

Effect of *Saffron* supplementation and exercise training on blood pressure, pulmonary function and spirometry indicators in obese and overweight women affected by type 2 diabetes

Ali Rajabi (Ph.D), Ph.D in Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran. alirajabi14@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-2626-5846

***Ali Akbarnejad (Ph.D)**, **Corresponding Author**, Associate Professor of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran. a.akbarnejad@yahoo.com ORCID ID: 0000-0003-0154-351X

Marefat Siahkhouhian (Ph.D), Professor in Exercise Physiology, Faculty of Education and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran. ORCID ID: 0000-0002-1609-3833

Morteza Yari (M.Sc), M.Sc in Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran. ORCID ID: 0000-0002-2163-8121

Abstract

Background and Objective: Lung volume loss, airway obstruction and air flow limitation, and also hypertension are risk factors for mortality in patients with type 2 diabetes. This study was done to determine the effect of supplementation of *saffron* and exercise training on blood pressure changes, pulmonary function and spirometric indices in obese and overweight women affected by type 2 diabetes.

Methods: In this quasi-experimental study, forty-eight type 2 diabetic obese and overweight women were non randomly divided into four equal groups including placebo, *saffron* + training, training + placebo, *saffron* plus placebo). The *saffron* group + training and training + placebo groups did aerobic training with intensity of 60-75% of maximal heart rate for 8 weeks (three sessions per week). A daily dose of 400 mg of *saffron* sprout powder (once a day) was used for two months. The variables were measured in the pre-test, 48 hours and two weeks after the last training session.

Results: Intra-group results showed a significant increase in pulmonary function variables (VO₂max, FVC, FEV₁, FVC/FEV₁, PEF, MVV), and significant reduction in systolic blood pressure and anthropometric indices (weight, BMI, and body fat percentage) in all three groups of exercise, *saffron* and practice + *saffron* (P<0.05). However, the results intra-group showed a significant difference in the above variables between the exercise + *saffron* supplement group in compared to other intervention groups (P<0.05), also, the highest effect was observed in the exercise + supplemental group.

Conclusion: According to the results of this study, *saffron* with exercise led to significant improvement in pulmonary volume and capacities, as well as a decrease in blood pressure in obese and overweight women affected by type 2 diabetes.

Keywords: Spirometry, Blood pressure, Aerobic exercise, *Saffron*, Women, Overweight, Obesity, Type 2 diabetes

Received 8 May 2018

Revised 12 Sep 2018

Accepted 17 Oct 2018

Cite this article as: Ali Rajabi, Ali Akbarnejad, Marefat Siahkhouhian, Morteza Yari. [Effect of *Saffron* supplementation and exercise training on blood pressure, pulmonary function and spirometry indicators in obese and overweight women affected by type 2 diabetes]. J Gorgan Univ Med Sci. 2019 Summer; 21(2): 59-69. [Article in Persian]

اثر تجویز مکمل زعفران و تمرین هوازی بر تغییرات فشارخون، عملکرد ریوی و شاخص‌های اسپرومتری زنان دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به دیابت نوع دو

ORCID ID: 0000-0002-2626-5846

دکتر علی رجبی، دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران. alirajabi14@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-0154-351X

* دکتر علی اکبرنژاد، دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

ORCID ID: 0000-0002-1609-3833

دکتر معرفت سیاه‌کوهیان، استاد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

ORCID ID: 0000-0002-2163-8121

مرتضی یاری، کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: کاهش حجم ریه، انسداد راه‌های هوایی، محدودیت جریان هوا، و افزایش فشارخون از عوامل خطرزای مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو است. این مطالعه به منظور تعیین اثر تجویز مکمل زعفران و تمرین هوازی بر تغییرات فشارخون، عملکرد ریوی و شاخص‌های اسپرومتری زنان دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه شبه‌تجربی ۴۸ زن دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به دیابت نوع دو به صورت غیرتصادفی در ۴ گروه ۱۲ نفری دارونما، زعفران، دارونما + تمرین هوازی و زعفران + تمرین هوازی قرار گرفتند. گروه‌های تمرین+زعفران و تمرین+دارونما تمرین هوازی را با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه (سه جلسه در هفته) به مدت هشت هفته اجرا کردند. دوز روزانه ۴۰۰ میلی‌گرم پودر سرگل زعفران (یک بار در روز) به مدت دو ماه استفاده شد. اندازه‌گیری متغیرها در مرحله پیش‌آزمون، ۴۸ ساعت و دو هفته پس از آخرین جلسه تمرینی انجام شد. متغیرهای مورد بررسی شامل عملکرد ریوی ($MVV, PEF, FVC/FEV1, FEV1, FVC, VO2max$)، فشارخون، تعداد نبض و تنفس در دقیقه و شاخص‌های آنتروپومتری (وزن، نمایه توده بدنی و درصد چربی) بودند.

یافته‌ها: نتایج درون‌گروهی نشان‌دهنده افزایش آماری معنی‌دار متغیرهای عملکرد ریوی و نیز کاهش آماری معنی‌دار فشارخون سیستمی و شاخص‌های آنتروپومتری در هر سه گروه زعفران به تنهایی، دارونما + تمرین هوازی و زعفران + تمرین هوازی بودند ($P < 0.05$). با این حال نتایج بین‌گروهی نشان‌دهنده اختلاف آماری معنی‌دار در متغیرهای فوق بین گروه زعفران + تمرین هوازی با هر یک از گروه‌های زعفران به تنهایی و دارونما + تمرین هوازی بودند ($P < 0.05$). همچنین بیشترین اندازه اثر در گروه زعفران + تمرین هوازی مشاهده شد. **نتیجه‌گیری:** ترکیب تمرین هوازی توأم با مصرف زعفران باعث بهبود مؤثرتری در افزایش حجم‌ها و ظرفیت‌های ریوی و نیز کاهش فشارخون در مقایسه با اثر هر یک به تنهایی می‌گردد.

کلید واژه‌ها: اسپرومتری، فشارخون، تمرین هوازی، زعفران، زنان، اضافه وزن، چاقی، دیابت نوع دو

* نویسنده مسؤول: دکتر علی اکبرنژاد، پست الکترونیکی a.akbarnejad@yahoo.com

نشانی: تهران، کارگر شمالی، دانشگاه تهران، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، تلفن ۰۲۱-۸۸۳۵۱۷۴۲

وصول مقاله: ۱۳۹۷/۲/۱۸، اصلاح نهایی: ۱۳۹۷/۶/۲۱، پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۷/۲۵

مقدمه

مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو است (۲). ریه به دلیل داشتن بافت همبند فراوان و گردش عروقی گسترده، تحت اثر افزایش قندخون قرار می‌گیرد و کاهش شایان توجه تعداد مویرگ‌ها به دلیل افزایش قندخون به اختلالات تنفسی منجر می‌شود (۲). نتایج مطالعات مقطعی مؤید کاهش عملکرد ریوی بیماران دیابتی مستقل از عواملی چون استعمال دخانیات و چاقی است (۳). از این رو، محققان اظهار داشتند که ضعف عملکرد ریه به عدم توانایی در کنترل میزان قندخون ارتباط دارد. در این زمینه، ارتباط معنی‌داری بین سطح هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) با اندازه‌های اسپرومتری حداکثر نیروی بازدمی در ثانیه اول (FEV1)

گسترش بیماری دیابت نوع دو، آن را به یکی از مشکلات مهم در امر سلامتی تبدیل نموده است. در صورت عدم درمان مناسب باعث کاهش کیفیت زندگی و افزایش خطر ابتلا به سایر بیماری‌ها مانند بیماری‌های قلبی - عروقی، رتینوپاتی، نفروپاتی و آسیب به ارگان‌های دیگر از جمله ریه‌ها می‌شود (۱). با وجود مطالعات گسترده در خصوص بیماری دیابت، عوارض ریوی این بیماری کمتر مورد توجه قرار گرفته است. بر اساس نتایج مطالعات میزان کاهش حجم ریه و محدودیت جریان هوا در بیماران دیابتی به میزان قندخون بستگی دارد و انسداد راه‌های هوایی از عوامل خطرزای

مطالعات، فعالیت ورزشی منظم نیز به طور بالقوه می‌تواند کاهنده فشارخون و افزایش دهنده حجم و ظرفیت‌های ریوی باشد (۱۶). این مطالعه به منظور تعیین اثر تجویز مکمل زعفران و تمرین هوازی بر تغییرات فشارخون، عملکرد ریوی و شاخص‌های اسپرومتری زنان دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه شبه تجربی روی ۴۸ زن غیرفعال دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به دیابت نوع دو استان کرمانشاه در سال ۱۳۹۶ انجام شد. مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق (۱۶۰۵/دع مورخ ۱۵/۸/۹۶) دانشگاه محقق اردبیلی قرار گرفت.

روش تحقیق با طرح اندازه‌گیری مکرر در سه مرحله به شرح زیر انجام شد.

مرحله اول: پیش‌آزمون (۴۸ ساعت قبل از اولین جلسه تمرین).

