



## The Eight-Week Effect of Oral Administration of Fran-Zar Syrup ) a Saffron-Based Formulation (on Lipoprotein Profile and Inflammatory Markers in Adults with Obesity :A Pre-Post Study

Somayeh Farahmand<sup>1\*</sup>, Shahram Ahmadi<sup>2</sup> and Zahra Al-Dawoodi<sup>3</sup>

### Article type:

Research Article

### Article history:

Submitted: 27 August 2025

Revised: 14 October 2025

Accepted: 28 October 2025

Available Online 28 October 2025

### How to cite this article:

Farahmand, S., Ahmadi, Sh., and Al-Dawoodi, Z. 2025. The Eight-Week Effect of Oral Administration of Fran-Zar Syrup )a Saffron-Based Formulation (on Lipoprotein Profile and Inflammatory Markers in Adults with Obesity :A Pre-Post Study. *Saffron Agronomy & Technology*, 13(2), 140-151.

DOI: 10.22048/jsat.2025.543545.1570

### Abstract

Obesity, as a complex metabolic disorder with a high prevalence, is associated with increased risk of cardiovascular diseases, atherogenic dyslipidemia, and chronic systemic inflammation. Chronic inflammation in adipose tissue, through elevated pro-inflammatory cytokines such as TNF- $\alpha$  and IL-6, exacerbates insulin resistance and endothelial dysfunction. Identifying nutritional or pharmacological interventions capable of simultaneously modulating lipid profile and inflammation is of significant clinical importance. This study aimed to evaluate the effect of daily supplementation with Fran-Zar syrup (compound saffron formulation) on lipid profile and the inflammatory marker ESR in individuals with obesity. In this interventional trial, 56 obese participants (BMI  $\geq$  30) received 10 mL of Fran-Zar syrup daily for eight weeks. Blood samples were collected at baseline and after the intervention to measure total cholesterol, triglycerides, LDL, HDL, and ESR. The syrup consisted of saffron (*Crocus sativus L.*) extract, rich in crocin, crocetin, and safranal, combined with grape syrup (*Vitis vinifera L.*), a natural source of flavonoids and anthocyanins. Results showed that after eight weeks, levels of total cholesterol, triglycerides, and LDL were significantly reduced, while HDL increased significantly. Moreover, ESR levels declined markedly. These findings indicate a synergistic effect of bioactive compounds in saffron and grape syrup on improving lipid status and reducing systemic inflammation. Fran-Zar syrup (compound saffron formulation) may serve as a natural and safe supplement to improve lipid profile and modulate inflammation in individuals with obesity. Further randomized controlled trials are warranted to confirm these results.

**Keywords:** Anthocyanins; Crocin; Erythrocyte sedimentation rate; Flavonoids; Oxidative stress; Systemic inflammation.

1- Assistant Prof., Department of Biology, Payame Noor University (PNU), Tehran, Iran

2- Assistant Prof., Department of Biology, Payame Noor University (PNU), Tehran, Iran

3- MSc. Department of Biology, Payame Noor University (PNU), Tehran, Iran



Corresponding author email: [s.farahmand@pnu.ac.ir](mailto:s.farahmand@pnu.ac.ir)

## مقاله پژوهشی

# اثر هشت هفته‌ای مصرف خوراکی شربت فران زر (فرمولاسیون ترکیبی زعفران) بر پروفایل لیپوپروتئین و شاخص‌های التهابی در بزرگسالان مبتلا به چاقی: یک مطالعه پیش-پس آزمون

سمیه فرهمند<sup>۱\*</sup>، شهرام احمدی<sup>۲</sup> و زهرا آل داودی<sup>۳</sup>

تاریخ دریافت: ۵ شهریور ۱۴۰۴

تاریخ بازنگری: ۲۲ مهر ۱۴۰۴

تاریخ پذیرش: ۶ آبان ۱۴۰۴

فرهمند، س.، احمدی، ش.، و زهرا آل داودی، ز. ۱۴۰۴. اثر هشت هفته‌ای مصرف خوراکی شربت فران زر (فرمولاسیون ترکیبی زعفران) بر پروفایل لیپوپروتئین و شاخص‌های التهابی در بزرگسالان مبتلا به چاقی: یک مطالعه پیش-پس آزمون. زراعت و فناوری زعفران، ۱۳(۲)، ۱۴۰-۱۵۱.

