیطی بسیاری وجود دارند که مستقل از عوامل ژنتیکی، می‌توانند سبب افزایش مزمن CRP شوند (۷۶). در این راستا، مطالعه پاپگای و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد که التهاب بافت چربی سفید یکی از عوامل اصلی افزایش سطحCRP در چاقی محسوب می‌شود. در بیماران چاقی که سطوح بالای CRP دارند، حتی در غیاب دلایل

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

مشخص، باید عواملی نظیر سن، جنسیت، BMI، نسبت توده چربی، OSA و التهاب چربی سفید در نظر گرفته شوند (۷۷). اکثر مطالعه‌هایی که به بررسی تأثیر تمرین‌های استقامتی بر سطح CRP پرداخته‌اند، کاهش معناداری در بازه ۹ تا ۵۳ درصد را گزارش کرده‌اند. این اثر در برنامه‌های تمرینی با شدت متوسط، اما با تنوع در مدت و دفعات تمرین مشاهده شده است. جالب‌توجه است که این کاهش در CRP با کاهش توده چربی همراه بوده است. از آن‌جایی که کاهش چشمگیر چربی احشایی (~۵٪) برای کاهش CRP ضروری نیست، به‌نظر می‌رسد تمرین ورزشی از طریق کاهش توده چربی بدن و متعاقباً کاهش نفوذ ماکروفاژها به بافت‌های محیطی، سطح این نشانگر التهابی را به‌طور غیرمستقیم کاهش دهد (۵۳).

از جنبه‌های مثبت پژوهش حاضر می‌توان به طراحی تجربی دقیق آن اشاره کرد که با استفاده از چهار گروه مجزا) تمرین‌های HIIT همراه با دارونما، تمرین‌های HIIT همراه با مکمل زعفران، مکمل زعفران و گروه کنترل (امکان مقایسه جامع و کنترل متغیرها را فراهم کرد. نوآوری این مطالعه در ترکیب تمرین‌های تناوبی شدید و مصرف مکمل زعفران برای بررسی اثر ضدالتهابی آن بر شاخص‌های زیستی CRP و TNF-α از نقاط قوت قابل توجه است. همچنین استفاده از ابزارهای معتبر شامل پرسشنامه PAR-Q، یادآمد غذایی ۲۴ ساعته و کیت‌های استاندارد ELISA، سبب افزایش روایی و پایایی داده‌ها شد. کنترل نسبی تغذیه آزمودنی‌ها و محدود کردن فعالیت بدنی ۴۸ ساعت پیش از آزمون‌ها نیز از دیگر عوامل ارتقای دقت نتایج محسوب می‌شود. افزون بر این، یافته‌های به‌دست‌آمده دارای کاربرد بالینی و ورزشی بوده و می‌تواند به‌عنوان یک رویکرد غیردارویی برای بهبود وضعیت التهابی و ارتقای سلامت افراد دارای اضافه وزن مورد استفاده متخصصان ورزش و سلامت قرار گیرد.

با این حال، این مطالعه با محدودیت‌هایی مواجه بود، حجم نمونه نسبتاً کم و مدت کوتاه مداخله (۸ هفته) تعمیم نتایج را محدود می‌کند. همچنین تنها یک دوز و نوع مشخص از مکمل زعفران بررسی شد و شاخص‌های متابولیکی مانند پروفایل لیپیدی، مقاومت به انسولین و سطوح گلوکز خون اندازه‌گیری نشدند. کنترل کامل رژیم غذایی نیز ممکن نبود. توصیه می‌شود پژوهش‌های آینده با حجم نمونه بزرگ‌تر، مدت زمان طولانی‌تر و ارزیابی جامع‌تر شاخص‌های التهابی و متابولیکی توصیه می‌شوند.

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌ها، مداخله تمرین‌های (HIIT) و مصرف مکمل زعفران در هشت هفته، سبب کاهش معنادار در نشانگرهای التهاب مزمن و سطوح سرمی TNF-α و CRP در مردان دارای اضافه‌وزن می‌شود. بنابراین، استفاده از تمرین ورزشی در کنار سایر مداخله‌های مانند مداخله‌های تغذیه‌ای ممکن است منجر به بهبود التهاب مرتبط با اضافه‌وزن شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از کلیه آزمودنی های مشارکت‌کننده در این پژوهش که نهایت همکاری را داشتند کمال تشکر و امتنان را داریم.