مرحله دوم: پس‌آزمون (۴۸ ساعت پس از اتمام دو ماه تمرین و مصرف زعفران).

مرحله سوم: ارزیابی میزان ماندگاری اثر تمرین و مصرف زعفران (دو هفته پس از آخرین جلسه تمرینی) با گروه‌های بدون تمرین (گروه دارونما و گروه زعفران).

در جلسه هماهنگی، هدف‌ها و مراحل پژوهش تشریح و رضایت‌نامه کتبی شرکت در پژوهش از آزمودنی‌ها اخذ شد.

آزمودنی‌ها به روش نمونه‌گیری در دسترس از میان زنان دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به دیابت نوع دو با معیارهای ورود به مطالعه شامل میانگین سنی $55/0 \pm 6/36$ سال، وزن $82/81 \pm 5/28$ کیلوگرم، چربی بدن $33/17 \pm 3/01$ درصد، نمایه توده بدن $31/55 \pm 2/71$ کیلوگرم بر مترمربع، قد $162/24 \pm 4/99$ سانتی متر به صورت هدفمند، انتخاب شدند.

معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل ابتلا به بیماری حاد حین مطالعه، شرکت در تمرینات ورزشی دیگر به غیر از پروتکل پژوهش حاضر و غیبت در برنامه‌های تمرین، ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی، اسکلتی - عضلانی و متابولیکی و داشتن سطح پایه هموگلوبین گلیکوزیله بیشتر از ۹/۹ درصد، داشتن هرگونه عوارض دیابتی (نوروپاتی، نفروپاتی، رتینوپاتی)، شرکت در فعالیت ورزشی منظم بیش از یک جلسه در هفته در طی ۶ ماه گذشته، مصرف دخانیات، داشتن بیشتر از ۵ سال سابقه ابتلا به دیابت و مصرف کردن بیش از یک نوع قرص خوراکی ضد دیابتی در شبانه روز بودند. لازم به ذکر است در طول مطالعه یک نفر از گروه زعفران به دلیل عدم تطبیق شرایط ماندگاری در تحقیق حذف شد.

همه آزمودنی‌ها متفورمین را به میزان یکسان مصرف می‌کردند. همچنین این افراد تحت درمان دارویی عمومی و معمولی دیابت نوع دو از سوی یک پزشک متخصص بودند. در طول انجام این مطالعه

و حداکثر نیروی حیاتی (FVC) گزارش شده است (۴). نتایج مطالعات حاکی از آن است که یک درصد افزایش در میانگین HbA1c با کاهش چهاردرصدی FVC همراه است (۳).

بیماری دیابت و چاقی دارای رابطه بسیار نزدیکی با هم هستند. به نحوی که اغلب دیابت نوع دو به همراه چاقی بروز می‌کند. از این رو چاقی به عنوان عامل اصلی ایجاد دیابت نوع دو مطرح است (۵). لیکن بیشتر محققین بر این باورند که افزایش سطح چربی بدن به ویژه چاقی شکمی را می‌توان به عنوان عامل اولیه در بروز دیابت نوع دو و متعاقب آن ایجاد مقاومت به انسولین مطرح نمود (۶).

از طرفی پرفشاری خون نیز یکی از مشکلات شایع افراد دیابتی است که حدود ۷۰ درصد این بیماران مبتلا به این عارضه هستند که شیوع آن دو برابر سایر افراد جامعه است (۷) و می‌توان گفت شایع‌ترین علت مرگ و میر در بیماران دیابتی عوارض قلبی - عروقی است که با افزایش فشارخون احتمال وقوع این مرگ و میر افزایش می‌یابد (۸). لذا در کنار مداخلات ویژه برای کنترل قندخون و وزن در افراد

دیابتی، کنترل فشارخون وسیله‌ای برای تعدیل و تأخیر معضلات ناشی از دیابت به شمار می‌آید. برای مثال، در مطالعه‌ای کاهش 10 mmHg فشارخون سیستولیک منجر به کاهش ۲۴ درصد عوارض وابسته به دیابت، ۳۷ درصد عوارض عروق کوچک، ۴۴ درصد سکته مغزی و ۳۲ درصد مرگ‌های وابسته به دیابت شد (۴). هدف درمان دیابت نوع دو رسیدن و حفظ گلوکز، چربی و فشارخون بهینه برای پیشگیری یا به تأخیر انداختن معضلات وابسته به آن و بهبود کیفیت زندگی در این بیماران است. از طرفی در تحقیقات متعدد اثرات مثبت فعالیت ورزشی بر افزایش حجم‌ها و ظرفیت‌های ریوی (۹)، کاهش علائم آسم (۱۰) و همچنین کاهش فشارخون (۱۱) نشان داده شده است. اخیراً استفاده از ترکیبات گیاهی در درمان دیابت مورد توجه قرار گرفته است. یکی دیگر از درمان‌ها با منشأ طبیعی

گیاه زعفران است (۱۲). گیاه زعفران با نام علمی *Crocus sativus* L. از خانواده *Iridaceae* گیاهی علفی و بدون ساقه است. مهم‌ترین ترکیبات موجود در زعفران شامل کارنوئیدهای (آلفا کاروتن، لیکوپن، زانگزانتین) آلدئیدهای (پیکروکروسین و سافرانال) و فلاونوئیدها (کروسین و کروسین) است (۱۳). با توجه به ترکیبات پلی‌فنول‌ها و آنتی‌اکسیدانی موجود در این گیاه به نظر می‌رسد اثرات سودمندی بر سلامتی داشته باشد. از جمله در تحقیق شهیدی و همکاران مشخص شد که عصاره آبی زعفران و ترکیبات مهم آن (کروسین و سافرانال) می‌تواند دارای اثرات کاهندگی فشارخون باشد (۱۴). همچنین در مطالعه قبلی ما مصرف مکمل زعفران منجر به افزایش حجم‌ها و ظرفیت‌های ریوی در پسران غیرورزشکار گردید که می‌تواند به دلیل متابولیت‌های آن به خصوص کروسین و نیز خواص اتساعی ریوی زعفران باشد (۱۵). از طرفی طبق

تمرینات ورزشی تغییر قابل توجهی در تجویز داروهای آزمودنی‌ها در زمینه کنترل قندخون و یا کنترل لیپید انجام نشد (۱۶).
 آزمودنی‌ها به‌طور غیر تصادفی در ۴ گروه ۱۲ نفری به شرح زیر قرار گرفتند.

گروه کنترل: دارونما

گروه مداخله اول: دارونما + تمرین هوازی

گروه مداخله دوم: زعفران به تنهایی

گروه مداخله سوم: زعفران + تمرین هوازی

تهیه و مصرف کپسول زعفران و دارونما: مطابق با برخی تحقیقات انسانی، دوز روزانه ۴۰۰ میلی‌گرم پودر سرگل زعفران (یک‌بار در روز) به مدت دو ماه استفاده شد. شناسه سازمان غذا و دارو وزارت بهداشت زعفران ۵۰/۱۰۲۱ و ۵۰/۱۱۱۹۱ بود. مقدار ۴۰۰ میلی‌گرم سرگل زعفران پودر شده در کپسول‌های هم‌رنگ و یک شکل قرار گرفت (۱۷). کپسول‌های دارونما، محتوی ۴۰۰ میلی‌گرم آرد گندم به صورت هم‌شکل مکمل اصلی برای گروه دارونما تهیه شد. برای نظارت بر مصرف کپسول‌ها، در ساعات بعدازظهر و به مدت دو ماه در حضور محقق هر آزمودنی یک کپسول را همراه با یک لیوان آب مصرف نمود. به‌منظور کنترل عوامل مداخله‌گر از تمامی آزمودنی‌ها خواسته شد تا در طول دوره تحقیق تا حد امکان از هیچ دارویی به جز متفورمین که همه آزمودنی‌ها به میزان یکسان مصرف می‌کردند؛ استفاده ننمایند (۱۷).

برنامه تمرین هوازی: انجمن دیابت آمریکا، بیماران مبتلا به دیابت نوع دو را به انجام ۲ تا ۳ جلسه تمرین ورزشی (هوازی یا مقاومتی و یا ترکیبی) با گروه‌های عضلانی عمده در هفته توصیه می‌کنند که حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته ورزش هوازی با شدت متوسط و یا حداقل ۹۰ دقیقه در هفته ورزش هوازی با شدت بالا باشد (۱۶). برنامه تمرین هوازی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (نرم دویدن، حرکات ترکیبی دست و پا و حرکات کششی)، ۴۰ دقیقه تمرین اصلی دویدن با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه و در پایان ۵ دقیقه سرد کردن و بازگشت به حالت اولیه بود (۱۶). ضربان قلب هدف تمرین از فرمول کارونن: {ضربان قلب استراحت + (ضربان قلب استراحت - ضربان قلب بیشینه) × شدت موردنظر} = ضربان قلب فعالیت استفاده گردید (۱۸). ضربان قلب بیشینه نیز از فرمول (سن - ۲۲۰) به‌دست آمد و با استفاده از (ساعت پولار) ضربان سنج دستی، ضربان قلب آزمودنی‌ها کنترل شد. همچنین برای به دست آوردن VO2max آزمودنی‌ها از آزمون راه رفتن رآکپورت استفاده شد (۱۸).