## چکیده

چاقی به‌عنوان یک اختلال متابولیک پیچیده با شیوع بالا، با افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی، دیس‌لیپیدمی آتروژنیک و التهاب مزمن سیستمیک همراه است. التهاب مزمن در بافت چربی با افزایش سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند  $\alpha$ -TNF و IL-6، مقاومت به انسولین و اختلال عملکرد اندوتلیال را تشدید می‌کند. شناسایی مداخلات تغذیه‌ای یا دارویی که بتوانند همزمان پروفایل لیپیدی و التهاب را تعدیل کنند، از اهمیت بالینی بالایی برخوردار است. این مطالعه با هدف بررسی اثر مکمل دهی روزانه با شربت فران زر (زعفران مرکب) بر پروفایل لیپیدی و شاخص التهابی ESR در افراد مبتلا به چاقی طراحی شد. در این کارآزمایی مداخله‌ای، ۵۶ فرد چاق ( $BMI \geq 30$ ) به مدت هشت هفته، روزانه ۱۰ میلی‌لیتر شربت فران زر مصرف کردند. نمونه‌های خون در ابتدا و پایان مطالعه جمع‌آوری و سطوح کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، HDL، LDL و شاخص ESR اندازه‌گیری شد. شربت مورد استفاده ترکیبی از عصاره زعفران (*Crocus sativus* L.)، حاوی کروسین، کروسستین و سافرانال، و شیره انگور (*Vitis vinifera* L.) غنی از فلاونوئیدها و آنتوسیانین‌ها بود. نتایج نشان داد پس از هشت هفته مصرف شربت، سطوح کلسترول تام، تری‌گلیسیرید و LDL به‌طور معناداری کاهش یافت و HDL افزایش قابل توجهی داشت. همچنین شاخص ESR به میزان معنی‌داری کاهش پیدا کرد. این یافته‌ها مؤید اثر هم‌افزایی ترکیبات زیست‌فعال زعفران و شیره انگور در بهبود وضعیت لیپیدی و کاهش التهاب سیستمیک است. شربت فران زر (زعفران مرکب) می‌تواند به‌عنوان یک مکمل طبیعی و ایمن برای بهبود پروفایل لیپیدی و تعدیل التهاب در افراد مبتلا به چاقی پیشنهاد شود. انجام مطالعات آینده به‌صورت کارآزمایی‌های تصادفی شده و کنترل شده برای تأیید بیشتر این نتایج توصیه می‌شود.

**کلمات کلیدی:** آنتوسیانین‌ها، التهاب سیستمیک، استرس اکسیداتیو، سرعت رسوب گلبول قرمز، فلاونوئیدها، کروسین.

۱ - استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

۲ - استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

۳ - کارشناس ارشد، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

\*- نویسنده مسئول: [s.farahmand@pnu.ac.ir](mailto:s.farahmand@pnu.ac.ir)

## مقدمه

چاقی به عنوان یک اختلال متابولیک پیچیده و چندعاملی، یکی از مهم‌ترین چالش‌های سلامت عمومی محسوب می‌شود و خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی را به طور قابل توجهی افزایش می‌دهد (Organization, 2020). دو مسیر اصلی این ارتباط شامل ایجاد پروفایل لیپیدی آتروژنیک و التهاب مزمن سیستمیک هستند. شواهد نشان داده‌اند که چاقی با افزایش تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین با چگالی کم ( $LDL^1$ ) و کاهش لیپوپروتئین با چگالی بالا ( $HDL^2$ )، زمینه دیس لیپیدمی آتروژنیک را فراهم می‌سازد (Bays et al., 2024) و همزمان با فعال‌سازی مسیرهای التهابی، به پیشرفت آترواسکلروز (تصلب شرایین) و اختلال عملکرد اندوتلیال منجر می‌شود (She et al., 2022; Jayaraj & Aburawi, 2025;