تعارض منافع

هیچ تعارض منافعی بین نویسندگان وجود ندارد.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

References

1. Hwalla N، Jaafar Z. Dietary management of obesity: a review of the evidence. Diagnostics. 2020;11(1):24.

2. Caballero B. The global epidemic of obesity: an overview. Epidemiologic reviews. 2007;29(1):1-5.

3. Heymsfield SB، Wadden TA. Mechanisms، pathophysiology، and management of obesity. New England Journal of Medicine. 2017;376(3):254-66.

4. Schwartz MB، Just DR، Chriqui JF، Ammerman AS. Appetite self-regulation: Environmental and policy influences on eating behaviors. Obesity. 2017;25:S26-S38.

5. Whelan K. Advanced nutrition and dietetics in obesity: John Wiley & Sons; 2018.

6. Beavers KM، Brinkley TE، Nicklas BJ. Effect of exercise training on chronic inflammation. Clinica chimica acta. 2010;411(11-12):785-93.

7. Fantuzzi G. Adipose tissue، adipokines، and inflammation. Journal of Allergy and clinical immunology. 2005;115(5):911-9.

8. Ouchi N، Parker JL، Lugus JJ، Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. Nature reviews immunology. 2011;11(2):85-97.

9. You T، Arsenis NC، Disanzo BL، LaMonte MJ. Effects of exercise training on chronic inflammation in obesity. Sports Medicine. 2013;43(4):243-56.

10. Kumar A، Abbas AK، Jon C. Aster: Robbins and Cotran pathologic basis of disease. Professional Edition. 2015.

11. Polak J، Klimcakova E، Moro C، Viguerie N، Berlan M، Hejnova J، et al. Effect of aerobic training on plasma levels and subcutaneous abdominal adipose tissue gene expression of adiponectin، leptin، interleukin 6، and tumor necrosis factor α in obese women. Metabolism. 2006;55(10):1375-81.

12. Wilund KR. Is the anti-inflammatory effect of regular exercise responsible for reduced cardiovascular disease? Clinical Science. 2007;112(11):543-55.

13. Teixeira BC، Lopes AL، Macedo RCO، Correa CS، Ramis TR، Ribeiro JL، Reischak-Oliveira A. Inflammatory markers، endothelial function and cardiovascular risk. Jornal Vascular Brasileiro. 2014;13:108-15.

14. Benatti FB، Pedersen BK. Exercise as an anti-inflammatory therapy for rheumatic diseases—myokine regulation. Nature reviews rheumatology. 2015;11(2):86-97.

15. Mobasseri M، Ostadrahimi A، Tajaddini A، Asghari S، Barati M، Akbarzadeh 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):527-34.

16. Delpisheh A، Safarzade A. The Effect of High-Intensity Interval Training on the Adiponectin and TNF-α Levels of Serum and Adipose Tissues in Rats Fed with a High-Fat Diet Plus Sucrose Solution. Shiraz E-Medical Journal. 2022(In Press).

17. Khatir SA، Bayatian A، Barzegari A، Roshanravan N، Safaiyan A، Pavon-Djavid G، Ostadrahimi A. Saffron (Crocus sativus L.) supplements modulate circulating MicroRNA (miR-21) in atherosclerosis patients; a randomized، double-blind، placebo-controlled trial. Iranian Red Crescent Medical Journal. 2018;20(10).

18. Liu J، Mu J، Zheng C، Chen X، Guo Z، Huang C، et al. Systems-pharmacology dissection of traditional Chinese medicine compound saffron formula reveals multi-scale treatment strategy for cardiovascular diseases. Scientific reports. 2016;6(1):1-10.

19. Serrano-Díaz J، Sánchez AM، Martínez-Tomé M، Winterhalter P، Alonso GL. A contribution to nutritional studies on Crocus sativus flowers and their value as food. Journal of Food Composition and Analysis. 2013;31(1):101-8.

20. Hoshyar R، Bathaie SZ، Sadeghizadeh M. Crocin triggers the apoptosis through increasing the Bax/Bcl-2 ratio and caspase activation in human gastric adenocarcinoma، AGS، cells. DNA and cell biology. 2013;32(2):50-7.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

21. Amin A، A Hamza A، Daoud S، Khazanehdari K، Al Hrout A، Baig B، et al. Saffron-based crocin prevents early lesions of liver cancer: in vivo، in vitro and network analyses. Recent Patents on Anti-Cancer Drug Discovery. 2016;11(1):121-33.