به منظور آشنا شدن آزمودنی‌ها با برنامه تمرینات و شمارش ضربان قلب و نیز کنترل حضور و غیاب آزمودنی‌ها، ۲ جلسه تمرین آمادگی پیش از شروع برنامه تمرینات این تحقیق در نظر گرفته شد.

تعیین میزان متابولیت‌های اصلی زعفران: عصاره‌گیری نمونه برای تعیین میزان متابولیت‌های کروسین، پیکروکروسین و سافرناول انجام شد. بدین منظور بافت نمونه در ۲۰ برابر حجم (وزن) از متانول فوق خالص وارد و هم‌وزن گردید. سپس وارد دستگاه سونیکاتور شد و به مدت ۱۵ دقیقه سونیکه گردید. سپس ۲۴ ساعت در تاریکی و برودت یخچال قرار داده شد و از فیلتر ۴۵ درصد میکرومتر عبور داده شد تا از آن برای تزریق به HPLC استفاده گردد.

ارزیابی توسط HPLC: بدین منظور ۲۰ میکرولیتر از عصاره نهایی به ستون Zorbax-SB-C18 به طول ۲۵CM و قطر داخلی ۴/۶MM و قطر ذرات ۵ میکرومتر متصل به دستگاه HPLC (مدل Unicam-Crystal200 ساخت انگلستان) تزریق شد. فاز متحرک شامل مخلوط مساوی از آب دی‌یونیزه خالص و استونیتریل بود که با سرعت یک میلی‌لیتر بر دقیقه از ستون عبور نمود. دتکتور از نوع photodiode array بود که به ترتیب برای picrocrocin در طول موج ۲۵۰nm و برای safranal در ۳۱۰nm و برای crocin در ۴۴۰nm تنظیم گردید. وجود هر یک از این مواد در نمونه بر اساس تطبیق زمان بازداری پیک با پیک استاندارد انجام گردید و غلظت هر ماده بر اساس نسبت سطح پیک خروجی با سطح پیک استاندارد تعیین شد (۱۹) (جدول یک).

جدول ۱: تعیین میزان متابولیت‌های اصلی زعفران

نام ماده	زمان بازداری (دقیقه)	میزان (mg/gr)
Picrocrocin	۱۴/۸	۶/۶۹
Crocin	۱۶/۲	۶/۴۷
Safranal	۲۶/۱	۱/۱۷

کنترل برنامه تغذیه: داده‌های لازم در زمینه دریافت غذایی آزمودنی‌ها با استفاده از یادآور ۲۴ ساعته خوراکی (دو روز غیر تعطیل و یک روز تعطیل هفته، برای تعیین میانگین مواد مغذی دریافتی) به‌دست آمد. از تمامی افراد خواسته شد تا همه خوردنی‌ها و آشامیدنی‌هایی را که در طی ۲۴ ساعت گذشته مصرف کرده‌اند را ذکر نمایند (۲۰). برای کمک به افراد برای یادآوری دقیق‌تر مقادیر مواد غذایی خورده شده، از ظروف و پیمانه‌هایی خانگی استفاده

بین ۰/۵ تا ۰/۸ اندازه اثر متوسط و بیشتر از ۰/۸ اندازه اثر زیاد در نظر گرفته شد (۲۱). سطح معنی داری همه آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

داده‌های هر چهار گروه در مرحله پیش آزمون نرمال بودند. میانگین سن، قد، سطح پایه HbA1C، میزان دریافت انرژی و مواد مغذی در گروه‌های مورد مطالعه در جدول ۲ آمده است. نتایج تحلیل پردازش غذایی مصرفی نشان داد که در طول اجرای پژوهش اختلاف معنی داری در هیچ کدام از درشت مغذی‌ها، مواد معدنی و ویتامین‌های مصرفی بین آزمودنی‌های چهار گروه مورد مطالعه وجود نداشت (جدول ۲).

با توجه به جدول یک مشاهده می‌شود که زعفران مصرفی این مطالعه به میزان ۱/۱۷ میلی گرم در هر گرم حاوی متابولیت سافرانال و به میزان ۱۴/۸ میلی گرم در هر گرم حاوی متابولیت پیکروکروسین بوده است.

میانگین تغییرات متغیرهای تن سنجی آزمودنی‌ها در جدول ۳، مقایسه عملکرد ریوی و شاخص‌های اسپرومتری در جدول ۴ و مقایسه شاخص‌های فشارخون در جدول ۵ آمده است.

مصرف خوراکی زعفران و تمرین هوازی به تنهایی باعث کاهش آماری معنی دار وزن، نمایه توده بدنی و درصد چربی بدن گردید ($P < 0/05$).

شاخص‌های عملکرد ریوی و اسپرومتری (VO_{2max} ، FVC، FEV1، FEV1/PEF، MVV) گروه زعفران + تمرین هوازی در پس آزمون در مقایسه با پیش آزمون اختلاف آماری معنی داری نشان داد ($P < 0/05$). هرچند این تغییرات آماری معنی دار در گروه‌های دارونما + تمرین هوازی و گروه زعفران نیز مشاهده گردید ($P < 0/05$). با این حال بیشترین اندازه اثر متعلق به گروه زعفران + تمرین هوازی بود. همچنین در مقایسه بین گروهی اختلاف آماری معنی داری در اکثریت متغیرهای اسپرومتری و عملکرد ریوی در بین گروه زعفران + تمرین هوازی با گروه دارونما + تمرین هوازی و گروه زعفران مشاهده شد ($P < 0/05$) (جدول ۴).

در بررسی اختلاف بین گروهی، در بین گروه دارنما + تمرین هوازی و گروه زعفران اختلاف آماری معنی داری در داده‌های اسپرومتری مشاهده نشد که نشان دهنده اثر گذاری بالقوه زعفران بر کارکرد تنفسی است. هرچند گروه دارونما + تمرین هوازی تغییرات بزرگ تری در تغییرات درصد میانگین و اندازه اثر نسبت به گروه زعفران از خود نشان داد.

با بررسی درصد تغییرات میانگین و اندازه اثر تغییرات اسپرومتری و نتایج درون گروهی و بین گروهی گروه زعفران +

شد. این پرسشنامه برای هر یک از آزمودنی‌ها در ۳۰ نوبت غیر متوالی (هفته‌ای ۳ بار در طول دوره تحقیق) تکمیل شد. مقادیر ذکر شده غذاها با استفاده از راهنمای مقیاس‌های خانگی به گرم تبدیل شدند. سپس هر غذا طبق دستورالعمل نرم افزار کامپیوتری پردازش غذا FP2 کدگذاری شد و برای ارزیابی انرژی و مواد مغذی آنها، توسط کارشناس تغذیه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (۲۰).

اسپرومتری: به وسیله دستگاه اسپرومتر پرتابل MicroLabTM (مدل روجستر انگلستان) شاخص‌های عملکردی ریوی با روش با فشار (Forced Spirometry) ۴۸ ساعت قبل از شروع دوره تمرین و مصرف زعفران و دارونما و نیز ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و مصرف خوراکی زعفران و دارونما و دو هفته پس از اتمام دوره تحقیق (ماندگاری) آزمون‌های اسپرومتری مجدداً در شرایط مشابه و زمان یکسان تکرار شدند. بدین منظور آزمودنی بر روی یک صندلی نشسته و پس از اتصال گیره بینی قطعه دهانی دستگاه را داخل دهان قرار داد و پس از یک دم عمیق و بلافاصله با حداکثر فشار هوای بازدمی را از طریق سنسور دهانی خارج نمود. این آزمایش سه بار تکرار و بهترین نتیجه تایید شده توسط دستگاه برای تجزیه و تحلیل آماری ثبت شد. حجم بازدمی پر فشار (FEV1)، اندازه ظرفیت حیاتی پر فشار (FVC)، اوج میزان جریان هوای بازدمی (PEF) درصد FEV1 از ظرفیت حیاتی پر فشار (FEV1/FVC)، نمایه حجم تهویه در دقیقه (MVV)، تعیین شدند (۲۱).

تعیین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس در دقیقه: آزمون‌های فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، توسط دستگاه دیجیتالی سنجش فشارخون Omron (مدل M1 plus، ساخت چین) به دست آمد. فشار سرخرگی میانگین برابر فرمول $MAP = DBP + [0.333 \times (SBP - DBP)]$ و فشار نبض برابر فرمول (SBP-DBP) به دست آمد (۲۱).