درمان استاندارد دیس لیپیدمی عمدتاً بر استاتین‌ها استوار است، اما عدم تحمل به این داروها در برخی گزارش‌های بالینی تا حدود ۳۰٪ مشاهده شده است (Bays et al., 2024). این وضعیت، که اغلب با درد عضلانی یا افزایش آنزیم‌های کبدی بروز می‌کند، می‌تواند منجر به قطع یا کاهش دوز درمان شود (Khatiwada & Hong, 2024). بر همین اساس، انجمن ملی لیپید (NLA) «عدم تحمل استاتین» را یک طیف از عدم تحمل کامل تا جزئی تعریف کرده و بر ضرورت استفاده از رویکردهای جایگزین یا مکمل تأکید دارد (Khatiwada & Hong, 2024; Cheeley et al., 2022).

در سال‌های اخیر، توجه پژوهشگران به استفاده از ترکیبات طبیعی با خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی به عنوان گزینه‌های مکمل درمان دیس لیپیدمی افزایش یافته است. در این میان، شیره انگور (*Vitis vinifera* L.) یکی از فرآورده‌های طبیعی

است که به دلیل غنی بودن از فلاونوئیدها و آنتوسیانین‌ها مورد توجه محققان قرار گرفته است. این ترکیبات زیستی فعال، در مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی نشان داده‌اند که می‌توانند اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی داشته باشند و در تنظیم پروفایل لیپیدی نقش ایفا کنند (Xia et al., 2010). استفاده از شیره انگور در صنایع غذایی و دارویی به عنوان یک ماده طبیعی و غنی از ترکیبات فنولی نیز گزارش شده است (Hashemi, 2024). که آن را به یک گزینه مناسب برای تقویت ارزش تغذیه‌ای و بهبود طعم محصولات تبدیل می‌کند.

در کنار ترکیبات انگور، سایر منابع گیاهی غنی از آنتی‌اکسیدان، به ویژه زعفران، به دلیل دارا بودن مولکول‌های زیست‌فعال مشابه، توجه پژوهشگران را به خود جلب کرده‌اند. شواهد نشان می‌دهد که ترکیب عصاره زعفران با فرآورده‌های انگور می‌تواند اثرات هم‌افزایی در کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو ایجاد کند (Avila et al., 2022; Xia et al., 2010; Sosa

زعفران (*Crocus sativus* L.). حاوی ترکیبات زیست‌فعال مانند کروسین، کروسستین، پیکروکروسین و سافرانال است (Sosa-Avila et al., 2022). در میان این ترکیبات، کروسین به عنوان جزء اصلی کاروتنوئیدی زعفران، اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی قابل توجهی نشان داده است (Ali et al., 2022)، در حالی که سافرانال، ترکیب معطر زعفران، دارای فعالیت‌های فارماکولوژیک گسترده از جمله اثرات ضدافسردگی، ضداضطراب و محافظت قلبی-عروقی است (Esmaealzadeh et al., 2023).

اثرات زیستی ذکر شده پایه علمی یافته‌های پیش‌بالینی است که نشان می‌دهند زعفران می‌تواند فشار خون را کاهش دهد،

1- Low-Density Lipoprotein

2- High-Density Lipoprotein

دارویی باشد، هرچند داده‌های مربوط به آن محدود است (She et al., 2022; Jayaraj & Aburawi, 2025). در جمعیت‌های پرخطر، برخی کارآزمایی‌ها نشان داده‌اند که مصرف مکمل زعفران می‌تواند تری‌گلیسیرید، کلسترول تام و LDL را کاهش دهد؛ این اثرات در افراد با BMI $\geq$ 30 قوی‌تر است، هرچند بررسی‌های جدید اثر زعفران بر لیپیدها را متغیر گزارش کرده‌اند (Zamani et al., 2025; Zhang et al., 2022). با وجود شواهدی از اثرات جداگانه زعفران و محصولات انگور بر پروفایل لیپیدی و شاخص‌های التهابی، داده‌های انسانی درباره‌ی اثر ترکیب این دو محدود است. بنابراین، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر شربت فران‌زر (زعفران مرکب) بر پروفایل لیپیدی و شاخص ESR در افراد مبتلا به چاقی طراحی شد.