22. José Bagur M، Alonso Salinas GL، Jiménez-Monreal AM، Chaouqi S، Llorens S، Martínez-Tomé M، Alonso GL. Saffron: An old medicinal plant and a potential novel functional food. Molecules. 2017;23(1):30.

23. Ulbricht C، Conquer J، Costa D، Hollands W، Iannuzzi C، Isaac R، et al. An evidence-based systematic review of saffron (Crocus sativus) by the Natural Standard Research Collaboration. Journal of dietary supplements. 2011;8(1):58-114.

24. Wisløff U، Støylen A، Loennechen JP، Bruvold M، Rognmo Ø، Haram PM، et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. Circulation. 2007;115(24):3086-94.

25. Vina J، Sanchis-Gomar F، Martinez-Bello V، Gomez-Cabrera M. Exercise acts as a drug; the pharmacological benefits of exercise. British journal of pharmacology. 2012;167(1):1-12.

26. Leiva-Valderrama JM، Montes-de-Oca-Garcia A، Opazo-Diaz E، Ponce-Gonzalez JG، Molina-Torres G، Velázquez-Díaz D، Galán-Mercant A. Effects of high-intensity interval training on inflammatory biomarkers in patients with type 2 diabetes. A systematic review. International Journal of Environmental Research/ and Public Health. 2021;18(23):12644.

27. Gillen JB، Gibala MJ. Is high-intensity interval training a time-efficient exercise strategy to improve health and fitness? Applied physiology، nutrition، and metabolism. 2014;39(3):409-12.

28. García-Hermoso A، Cerrillo-Urbina A، Herrera-Valenzuela T، Cristi-Montero C، Saavedra J، Martínez-Vizcaíno V. Is high-intensity interval training more effective on improving cardiometabolic risk and aerobic capacity than other forms of exercise in overweight and obese youth? A meta-analysis. Obesity reviews. 2016;17(6):531-40.

29. Logan GR، Harris N، Duncan S، Schofield G. A review of adolescent high-intensity interval training. Sports Medicine. 2014;44(8):1071-85.

30. Gibala MJ، Little JP، MacDonald MJ، Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume، high-intensity interval training in health and disease. The Journal of physiology. 2012;590(5):1077-84.

31. Munk PS، Breland UM، Aukrust P، Ueland T، Kvaløy JT، Larsen AI. High intensity interval training reduces systemic inflammation in post-PCI patients. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. 2011;18(6):850-7.

32. Balducci S، Zanuso S، Nicolucci A، Fernando F، Cavallo S، Cardelli P، et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. Nutrition، Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2010;20(8):608-17.

33. Gibala MJ. High-intensity interval training: a time-efficient strategy for health promotion? Current sports medicine reports. 2007;6(4):211-3.

34. Sijie T، Hainai Y، Fengying Y، Jianxiong W. High intensity interval exercise training in overweight young women. The Journal of sports medicine and physical fitness. 2012;52(3):255-62.

35. Madsen SM، Thorup AC، Bjerre M، Jeppesen PB. Does 8 weeks of strenuous bicycle exercise improve diabetes-related inflammatory cytokines and free fatty acids in type 2 diabetes patients and individuals at high-risk of metabolic syndrome? Archives of physiology and biochemistry. 2015;121(4):129-38.

36. Creswell JW، Creswell JD. Research design: Qualitative، quantitative، and mixed methods approaches: Sage publications; 2017.

37. TELLİ N. ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY SYSTEMS AND FOOD ANALYSIS: Duvar Yayınları; 2024.

38. Warburton DE، Jamnik VK، Bredin SS، Gledhill N. The physical activity readiness questionnaire for everyone (PAR-Q+) and electronic physical activity readiness medical examination (ePARmed-X+). The Health & Fitness Journal of Canada. 2011;4(2):3-17.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

39. Cantín M. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. Reviewing the latest version. International Journal of Medical and Surgical Sciences. 2014;1(4):339-46.

40. Thompson FE، Subar AF. Dietary assessment methodology. Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease. 2017:5-48.