آنالیز آماری: داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-22 تجزیه و تحلیل شدند. از آمار توصیفی برای به دست آوردن محاسبه میانگین و انحراف معیار استفاده شد. نرمال بودن توزیع داده‌ها در مرحله پیش آزمون با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک در عوامل مختلف مورد بررسی قرار گرفت. برای بررسی تغییرات و اختلاف‌های درون گروهی در زمان‌های مختلف از آزمون تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. برای بررسی نتایج بین گروهی در هر مرحله زمانی از آزمون‌های تحلیل واریانس یک-راهه با تست تعقیبی LSD استفاده شد. از آزمون Cohen's d برای برآورد اندازه اثر استفاده شد. اندازه اثر کمتر از ۰/۲ به عنوان اندازه اثر ناچیز، بین ۰/۲ تا ۰/۵ اندازه اثر کم،

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار مقادیر سن، قد، سطح پایه HbA1C، میزان دریافت انرژی و مواد مغذی زنان دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به دیابت نوع دو در گروه‌های مورد مطالعه

p-value	میانگین و انحراف معیار				متغیرها
	مداخله سوم	مداخله دوم	مداخله اول	کنترل	
۰/۰۶۳	۵۱/۵±۶/۱۶	۵۴/۱±۷/۳۷	۵۷/۶±۶/۸۱	۵۶/۸±۵/۱۱	سن (سال)
۰/۲۸	۴/۵±۳/۲	۳/۸±۱/۷	۴/۶±۲/۸	۴/۲±۳/۰	طول مدت ابتلا به بیماری (سال)
۰/۱۹	۸/۱±۰/۶۴	۸/۵±۰/۸۸	۸/۶±۰/۵۹	۹/۰±۱/۴۲	سطح پایه HbA1C
۰/۳۸	۱۶۸۲/۸۹±۱۳۵	۱۶۸۷/۶۸±۱۴۹	۱۶۹۲/۳۶±۱۶۶	۱۷۰۵/۷۱±۱۲۵	انرژی (کالری/روز)
۰/۱۴	۲۴۴/۰۷±۶۲/۴۸	۲۲۳/۲۶±۴۴/۷۶	۲۲۵/۹۳±۵۹/۲۷	۲۵۲/۸۴±۳۸/۳۴	کربوهیدرات (گرم / روز)
۰/۵۳	۶۶/۶۶±۱۴/۳۳	۷۸/۸±۱۳/۳۹	۷۳/۵۳±۱۷/۲۳	۸۰/۰±۱۶/۴۲	پروتئین (گرم / روز)
۰/۲۴	۴۵/۳۳±۱۲/۷۸	۴۴/۰±۱۴/۱۱	۴۸/۳۳±۱۳/۸۷	۴۶/۰±۱۱/۱۳	چربی (گرم / روز)
۰/۰۷	۱۲/۷۵±۳/۷۸	۱۲/۹±۵/۱۱	۱۳/۲±۴/۴۵	۱۴/۱±۴/۲۱	فیبر (گرم / روز)
۰/۷۶	۲۶۲/۹۲±۱۷۹/۰۲	۲۶۸/۸۷±۱۸۵/۲۳	۲۷۰/۱۸۸±۲۰۱/۶۱	۲۸۶/۵±۱۷۸/۱۱	کلسیم (میلی‌گرم / روز)
۰/۱۲	۵۵/۶۹±۲۵/۱۲	۵۷/۲۶±۲۷/۶۵	۵۹/۷۷±۲۶/۲۴	۶۲/۹±۲۹/۴۴	ویتامین C (میلی‌گرم / روز)
۰/۴۸	۲/۵±۱/۱۴	۲/۸±۱/۶۷	۲/۹±۱/۴۶	۳/۴±۲/۴۷	ویتامین E (میلی‌گرم / روز)
۰/۱۵	۴۲/۹±۲۳/۲۶	۴۷/۸±۲۲/۵۴	۴۸/۸±۲۱/۶۷	۵۳/۶±۲۴/۱۱	سلنیوم (میکروگرم / روز)

گروه کنترل: دارونما، گروه مداخله اول: دارونما + تمرین هوازی، گروه مداخله دوم: زعفران به تنهایی، گروه مداخله سوم: زعفران + تمرین هوازی

جدول ۳: تغییرات میانگین و انحراف معیار متغیرهای تن‌سنجی زنان دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به دیابت نوع دو در گروه‌های مورد مطالعه

p-value	Cohen's d	درصد تغییرات پس از تمرین	پس از دو هفته بی‌تمرینی	پس از تمرین	پیش از تمرین	گروه‌ها	متغیرها
	۰/۰۳۷	۰/۲۶	۸۷/۰±۶/۱۴	۸۷/۱۸±۶/۳۲	۸۶/۹±۵/۹۰	کنترل	وزن (کیلوگرم)
۰/۰۳۹	۰/۰۳۶	۰/۵۱۶	-۲/۱۴	۸۰/۷±۳/۳۷ #	۸۰/۱±۳/۴۷ *	مداخله اول	
	۰/۲۶۵	-۲/۳۴	۸۰/۰±۷/۶۲	۷۹/۵±۷/۴۷ *	۸۱/۴±۶/۹۱	مداخله دوم	
	۰/۵۹۳	-۴/۱۹	۷۸/۱±۶/۳۸ #	۷۷/۵±۶/۳۷ *	۸۰/۹±۵/۰۱	مداخله سوم	
	۰/۱۴۷	۱/۱۵	۳۴/۸±۴/۰۱	۳۵/۰±۲/۳۰	۳۴/۶±۳/۰۶	کنترل	درصد چربی بدنی
۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۱/۲۳۶	-۷/۵۸	۳۱/۴±۲/۴۲ #	۳۰/۶±۱/۸۴ *	مداخله اول	
	۰/۷۳۹	-۶/۳۶	۳۱/۳±۳/۲۰ #	۳۰/۸±۲/۴۸ *	۳۲/۹±۳/۱۶	مداخله دوم	
	۱/۴۶۸	-۱۴/۲۲	۲۸/۲±۲/۸۸ #	۲۷/۴±۲/۴۱ *	۳۱/۹±۳/۶۶	مداخله سوم	
	۰/۰۳۴	۰/۳۵	۳۴/۰±۳/۴۸	۳۴/۱±۳/۵۷	۳۴/۰±۳/۳۶	کنترل	نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)
۰/۰۰۹	۰/۰۰۸	۰/۵۰۱	-۲/۴۰	۳۰/۶±۱/۳۱ #	۳۰/۴±۱/۴۹ *	مداخله اول	
	۰/۱۹۴	-۲/۳۱	۳۰/۱±۳/۸۲	۳۰/۰±۳/۷۵ *	۳۰/۷±۳/۵۶	مداخله دوم	
	۰/۵۰۹	-۴/۴۵	۲۹/۱±۲/۸۸ #	۲۸/۹±۲/۸۶ *	۳۰/۳±۲/۴۲	مداخله سوم	

گروه کنترل: دارونما، گروه مداخله اول: دارونما + تمرین هوازی، گروه مداخله دوم: زعفران به تنهایی، گروه مداخله سوم: زعفران + تمرین هوازی
 * $P < ۰/۰۵$ پس از دو هفته بی‌تمرینی نسبت به مرحله پیش از تمرین (ماندگاری)؛ # $P < ۰/۰۵$ پس از دو هفته بی‌تمرینی نسبت به مرحله پس از تمرین (عدم ماندگاری)؛
 Cohen's d آزمون برای برآورد اندازه اثر در مرحله پس از تمرین

زعفران + تمرین هوازی و زعفران به تنهایی) در مقایسه درون گروهی و در مقایسه بین گروهی در مرحله پس از تمرین بین هر سه گروه اختلاف آماری معنی داری مشاهده گردید ($P < ۰/۰۵$). لیکن کاهش میانگین فشارخون سیستولیک، میانگین فشار سرخرگی و میانگین فشار نبض در گروه زعفران + تمرین هوازی در مرحله پس از تمرین نسبت به پیش از تمرین نسبت به گروه‌های دیگر بیشتر بود (جدول ۵).

متغیرهای وزن، درصد چربی بدن و شاخص توده بدنی در گروه دارونما + تمرین هوازی کاهش آماری معنی داری در مرحله پس از تمرین نسبت به مرحله پیش از تمرین داشت ($P < ۰/۰۵$). در مقایسه بین گروهی در گروه دارونما + تمرین هوازی این متغیرها با گروه

تمرین هوازی نسبت به گروه‌های دریافت کننده مداخله دیگر نیز بیشتر بود (جدول ۴).