## مواد و روش‌ها

### طراحی پژوهش و جمعیت مورد مطالعه

این مطالعه بالینی به‌صورت یک پژوهش نیمه‌تجربی تک‌گروهی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون انجام شد که در پاییز ۱۴۰۳ طی هشت هفته اجرا گردید. جامعه هدف شامل بزرگسالان مبتلا به چاقی بود که به درمانگاه‌های شهرستان شاهین‌شهر مراجعه کرده بودند. نمونه‌گیری به روش چندمرحله‌ای هدفمند انجام شد.

در مجموع ۷۰ شرکت‌کننده (۳۵ زن و ۳۵ مرد) با سنین ۱۸ تا ۶۵ سال و شاخص توده بدنی (BMI) بیشتر از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع وارد مطالعه شدند. در طول دوره مداخله، ۱۴ نفر به دلایل مختلف از جمله: عدم پایبندی به مصرف منظم شربت (n=۶)، تغییر در رژیم غذایی یا فعالیت بدنی (n=۴) و عدم حضور در جلسه نمونه‌گیری نهایی (n=۴) از مطالعه خارج شدند. در نهایت، داده‌های ۵۶ شرکت‌کننده (۲۸ زن و ۲۸ مرد) که تمامی

پروفایل لیپیدی را بهبود بخشید و از پیشرفت آترواسکلروز جلوگیری کند (Rahim et al., 2025). این اثرات عمدتاً از طریق کاهش تری‌گلیسیرید، کلسترول تام (TC)، LDL، افزایش HDL و مهار آنزیم‌های مرتبط با متابولیسم چربی‌ها اعمال می‌شوند (Yaribeygi et al., 2024). همچنین شواهد انسانی و حیوانی اثرات محافظتی زعفران بر میوکارد از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب را تأیید کرده‌اند (Abd Rahim et al., 2024; Dastkhosh et al., 2022).

یافته‌های پیش‌بالینی و بالینی اثرات محافظتی زعفران بر سیستم قلبی-عروقی و متابولیک را تأیید کرده‌اند (Abd Rahim et al., 2024; Dastkhosh et al., 2022). با این حال، علی‌رغم مزایای متعدد زعفران، بررسی جنبه‌های ایمنی و سمیت آن نیز حائز اهمیت است. مصرف مقادیر بالای زعفران یا ترکیبات آن می‌تواند با بروز سمیت همراه باشد. مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که سافرانال در دوزهای بالا موجب آسیب به کلیه و ریه می‌شود، هرچند عصاره کامل زعفران می‌تواند این اثرات را تا حدی تعدیل کند (Ziaee et al., 2014).

افزون بر این، تحقیقات اخیر بر لزوم تعیین محدوده دوز ایمن برای کاربردهای بالینی تأکید دارند (Wani et al., 2022). همچنین، شواهد تازه نشان می‌دهد که زعفران در عملکرد تولیدمثلی و سلامت جنسی نیز نقش بالقوه‌ای دارد، هرچند مصرف بی‌رویه آن ممکن است پیامدهای منفی به همراه داشته باشد (Goyal et al., 2024).

شاخص‌های التهابی مانند CRP1 ، IL-6 و TNF- $\alpha$  معمولاً در مطالعات انسانی بررسی می‌شوند. ESR 4 یکی از شاخص‌های کلاسیک التهاب سیستمیک است که در شرایط مزمن مانند چاقی، افزایش می‌یابد و می‌تواند مکمل سایر نشانگرها برای ارزیابی پاسخ‌های ضدالتهابی، مداخلات غذایی و

مراحل را تکمیل کرده بودند در تحلیل‌های نهایی وارد شد. با وجود طراحی پیش‌آزمون-پس‌آزمون که امکان مقایسه درون‌فردی را فراهم می‌کند، نبود گروه کنترل یا دارونما می‌تواند تفسیر و تعمیم نتایج را با احتیاط همراه سازد، همان‌گونه که تیز (Thiese, 2014) بر محدودیت تعمیم‌پذیری در مطالعات بدون گروه مقایسه تأکید کرده است. حجم نمونه نهایی نیز مطابق با توصیه‌های آماری لاکنز (Lakens, 2022) کفایت لازم برای تحلیل‌های آماری را دارا بود.