41. Riebe D، Ehrman JK، Liguori G، Magal M. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription: American College of Sports Medicine; 2018.

42. Milajerdi A، Saneei P، Larijani B، Esmaillzadeh A. The effect of dietary glycemic index and glycemic load on inflammatory biomarkers: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. The American journal of clinical nutrition. 2018;107(4):593-606.

43. Buchheit M، Laursen PB. High-intensity interval training، solutions to the programming puzzle: Part I: cardiopulmonary emphasis. Sports medicine. 2013;43(5):313-38.

44. Weston M، Taylor KL، Batterham AM، Hopkins WG. Effects of low-volume high-intensity interval training (HIT) on fitness in adults: a meta-analysis of controlled and non-controlled trials. Sports medicine. 2014;44(7):1005-17.

45. Gharari Arefi R، Hemati Nafar M، Kordi MR. The effect of a high intensity interval training program on lipid profile in sedentary young men. Journal of sport Biosciences. 2014;6(3):259-72.

46. Razali NM، Wah YB. Power comparisons of shapiro-wilk، kolmogorov-smirnov، lilliefors and anderson-darling tests. Journal of statistical modeling and analytics. 2011;2(1):21-33.

47. Karimi-Nazari E، Nadjarzadeh A، Masoumi R، Marzban A، Mohajeri SA، Ramezani-Jolfaie N، Salehi-Abargouei A. Effect of saffron (Crocus sativus L.) on lipid profile، glycemic indices and antioxidant status among overweight/obese prediabetic individuals: A double-blinded، randomized controlled trial. Clinical nutrition ESPEN. 2019;34:130-6.

48. Katsuki A، Sumida Y، Murashima S، Murata K، Takarada Y، Ito K، et al. Serum levels of tumor necrosis factor-α are increased in obese patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1998;83(3):859-62.

49. Tsukui S، Kanda T، Nara M، Nishino M، Kondo T، Kobayashi I. Moderate-intensity regular exercise decreases serum tumor necrosis factor-α and HbA1c levels in healthy women. International journal of obesity. 2000;24(9):1207-11.

50. Alzamil H. Elevated serum TNF-α is related to obesity in type 2 diabetes mellitus and is associated with glycemic control and insulin resistance. Journal of obesity. 2020;2020.

51. 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. British Journal of Clinical Pharmacology. 2022;88(7):3256-71.

52. 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. Research in Exercise Nutrition. 2022;1(1):55-61.

53. Zaker BSK، Saghebjoo M، Islami F. Effectiveness of high-intensity interval training and high-protein diet on TNF-α protein level in colon tissue of obese male rats: The importance of diet modifying. Obesity Medicine. 2022;31:100403.

54. Cerveri I، Cazzoletti L، Corsico AG، Marcon A، Niniano R، Grosso A، et al. The impact of cigarette smoking on asthma: a population-based international cohort study. International archives of allergy and immunology. 2012;158(2):175-83.

55. Asle Mohammadi Zadeh M، Kargarfard M، Marandi SM، Habibi A. Diets along with interval training regimes improves inflammatory & anti-inflammatory condition in obesity with type 2 diabetes subjects. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders. 2018;17:253-67.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

56. Mohammadi M، Gozashti MH، Aghadavood M، Mehdizadeh MR، Hayatbakhsh MM. Clinical significance of serum IL-6 and TNF-α levels in patients with metabolic syndrome. Reports of biochemistry & molecular biology. 2017;6(1):74.

57. Tahmasbi F، Araj-Khodaei M، Mahmoodpoor A، Sanaie S. Effects of saffron (Crocus sativus L.) on anthropometric and cardiometabolic indices in overweight and obese patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Phytotherapy Research. 2022;36(9):3394-414.

58. Gonzalo-Encabo P، Maldonado G، Valadés D، Ferragut C، Pérez-López A. The role of exercise training on low-grade systemic inflammation in adults with overweight and obesity: a systematic review. International journal of environmental research and public health. 2021;18(24):13258.

59. Izadpanah A، Barnard RJ، Almeda AJE، Baldwin GC، Bridges SA، Shellman ER، et al. A short-term diet and exercise intervention ameliorates inflammation and markers of metabolic health in overweight/obese children. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2012;303(4):E542-E50.