با توجه به تغییرات شاخص‌های فشارخون، میانگین SBP کاهش آماری معنی داری در هر سه گروه زعفران + تمرین هوازی، دارونما + تمرین هوازی و گروه زعفران در مرحله پس از تمرین نسبت به پیش از تمرین نشان داد ($P < ۰/۰۵$). لیکن ماندگاری معنی داری مشاهده نشد. با این حال اختلاف آماری معنی داری بین هر سه گروه مشاهده شد که نشان دهنده اندازه اثر مضاعف زعفران + تمرین هوازی در مقایسه با دارونما + تمرین هوازی یا زعفران به تنهایی بود. همچنین در متغیر میانگین فشار سرخرگی (در دو گروه زعفران + تمرین هوازی و دارونما + تمرین هوازی) و فشار نبض (در دو گروه

جدول ۴: میانگین شاخص‌های اسپرومتری زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دو در گروه‌های مورد مطالعه

متغیرها	گروه‌ها	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پس از دو هفته بی‌تمرینی	درصد تغییرات پس‌آزمون	Cohen's d	p-value	
							پس‌آزمون	ماندگاری
VO2 max (ml.kg/min)	کنترل	۱۴/۶۶±۱/۸۴	۱۴/۲۷±۲/۱۸	۱۴/۵۶±۲/۳۳	-۲/۶۶	۰/۱۹۳	۰/۰۰۵	۰/۰۰۰۱
	مداخله اول	۱۵/۱۲±۱/۵۲	۱۶/۴۸±۱/۷۵ *	۱۵/۶۲±۱/۴۶	۸/۹۹	۰/۸۲۹		
	مداخله دوم	۱۵/۴۸±۱/۴۱	۱۶/۵۳±۱/۴۴ *	۱۶/۰۰±۱/۵۲ #	۶/۷۸	۰/۷۳۶		
FVC (L)	کنترل	۲/۹±۰/۷۱	۲/۷۶±۰/۶۶	۲/۸۱±۰/۷۶	-۰/۰۴	۰/۲۰	۰/۲۱۱	۰/۰۵
	مداخله اول	۲/۴۶±۰/۱۴	۳/۱۶±۰/۴۲ *	۲/۵۴±۰/۲۶	۰/۲۸	۲/۰۳		
	مداخله دوم	۲/۷±۰/۵۴	۳/۱±۰/۵۹ *	۲/۷۸±۰/۴۷	۰/۱۴	۰/۷۰		
FEV1 (L)	کنترل	۲/۵۷±۰/۴۲	۲/۴۹±۰/۴۱	۲/۵۳±۰/۴۷	-۰/۰۳	۰/۱۹	۰/۳۲۸	۰/۰۵
	مداخله اول	۲/۲۵±۰/۵۲	۲/۹±۰/۷۱ *	۲/۴۸±۰/۶۴	۰/۲۵	۱/۰۴		
	مداخله دوم	۲/۴۴±۰/۳۱	۲/۹±۰/۶۸ *	۲/۷۱±۰/۵۴	۰/۱۸	۰/۸۷		
FVC/FEV1 (%)	کنترل	۸۸/۶۲±۵/۰۲	۹۰/۲۱±۵/۱۲	۹۰/۰۳±۴/۵۴	۰/۰۱	۰/۳۱	۰/۰۵	۰/۰۵
	مداخله اول	۹۱/۰۰±۴/۰۲	۹۱/۷۷±۴/۲۲	۹۱/۴۱±۵/۷۴ #	۰/۰۰۸	۰/۱۸		
	مداخله دوم	۹۰/۳۷±۴/۲۱	۹۳/۵۴±۳/۲۶	۹۷/۴۸±۴/۲۲	۰/۰۳	۰/۸۴		
PEF (L/s)	کنترل	۵/۲۸±۰/۸۰	۵/۰۷±۰/۷۵	۵/۲۱±۰/۷۲	-۰/۰۳	۰/۲۷	۰/۰۶۷	۰/۳۱۶
	مداخله اول	۳/۹۲±۰/۴۶	۵/۱۲±۰/۶۴ *	۴/۲۳±۰/۵۲	۰/۳۰	۲/۱۵		
	مداخله دوم	۴/۵۴±۰/۶۵	۵/۲۴±۰/۵۴ *	۵/۰۴±۰/۴۲	۰/۱۵	۱/۲۰		
MVV (L/min)	کنترل	۹۵/۶۴±۳/۶۵	۹۳/۷۱±۳/۲۷	۹۴/۶±۴/۰۰	-۰/۰۲	۰/۵۵	۰/۰۹۲	۰/۰۵
	مداخله اول	۸۹/۲۰±۱/۵۶	۱۰۴/۱۷±۲/۰۰ *	۹۱/۶۸±۱/۸۲	۰/۱۶	۶/۲۴		
	مداخله دوم	۹۲/۴۵±۴/۲۱	۱۰۰/۰۸±۵/۱۱ *	۹۵/۸۴±۴/۱۷ #	۰/۰۸	۱/۶۲		
مداخله سوم	۸۷/۴۲±۱/۱۲	۱۰۷/۲۱±۴/۲۸ *	۹۶/۳۷±۲/۱۷ #	۰/۲۲	۶/۳۲			

گروه کنترل: دارونما، گروه مداخله اول: دارونما + تمرین هوازی، گروه مداخله دوم: زعفران به تنهایی، گروه مداخله سوم: زعفران + تمرین هوازی
 * P < ۰/۰۵ پس از دو هفته بی‌تمرینی نسبت به مرحله پیش‌آزمون (ماندگاری)؛ # P < ۰/۰۵ پس از دو هفته بی‌تمرینی نسبت به مرحله پس‌آزمون (عدم ماندگاری)؛
 آزمون Cohen's d برای برآورد اندازه اثر در مرحله پس‌آزمون

جدول ۵: میانگین شاخص‌های فشارخون زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دو در گروه‌های مورد مطالعه

متغیرها	گروه‌ها	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پس از دو هفته بی‌تمرینی	درصد تغییرات پس‌آزمون	Cohen's d	p-value	
							پس‌آزمون	ماندگاری
SBP (mmHg)	کنترل	۱۲۷/۴۸±۱۶	۱۲۸/۱۱±۱۵	۱۲۷/۶۴±۱۶	۰/۰۴	۰/۰۴	۰/۱۲۶	۰/۰۵
	مداخله اول	۱۲۲/۶۴±۱۵	۱۲۰/۹۱±۱۴ *	۱۲۱/۸۹±۱۲	-۰/۰۰۸	۰/۱۱		
	مداخله دوم	۱۲۴/۴۹±۱۴	۱۲۲/۸۱±۱۲ *	۱۲۵/۱۱±۱۴	-۰/۰۱	۰/۱۲		
DBP (mmHg)	کنترل	۸۳/۰۲±۱۰	۸۴/۰۰±۱۱	۸۳/۱۴±۱۰	۰/۰۱	۰/۰۹	۰/۲۱۸	۰/۰۵
	مداخله اول	۸۰/۹۲±۹	۷۹/۴۸±۹	۸۱/۲۷±۸	-۰/۰۱	۰/۱۶		
	مداخله دوم	۸۱/۲۱±۹	۸۱/۰۲±۱۰	۸۱/۱۲±۹	-۰/۰۰۲	۰/۰۱		
MAP (mmHg)	کنترل	۹۷/۸۲±۷	۹۸/۶۷±۸	۹۷/۹۵±۷	۰/۰۰۸	۰/۱۱	۰/۱۷۶	۰/۰۴۸
	مداخله اول	۹۴/۸۱±۴	۹۳/۲۷±۵ *	۹۴/۷۹±۴	-۰/۰۱	۰/۳۳		
	مداخله دوم	۹۵/۶۲±۶	۹۴/۹۳±۵	۹۵/۷۶±۳	-۰/۰۰۷	۰/۱۲		
فشار نبض (mmHg)	کنترل	۴۴/۴۵±۳	۴۴/۱۱±۴	۴۴/۵۵±۴	-۰/۰۰۷	۰/۰۹	۰/۰۵	۰/۰۵
	مداخله اول	۴۱/۷۳±۱	۴۱/۴۳±۳	۴۰/۶۲±۳	-۰/۰۰۶	۰/۱۲		
	مداخله دوم	۴۳/۲۸±۲	۴۱/۷۹±۲ *	۴۳/۹۹±۳	-۰/۰۳	۰/۷۱		
مداخله سوم	۴۱/۷±۳	۳۹/۵۳±۳ *	۴۱/۵۶±۲	-۰/۰۵	۰/۷۲			

گروه کنترل: دارونما، گروه مداخله اول: دارونما + تمرین هوازی، گروه مداخله دوم: زعفران به تنهایی، گروه مداخله سوم: زعفران + تمرین هوازی
 * P < ۰/۰۵ پس از دو هفته بی‌تمرینی نسبت به مرحله پیش‌آزمون (ماندگاری)؛ # P < ۰/۰۵ پس از دو هفته بی‌تمرینی نسبت به مرحله پس‌آزمون (عدم ماندگاری)؛
 آزمون Cohen's d برای برآورد اندازه اثر در مرحله پس‌آزمون

ریه ها خارج می شود. این نسبت معیار دقیقی برای تشخیص انسداد راه های هوایی و شاخص مناسبی برای محدودیت در جریان هوا است. علاوه بر این از بین شاخص های عملکرد تنفسی در زمان استراحت، نسبت FEV1 به FVC بهترین پیش گویی کننده بهبود ظرفیت تنفسی در طول ورزش است (۲۵).