#### ملاحظات اخلاقی

تمامی شرکت‌کنندگان پیش از ورود به مطالعه رضایت‌نامه کتبی آگاهانه ارائه دادند. این مطالعه مطابق با اصول بیانیه هلسینکی و با تأیید کمیته اخلاق دانشگاه پیام نور و کد 360.1403.REC.PNU.IR انجام شد.

#### پروتکل مداخله

مداخله درمانی شامل مصرف خوراکی روزانه ۱۰ میلی‌لیتر شربت «فران‌زر» (شربت زعفران مرکب) استاندارد به مدت هشت هفته بود. مصرف به‌صورت دو وعده ۵ میلی‌لیتری (صبح و شب، پس از غذا) انجام شد. شربت فران‌زر توسط شرکت سنابل دارو (ایران) تولید و دارای شماره ثبت سازمان غذا و دارو (۲۱۲۲۱۸۰۲۵۸۱۰۰۰۰۴: IRC) است. شرکت‌کنندگان در طول دوره از ایجاد تغییرات عمده در رژیم غذایی یا مصرف مکمل‌های دیگر خودداری کردند تا اثر مداخله به‌صورت خالص مورد ارزیابی قرار گیرد. شربت مذکور بر اساس حداقل میزان ۰/۰۲ میلی‌گرم فلاونوئید تام (بر حسب کوئرستین) در هر دوز استانداردسازی شده است.

#### سنجش متغیرهای بیوشیمیایی

برای ارزیابی متغیرهای مورد مطالعه، پس از ۱۲-۱۴ ساعت

ناشتایی شبانه از هر شرکت‌کننده دو نوبت نمونه‌گیری خون وریدی به حجم ۵ میلی‌لیتر انجام شد. نمونه‌گیری نخست ۲۴ ساعت قبل از شروع مداخله (پیش‌آزمون) و نمونه‌گیری دوم ۲۴ ساعت پس از پایان هفته هشتم مکمل‌دهی (پس‌آزمون) صورت گرفت.

نمونه‌ها در لوله‌های فاقد ماده ضدانعقاد جمع‌آوری و بلافاصله با سانتریفیوژ (اوروم تجهیز، ایران) در ۳۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۵ دقیقه پردازش شدند تا سرم از بخش سلولی خون جدا شود. سرم‌ها تا زمان آنالیز بیوشیمیایی در شرایط استاندارد نگهداری شدند.

غلظت سرمی پروپیل لیپیدی شامل کلسترول تام (TC)، تری‌گلیسیرید (TG)، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) و لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) با روش آنزیماتیک-کالریمتری و توسط اتوآنالایزر بیوشیمی (Mindray BS-200)، چین) اندازه‌گیری شد. کیت‌های تشخیصی معتبر ساخت ایران شامل کیت‌های شرکت بایرکس برای کلسترول (Cat. No: BXC0261A) و تری‌گلیسیرید (Cat. No: BCX0271A) و کیت‌های شرکت دلنا برای HDL (Cat. No: S-DDP01175) و LDL (Cat. No: S-DDP01183) به‌کار گرفته شد.

سرعت رسوب گلوبول‌های قرمز (ESR) با روش وسترگرن و دستگاه سدیمان ریدر (مادطب، ایران؛ Lot No: 250564) اندازه‌گیری شد و تمامی مراحل آنالیز مطابق دستورالعمل سازنده انجام گردید.

به منظور اطمینان از دقت و تکرارپذیری نتایج، پیش از هر نوبت کاری، دستگاه اتوآنالایزر با محلول‌های کالیبراسیون استاندارد تجاری کالیبره شد. همچنین، در هر نوبت آنالیز، از سرم‌های کنترل انسانی (پارس‌آزمون، ایران) در دو سطح نرمال و پاتولوژیک استفاده شد تا عملکرد دستگاه، معرفها و فرآیند کاری بررسی و هرگونه انحراف احتمالی اصلاح شود.