60. Sakurai T، Takei M، Ogasawara J، Watanabe N، Sampei M، Yoshida M، et al. Exercise Training Enhances Tumor Necrosis Factor-α–Induced Expressions of Anti-Apoptotic Genes without Alterations in Caspase-3 Activity in Rat Epididymal Adipocytes. The Japanese journal of physiology. 2005;55(3):181-9.

61. Lira F، Rosa J، Yamashita AS، Koyama C، Batista Jr M، Seelaender M. Endurance training induces depot-specific changes in IL-10/TNF-α ratio in rat adipose tissue. Cytokine. 2009;45(2):80-5.

62. Talukdar S، Bae EJ، Imamura T، Morinaga H، Fan W، Li P، et al. GPR120 is an omega-3 fatty acid receptor mediating potent anti-inflammatory and insulin-sensitizing effects. Cell. 2010;142(5):687-98.

63. Asbaghi O، Sadeghian M، Sadeghi O، Rigi S، Tan SC، Shokri A، Mousavi SM. Effects of saffron (Crocus sativus L.) supplementation on inflammatory biomarkers: A systematic review and meta-analysis. Phytotherapy research. 2021;35(1):20-32.

64. 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. Phytotherapy Research. 2020;34(12):3367-78.

65. Allen NG، Higham SM، Mendham AE، Kastelein TE، Larsen PS، Duffield R. The effect of high-intensity aerobic interval training on markers of systemic inflammation in sedentary populations. European journal of applied physiology. 2017;117(6):1249-56.

66. Khalafi M، Symonds ME. The impact of high-intensity interval training on inflammatory markers in metabolic disorders: A meta-analysis. Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2020;30(11):2020-36.

67. Bruun JM، Helge JW، Richelsen B، Stallknecht B. Diet and exercise reduce low-grade inflammation and macrophage infiltration in adipose tissue but not in skeletal muscle in severely obese subjects. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2006;290(5):E961-E7.

68. 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. Frontiers in physiology. 2024;15:1405094.

69. Hashemzaei M، Mamoulakis C، Tsarouhas K، Georgiadis G، Lazopoulos G، Tsatsakis A، et al. Crocin: A fighter against inflammation and pain. Food and Chemical Toxicology. 2020;143:111521.

70. Hassanizadeh S، Alikiaii B، Rouhani MH، Talebi S، Mokhtari Z، Sharma M، Bagherniya M. The effects of saffron supplementation on inflammation and hematological parameters in patients with sepsis: a randomized controlled trial. Nutrition journal. 2025;24(1):72.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

71. Malczynska-Sims P، Chalimoniuk M، Wronski Z، Marusiak J، Sulek A. High-intensity interval training modulates inflammatory response in Parkinson's disease. Aging Clinical and Experimental Research. 2022;34(9):2165-76.

72. Wang S، Zhou H، Zhao C، He H. Effect of exercise training on body composition and inflammatory cytokine levels in overweight and obese individuals: a systematic review and network meta-analysis. Frontiers in immunology. 2022;13:921085.

73. Tesauro M، Schinzari F، Rovella V، Melina D، Mores N، Barini A، et al. Tumor necrosis factor-α antagonism improves vasodilation during hyperinsulinemia in metabolic syndrome. Diabetes Care. 2008;31(7):1439-41.

74. Virdis A، Colucci R، Bernardini N، Blandizzi C، Taddei S، Masi S. Microvascular endothelial dysfunction in human obesity: Role of TNF-α. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2019;104(2):341-8.

75. Li Q، Wang Q، Xu W، Ma Y، Wang Q، Eatman D، et al. C-reactive protein causes adult-onset obesity through chronic inflammatory mechanism. Frontiers in Cell and Developmental Biology. 2020;8:18.

76. Timpson NJ، Nordestgaard BG، Harbord RM، Zacho J، Frayling TM، Tybjærg-Hansen A، Davey Smith G. C-reactive protein levels and body mass index: elucidating direction of causation through reciprocal Mendelian randomization. International journal of obesity. 2011;35(2):300-8.

77. Paepegaey A-C، Genser L، Bouillot J-L، Oppert J-M، Clément K، Poitou C. High levels of CRP in morbid obesity: the central role of adipose tissue and lessons for clinical practice before and after bariatric surgery. Surgery for Obesity and Related Diseases. 2015;11(1):148-54.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]