در مطالعه حاضر درصد تغییرات میانگین و اندازه اثر تغییرات اسپرومتری و نتایج درون گروهی و بین گروهی گروه زعفران + تمرین هوازی نسبت به سایر گروه ها بیشتر بود و احتمال دارد اثر توام مصرف سرگل زعفران همراه با انجام تمرین هوازی باعث پاسخ بزرگ تری در این گروه نسبت به گروه های دیگر شده باشد. قابل توجه است که در تحقیقات قبلی نیز اثر زعفران بر سیستم تنفسی نشان داده که زعفران و ساfranال در کوچک هندی اثر ضدسرفه دارد؛ ولی کروسین فاقد چنین اثری است (۲۶). قابل ذکر است سرگل زعفران استفاده شده در مطالعه ما حاوی کروسین به میزان ۱۶/۲ میلی گرم در هر گرم زعفران بود. کروسین در آزمایش های مختلف، سرعت انتشار اکسیژن در پلاسما و عرضه اکسیژن به سلول های اندوتلیال مویرگ ها در سگ های دچار آسیب تجربی نخاع (۲۷)، موش های صحرایی دچار شوک هموراژیک (۲۸)، موش های صحرایی مبتلا به آمفیژم (۲۹) و گربه های دچار آسیب مغزی ناشی از سرما (۲۶) افزایش داده است. همچنین عنوان شده که کروسین می تواند انتشار اکسیژن را در بافت های مختلف افزایش دهد (۲۶) و آزمایش های دیگری نیز افزایش انتشار اکسیژن در پلاسما توسط کروسین را تایید نموده اند (۲۹). کروسین اکسیژناسیون بافتی را در قشر مغز موش های صحرایی دچار خونریزی نیز بهبود داده است (۲۶). کروسین در موش های صحرایی که ۴۰ درصد حجم خونشان را به علت خونریزی از دست داده بودند؛ مقدار انتشار اکسیژن، جذب اکسیژن توسط عضلات، اکسیژن مصرفی کل بدن و درصد حیوانات زنده مانده را افزایش داده است (۲۹). مکانیسم عمل کروسین در افزایش انتشار اکسیژن خون ممکن است از طریق اتصال کروسین به آلبومین باشد. زیرا احتمالاً کروسین به جایگاه های استقرار اسیدهای چرب آزاد بر روی آلبومین خون اتصال می یابد. همچنین افزایش غلظت پروتئین پلاسما منجر به کاهش شدید سرعت انتشار اکسیژن در پلاسما می شود (۲۶). با توجه به اثرات اثبات شده زعفران و مواد متشکله آن در خصوص افزایش اکسیژن رسانی به بخش های مختلف بدن و افزایش جذب اکسیژن توسط عضلات (۲۸)، انتشار اکسیژن و افزایش سرعت انتشار اکسیژن در پلاسما (۲۶)، احتمال می رود اثرات مصرف بلندمدت زعفران در مطالعه حاضر به دلیل متابولیت های آن به خصوص کروسین و نیز خواص اتساعی ریوی آن باشد (۱۵).

کنترل اختلاف آماری معنی داری بود ($P < 0/05$) و این اختلاف در مرحله ماندگاری نیز ثابت بود (جدول ۳).

کاهش مقادیر وزن، نمایه توده بدنی و درصد چربی بدن در گروه زعفران به تنهایی تقریباً به اندازه گروه دارونما + تمرین هوازی بود (جدول ۳).

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه، اختلاف آماری معنی دار در متغیرهای عملکرد ریوی، فشارخون سیستولی و شاخص های آنروپومتری بین گروه زعفران + تمرین هوازی با هر یک از گروه های زعفران به تنهایی و دارونما + تمرین هوازی و نیز بیشترین اندازه اثر در گروه زعفران + تمرین هوازی مشاهده گردید.

امروزه مشخص شده است که انجام ورزش هوازی باعث بهبود عملکرد ریوی و افزایش حجم ها و ظرفیت های ریوی می گردد. این برنامه ها با تقویت کارایی مکانیکی عضلات تنفسی شاخص های ریوی را بهبود می بخشد (۲۲). در مطالعه Keyser و همکاران انجام سه جلسه تمرین هوازی در هفته، به مدت ۱۰ هفته باعث بهبود عملکرد ریوی و افزایش پارامترهای تنفسی در بیماران ریوی گردید (۹) که همسو با نتایج تحقیق حاضر است. همچنین این یافته ها با نتایج مطالعه Osho و همکاران که اثر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی + هوازی) را بر عملکرد ریوی بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بررسی کرده بودند (۲۳) و نیز یافته های مطالعه فشارکی و همکاران که اثر تمرینات هوازی و ترکیبی را بر عملکرد ریوی بیماران مبتلا به آسم سنجیده بودند (۲۴)؛ همسو است.

FVC یکی از حجم های پویای ریوی است که به سن، سطح فعالیت بدنی، ترکیب بدن و وضعیت سلامت افراد بستگی دارد و تحت اثر قدرت عضلات تنفسی و میزان کمپلانس قفسه سینه قرار می گیرد. علاوه بر این میزان کاهش حجم ریه و محدودیت جریان هوا با میزان قندخون و چربی بدن در ارتباط است. از این رو شاید بتوان افزایش FVC در پی تمرینات هوازی را به بهبود در عملکرد عضلات تنفسی، کاهش چربی بدن و همچنین کاهش قندخون ناشنا در بیماران دیابتی نسبت داد (۲۵). FEV1 شاخص قدرت عضلات تنفسی بوده و کاهش در آن بازتابی از کاهش مجموع ظرفیت ریه، انسداد راه های هوایی، از دست رفتن الاستیسیته ریه ها است. به نظر می رسد ورزش هایی که سبب بهبود قدرت عضلات تنفسی می شوند؛ موجب افزایش FEV1 می گردند. هرچند در مطالعه حاضر قدرت عضلات تنفسی ارزیابی نشد. از آنجا که کاهش چربی به ویژه شکمی موجب اتساع پذیری قفسه سینه و خاصیت ارتجاع پذیری عضلات تنفسی می شود (۲۵)؛ شاید بتوان افزایش معنی دار FEV1 در مطالعه حاضر به کاهش چربی نسبت داد. نسبت FVC به FEV1 بیانگر درصدی از FVC است که در ثانیه اول با یک بازدم پرفشار از

گونه‌های فعال اکسیژن به خصوص سوپر اکسید می‌تواند با نیتریک اکسید واکنش داده و پراکسی نیتريت را تولید کند که خود از طریق تغییر در متابولیسم آراشیدونیک اسید و نیز پراکسیداسیون لیپید می‌تواند منجر به اختلال در عملکرد اندوتلیال و پرفشاری خون شود که لزوم کاهش NOx را نشان می‌دهد (۳۴). از طرفی استرس اکسیداتیو و مقاومت به انسولین از طریق افزایش سطح کاتکولامین‌ها می‌توانند منجر به افزایش مقاومت عروقی و نیز بالارفتن فشارخون شوند که لزوم مکمل‌یاری با آنتی‌اکسیدان‌ها (۳۴) و به خصوص سرگل گیاه زعفران که حاوی مواد آنتی‌اکسیدانی قوی است (۱۷ و ۲۶) را یادآور می‌شود.

همچنین همسو با نتایج تحقیق حاضر در گروه دارونما + تمرین هوازی در تحقیقات مختلفی از انجام برنامه ورزشی هوازی برای کاهش فشارخون استفاده شده است. در یک مطالعه میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک ناشی از یک برنامه ورزشی حدود ۲ میلی‌متر جیوه و در تحقیق دیگر کاهش فشارخون سیستولیک حدود ۱۵ میلی‌متر جیوه و کاهش فشارخون دیاستولیک حدود ۹ میلی‌متر جیوه و کاهش فشار متوسط شریانی حدود ۱۱ میلی‌متر جیوه گزارش شده است (۱۱). از آنجایی که به ازای افزایش هر ۶ میلی‌متر جیوه فشارخون دیاستولی خطر عوارض فشارخون بالا مضاعف می‌شود (۳۵)؛ می‌توان چنین گفت که برای درمان و کنترل فشارخون بالا بهتر است از برنامه تمرین ورزشی هوازی استفاده گردد.

کاهش وزن و درصد چربی بدن در مطالعه حاضر با نتیجه مطالعه Kim و همکاران با چهار جلسه تمرین هوازی در هفته و به مدت هشت هفته (۳۶) و همچنین با مطالعه Annibalini و همکاران (۳۷)، با سه جلسه تمرین هوازی در هفته و به مدت ۱۶ هفته همخوانی داشت و با نتیجه مطالعه Maiorana و همکاران (۳۸) با اجرای هشت هفته برنامه ترکیبی و هوازی همسو نبود. احتمال عدم همخوانی با نتایج تحقیق حاضر استفاده از برنامه تمرینات ترکیبی و هوازی بوده که افزایش بیشتری در توده وزن در گروه ترکیبی ایجاد کرده است. همچنین آزمودنی‌های تحقیق حاضر دارای اضافه وزن و چاقی بودند؛ لیکن آزمودنی‌های تحقیق Maiorana و همکاران (۳۸) چاق نبودند. در گروه دارونما + تمرین هوازی مطالعه حاضر کاهش معنی‌دار نمایه توده بدنی با یافته مطالعات Prajapati (۳۹)، Grace و همکاران (۴۰)، سوری و همکاران (۴۱)، نظام دوست و همکاران (۱۷) و یوسفی‌پور و همکاران (۱۶) همسو بود. بهبود سطح متغیرهای آنروپومتریکی در مطالعه حاضر را می‌توان به بخش سازوکار تمرینات هوازی اختصاص داد. از آنجاکه آزمودنی مطالعه حاضر دارای اضافه وزن و چاقی بودند و سطح این شاخص‌ها با مصرف انرژی بیشتر همراه هستند؛ لذا تمرینات هوازی در این رابطه دارای

همسو با نتایج مطالعه حاضر، جوادی‌پور (۳۰) و روشنایی (۳۱) در تحقیقات خود، اثر زعفران را در کاهش فشارخون نشان دادند. در تحقیق جوادی‌پور تزریق دوز ۵ mg/kg عصاره آبی زعفران در موش‌های صحرایی نرمال حدود ۴۷ mmHg اثر کاهش فشارخونی دیده شد (۳۰). در تحقیق حسین زاده و همکاران عصاره آبی زعفران با دوز ۲۰ mg/kg باعث کاهش ۳۰-۴۰ mmHg در میانگین فشارخون حیوان گردید (۳۲). احتمالاً اثر کاهش فشارخون توسط زعفران به دلیل بلوک گیرنده‌های H1، تحریک گیرنده‌های موسکارینی، مهار سیستم سمپاتیک، بلوک گانگلیونی و مهار آنزیم مبدل آنژیوتانسین است. البته این احتمال هم وجود دارد که اثر کاهش فشارخون توسط زعفران به دلیل اثرات وازودیلاتوری عروق و یا اثر روی برخی کانال‌های یونی مثل کلسیم و یا اثر بر روی یک سری مواد آندوژن مثل نیتریک اکساید و یا برخی از پروستاگلاندین‌ها مثل PGI2 باشد (۳۲).

از سوی دیگر نقش آنتی‌اکسیدان‌ها در کاهش بروز و شیوع بسیاری از بیماری‌ها به اثبات رسیده است (۲۶). از جمله آنتی‌اکسیدان‌های مهم در گیاه زعفران می‌توان به کروسستین، کروسین، آلفا کاروتن، فلاوونوئیدها، پیکروکروسین و سافرانال اشاره نمود (۳۳ و ۳۴). در مطالعه حاضر زعفران مصرفی به میزان ۱۴/۸ میلی‌گرم در هر گرم حاوی متابولیت پیکروکروسین بود. در مورد فشارخون نیز بر اساس مکانیسم مذکور این فرضیه مطرح می‌گردد که آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند با اثر در سوپر اکسیدها، آنها را خنثی کنند و بدین ترتیب فشارخون را کاهش دهند. در تقویت این فرضیه می‌توان به مطالعاتی اشاره نمود که نشان داده‌اند جمعیت‌های گیاهخواران فشارخون کمتری نسبت به افراد گوشت‌خوار دارند (۲۶ و ۳۳).

بنابراین با توجه به وجود مواد آنتی‌اکسیدانی قوی در متابولیت‌های زعفران نسبت به دیگر ترکیبات آن احتمال دارد که علت کاهش بیشتر میانگین متغیرهای فشارخون در گروه‌های مصرف‌کننده زعفران در تحقیق حاضر به دلیل وجود مواد آنتی‌اکسیدانی یا دیگر متابولیت‌های سرگل گیاه زعفران باشد. همسو با تحلیل فوق‌شهدی و همکاران (۱۴) و رضوی و همکاران (۳۳) نیز در تحقیقات خود علت کاهش فشارخون توسط زعفران را وجود مواد متشکله آن از جمله کروسین، سافرانال، فلاوونوئیدها و کارتنوئیدها دانستند.

همچنین بایستی توجه شود که مقاومت به انسولین در دیابت نوع دو بیان eNOS را کاهش و بیان نیتریک اکسید سنتتاز الفسایبی (iNOS) را افزایش می‌دهد و همین امر منجر به افزایش سطح NOx می‌شود که خود از طریق فیدبک منفی cGMP منجر به کاهش در اتساع عروق می‌گردد. از سوی دیگر نشان داده شده که افزایش

دادند.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که ترکیب تمرین ورزشی توأم با مصرف زعفران به طور بسیار مؤثر باعث افزایش حجم‌ها و ظرفیت‌های ریوی و نیز کاهش فشارخون در بیماران دیابتی نوع دو می شود و در مقایسه با انجام تمرین ورزشی و یا مصرف خوراکی زعفران به تنهایی یک اثر محافظتی بارزتری در مقابل ازدیاد شاخص های مؤثر در بیماری دیابت نوع دو (وزن، درصد چربی بدن و شاخص توده بدنی) اعمال می کند.

تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه پایان نامه (شماره ایران داک ۱۳۱۹۷۸۵) آقای علی رجبی برای اخذ درجه دکتری در رشته فیزیولوژی ورزشی از دانشگاه محقق اردبیلی بود. بدین وسیله از شرکت کنندگان در مطالعه و نیز همه عزیزانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری نمودند؛ صمیمانه تشکر می نمایم.

References

- Rawal LB, Tapp RJ, Williams ED, Chan C, Yasin S, Oldenburg B. Prevention of type 2 diabetes and its complications in developing countries: a review. *Int J Behav Med.* 2012 Jun; 19(2): 121-33. doi: 10.1007/s12529-011-9162-9
- Klein OL, Krishnan JA, Glick S, Smith LJ. Systematic review of the association between lung function and Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2010 Sep; 27(9): 977-87. doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.03073.x
- Meo SA, Al-Drees AM, Arif M, Al-Rubean K. Lung function in type 2 Saudi diabetic patients. *Saudi Med J.* 2006; 27(3): 338-43.
- Nandhini R, Syed Safina SS, Saikumar P. Respiratory Myopathy in Type II Diabetes Mellitus. *J Clin Diagn Res.* 2012; 6(3): 354-57.
- Greenstein AS, Khavandi K, Withers SB, Sonoyama K, Clancy O, Jeziorska M, et al. Local inflammation and hypoxia abolish the protective anticontractile properties of perivascular fat in obese patients. *Circulation.* 2009 Mar 31;119(12):1661-70. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.821181
- Díez JJ, Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. *Eur J Endocrinol.* 2003 Mar;148(3):293-300.
- American Diabetes Association. Treatment of hypertension in adults with diabetes. *Diabetes Care.* 2003; 26(Suppl 1): S80-S82. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.2007.S80>
- Arauz-Pacheco C, Parrott MA, Raskin P. The treatment of hypertension in adult patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2002 Jan; 25(1): 134-47.
- Keyser RE, Woolstenhulme JG, Chin LM, Nathan SD, Weir NA, Connors G, et al. Cardiorespiratory function before and after aerobic exercise training in patients with interstitial lung disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2015 Jan-Feb; 35(1): 47-55. doi: 10.1097/HCR.0000000000000083
- Sutherland ER. Obesity and Asthma. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2008 Aug; 28(3): 589-602. doi: 10.1016/j.jiac.2008.03.003
- Cooper AR, Moore LA, McKenna J, Riddoch CJ. What is the magnitude of blood pressure response to a programme of moderate intensity exercise? Randomised controlled trial among sedentary adults with unmedicated hypertension. *Br J Gen Pract.* 2000 Dec;

اثر بالقوه‌ای است. نکته قابل توجه در مطالعه حاضر کاهش میزان وزن، نمایه توده بدنی و درصد چربی بدن در گروه زعفران تقریباً به اندازه گروه دارونما + تمرین هوازی بود. احتمالاً در گروه زعفران + تمرین هوازی اثر توأم فعالیت هوازی و مصرف زعفران باعث پاسخ بزرگ‌تری در این متغیرها در این گروه شده است.

در تحقیقات متعدد مروری رابطه بین دیابت نوع دو و چاقی گزارش شده و چاقی به عنوان عامل اصلی ایجاد دیابت نوع دو مطرح است (۴۰ و ۴۲). بنابراین با توجه به اثر کاهندگی چربی خون توسط زعفران (۱۳ و ۲۶ و ۳۳)؛ همچنین نتایج تحقیق Sheng و همکاران (۴۳) و He و همکاران (۴۴) عنوان داشتند که کروسین موجود در زعفران خواص کاهندگی چربی خون و وزن را داراست و نتایج این بخش از تحقیق حاضر همسو با نتایج تحقیقات فوق می تواند توجیه پذیر باشد. لیکن در مطالعه Asdaq و Inamdar (۴۵) و شیرعلی و همکاران (۴۶)، حیوانات (موش آزمایشگاهی و موش صحرائی) تحت تیمار با زعفران افزایش وزن معنی داری را نشان

50(461): 958-62.

- Soeda S, Ochiai T, Shimeno H, Saito H, Abe K, Tanaka H, et al. Pharmacological activities of crocin in saffron. *Journal of Natural Medicine.* 2007 Apr; 61(2): 102-11.
- Hosseinzadeh H, Nassiri-Asl M. Avicenna's (Ibn Sina) the Canon of Medicine and saffron (*Crocus sativus*): a review. *Phytother Res.* 2013 Apr; 27(4): 475-83. doi: 10.1002/ptr.4784
- Imenshahidi M, Hosseinzadeh H, Javadpour Y. Hypotensive effect of aqueous saffron extract (*Crocus sativus* L.) and its constituents, safranal and crocin, in normotensive and hypertensive rats. *Phytother Res.* 2010 Jul; 24(7): 990-4. doi: 10.1002/ptr.3044
- Akbarnejad A, Rajabi A, Yari M, Mamashali E. [Effect of saffron consumption and interval aerobic exercise on spirometric, physiological and blood pressure indices of non-athlete boys]. *Sport Physiology and Management Investigations.* 2017; 9(2): 21-33. [Article in Persian]
- Yousefipoor P, Tadibi V, Behpoor N, Parnow A, Delbari M, Rashidi S. [Effects of aerobic exercise on glycemic control and risk factors CVD in people with type 2 diabetes]. *Med J Mashhad Univ Med Sci.* 2015; 57(9): 976-84. [Article in Persian]
- Azimi P, Ghiasvand R, Feizi A, Hosseinzadeh J, Bahreymian M, Hariri M, et al. Effect of cinnamon, cardamom, saffron and ginger consumption on blood pressure and a marker of endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Blood Press.* 2016 Jun; 25(3): 133-40. doi: 10.3109/08037051.2015.1111020
- Nezamdoost Z, Saghebjoor M, Barzgar A. [Effect of twelve weeks of aerobic training on serum levels of vaspin, fasting blood sugar, and insulin resistance index in women patients with type 2 diabetes]. *Diabetes Metabol.* 2015; 14(2): 99-104. [Article in Persian]
- Lage M, Cantrell CL. Quantification of saffron (*Crocus sativus* L.) metabolites crocins, picrocrocin and safranal for quality determination of the spice grown under different environmental Moroccan conditions. *Scientia Horticulturae.* 2009; 121(3): 366-73. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2009.02.017>
- Tofighi A, Ghafari G. [Effects of regular aerobic training accompanied by omega-3 supplementation on soluble intercellular adhesion molecule-1 and lipid profiles of obese elderly women].

Nutr Sci Food Technol. 2013; 8(3): 35-44. [Article in Persian]

21. Meamarbashi A, Rajabi A. The effects of peppermint on exercise performance. *J Int Soc Sports Nutr.* 2013; 10: 15. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-10-15>

22. Silva CS, Torres LA, Rahal A, Terra Filho J, Vianna EO. Comparison of morning and afternoon exercise training for asthmatic children. *Braz J Med Biol Res.* 2006 Jan; 39(1): 71-78. doi: /S0100-879X2006000100008

23. Osho O, Akinbo S, Osinubi A, Olawale O. Effect of progressive aerobic and resistance exercises on the pulmonary functions of individuals with type 2 diabetes in Nigeria. *Int J Endocrinol Metab.* 2012; 10(1): 411-17. doi:10.5812/ijem.3333

24. Fasharaki M, Omolbanin Paknadjad SMJ, Kordi R. [The effects of aerobic and strength exercises on pulmonary function tests and quality of life in asthmatic patients]. *Tehran Univ Med J.* 2010; 68 (6): 348-54. [Article in Persian]

25. Ghanbarzadeh M, Habibi A, Zadkarami M, Kaki A. [The effect of eight weeks aerobic training on FVC and FEV1 pulmonary and its relationship with BMI in obese male workers of National Southwestern Regions]. *Research in Sport Sciences.* 2009; 22: 57-45. [Article in Persian]

26. Kianbakht S. [A systematic review of the pharmacology of saffron and its active ingredients]. *J Med Plants* 2008; 7(4): 1-27. [Article in Persian]

27. Gainer JV Jr. Use of crocetin in experimental spinal cord injury. *J Neurosurg.* 1977 Mar; 46(3): 358-60.

28. Gainer JL, Rudolph DB, Caraway DL. The effect of crocetin on hemorrhagic shock in rats. *Circ Shock.* 1993 Sep; 41(1): 1-7.

29. DiLuccio RC, Gainer JL. Increasing alveolar oxygen transport. *Aviat Space Environ Med.* 1980 Jan; 51(1): 18-20.

30. Javadpour Y. [Effect of blood pressure reduction of Saffron, Crocin and Safranal Aqueous extract in rat]. Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad Pharmaceutical Faculty. Thesis for Ph.D in Pharmacy. 2008; pp: 46-44. [Persian]

31. Roshanaei H. [The Effect of Zaprannal blood pressure reduction in rats, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran]. Ph.D Thesis for Pharmacy. 2009; pp: 54-52. [Persian]

32. Hoseinzadeh H, ImenShahidi M, Mahdian D. [The mechanism of reducing the blood pressure of aqueous extract of saffron straw in rats]. *Navid No Journal.* 2010; 14(46): 83-92. [Article in Persian]

33. Razavi BM, ImenShahidi M, Abnous K, Hosseinzadeh H. Cardiovascular effects of saffron and its active constituents: A review article. *Journal of Saffron Agronomy and Technology.* 2014; 1(2): 3-13. doi: 10.22048/JSAT.2014.4814 [Article in Persian]

34. Zou MH, Leist M, Ullrich V. Selective nitration of prostacyclin synthase and defective vasorelaxation in atherosclerotic bovine coronary arteries. *Am J Pathol.* 1999; 154(5): 1359-65. doi: 10.1016/S0002-9440(10)65390-4

35. Appel LJ. The role of diet in the prevention and treatment of hypertension. *Curr Atheroscler Rep.* 2000 Nov; 2(6): 521-28.

36. Kim YS, Nam JS, Yeo DW, Kim KR, Suh SH, Ahn CW. The effects of aerobic exercise training on serum osteocalcin, adipocytokines and insulin resistance on obese young males. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015 May; 82(5): 686-94. doi: 10.1111/cen.12601

37. Annibalini G, Lucertini F, Agostini D, Vallorani L, Gioacchini A, Barbieri E, et al. Concurrent aerobic and resistance training has anti-inflammatory effects and increases both plasma and leukocyte levels of IGF-1 in late middle-aged type 2 diabetic patients. *Oxid Med Cell Longev.* 2017; Article ID 3937842. <https://doi.org/10.1155/2017/3937842>

38. Maiorana A, O'Driscoll G, Goodman C, Taylor R, Green D. Combined aerobic and resistance exercise improves glycemic control and fitness in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2002 May; 56(2): 115-23.

39. Prajapati H. Role of Aerobic exercise as an antidiabetic therapy in Type2 Diabetes Mellitus: A pilot study. *International Journal of Therapies and Rehabilitation Research.* 2017; 6(1): 76-82. doi: 10.5455/ijtrr.000000224

40. Grace A, Chan E, Giallauria F, Graham PL, Smart NA. Clinical outcomes and glycaemic responses to different aerobic exercise training intensities in type II diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2017 Mar; 16(1): 37. doi: 10.1186/s12933-017-0518-6

41. Soori R, Khosravi N, Yazdandoost H, Ayati MH. [A comparison of moderate intensity continuous training and high intensity interval training on serum levels of Resistin and Insulin resistance in type-2 diabetic obese women]. *Journal of Sport Biosciences.* 2016; 8(3): 365-80. doi: 10.22059/JSB.2016.59504 [Article in Persian]

42. de Alencar JP, Prado Luna FM, Coelho MB, Bem de Morais RMR, de Lima Neto JA, da Silva Filho MS, et al. Low irisin levels in patients with type 2 diabetes mellitus without current treatment: a systematic review. *International Archives of Medicine Section: Endocrinology.* 2017; 10(171): 1-9. doi: 10.3823/2441

43. Sheng L, Qian Z, Zheng S, Xi L. Mechanism of hypolipidemic effect of crocin in rats: crocin inhibits pancreatic lipase. *Eur J Pharmacol.* 2006 Aug; 543(1-3): 116-22. doi: 10.1016/j.ejphar.2006.05.038

44. He SY, Qian ZY, Tang FT, Wen N, Xu GL, Sheng L. Effect of crocin on experimental atherosclerosis in quails and its mechanisms. *Life Sci.* 2005 Jul; 77(8): 907-21.

45. Asdaq SM, Inamdar MN. Potential of *Crocus sativus* (saffron) and its constituent, crocin, as hypolipidemic and antioxidant in rats. *Appl Biochem Biotechnol.* 2010 Sep; 162(2): 358-72. doi: 10.1007/s12010-009-8740-7

46. Shirali S, Bathayi SZ, Nakhjavani M, Ashoori MR. [Effects of saffron (*Crocus Sativus* L) aqueous extract on serum biochemical factors in streptozotocin-induced diabetic rats]. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants.* 2012; 28(2): 293-308. [Article in Persian]