## تحلیل آماری

داده‌های جمع‌آوری‌شده پس از ورود به نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ مورد تحلیل قرار گرفتند. ابتدا توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف بررسی شد تا مشخص شود کدام متغیرها از توزیع نرمال پیروی می‌کنند (Ghasemi & Zahediasl, 2012). برای مقایسه میانگین پیش‌آزمون و پس‌آزمون متغیرهای دارای توزیع نرمال، از آزمون تی نمونه‌های وابسته<sup>۱</sup> و برای متغیرهای فاقد توزیع نرمال، از آزمون ناپارامتریک ویلکاکسون<sup>۲</sup> استفاده شد (Field, 2024). همچنین، برای متغیرهای دارای توزیع نرمال، اندازه اثر با استفاده از  $d$  کوهن (Cohen's  $d$ ) و برای متغیرهای ناپارامتریک، اندازه اثر با  $r$  محاسبه شد تا شدت تغییرات ناشی از مکمل‌دهی مشخص شود. سطح معناداری برای تمامی آزمون‌ها  $0/05$  در نظر گرفته شد. علاوه بر این، به منظور بررسی همبستگی بین مقادیر پیش‌آزمون و پس‌آزمون شاخص‌های بیوشیمیایی، در متغیرهای دارای توزیع نرمال از ضریب همبستگی پیرسون<sup>۳</sup> و در متغیرهای فاقد توزیع نرمال از ضریب همبستگی اسپیرمن<sup>۴</sup> استفاده شد.

## نتایج و بحث

### بررسی شاخص‌های بیوشیمیایی

تجزیه و تحلیل داده‌های ۵۶ شرکت‌کننده که دوره مطالعه را تکمیل کردند، انجام شد. مقادیر طبیعی پارامترهای بیوشیمیایی مورد بررسی به شرح زیر است: ESR: کمتر از ۲۰ میلی‌متر در ساعت، تری‌گلیسیرید: کمتر از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، کلسترول تام: کمتر از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، HDL بالاتر از ۴۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در زنان و بالاتر از ۵۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در مردان و LDL کمتر از ۱۲۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر.

نتایج مقایسه میانگین شاخص‌های بیوشیمیایی پیش و پس از هشت هفته مداخله در جدول ۱ ارائه شده است. سطح معناداری برای تمامی شاخص‌ها کمتر از  $0/05$  بود (درجه آزادی = ۵۵). علاوه بر مقایسه میانگین‌ها، اندازه اثر<sup>۶</sup> نیز محاسبه شد. نتایج نشان داد اثر مداخله بر شاخص‌های لیپیدی و التهابی از نوع بزرگ بود. پس از هشت هفته مصرف شربت فران‌زر، شاخص التهابی ESR به طور معنی‌داری کاهش یافت؛ به طوری که میانگین آن حدود ۱۰ میلی‌متر در ساعت کمتر شد که نشان‌دهنده کاهش التهاب است. در پروفایل لیپیدی نیز تغییرات قابل توجهی مشاهده شد؛ به گونه‌ای که کلسترول تام و تری‌گلیسیرید به ترتیب حدود ۷۲ و ۷۴ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر کاهش یافتند. همچنین، سطح LDL نزدیک به ۴۹ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر کاهش نشان داد. در مقابل، سطح HDL که نقش محافظتی در برابر بیماری‌های قلبی دارد، به طور معناداری افزایش یافت (حدود ۳/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر). تمامی این تغییرات از نظر آماری معنادار بودند ( $p < 0/05$ ).

برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از شاخص‌های چولگی و کشیدگی و همچنین آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. در مواردی که توزیع داده‌ها از نرمال بودن پیروی نمی‌کرد، از آزمون‌های ناپارامتریک استفاده گردید.

### همبستگی مقادیر پیش‌آزمون و پس‌آزمون

همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده است، بین مقادیر پیش‌آزمون و پس‌آزمون تمامی شاخص‌های بیوشیمیایی، همبستگی مثبت، قوی و از نظر آماری معنادار وجود داشت ( $p < 0/05$ ). برای متغیرهای دارای توزیع نرمال از آزمون همبستگی پیرسون و برای متغیرهای فاقد توزیع نرمال از آزمون

5- degree of freedom (df)

6- Effect size .Cohen's  $d.r^{-1}$

1- Paired Samples t-test

2- Wilcoxon Signed-Rank Test

3- Pearson correlation coefficient

4- Spearman's rank correlation coefficient

الگوی ثابت در میان شرکت کنندگان پیروی کرده و مقادیر اولیه هر فرد می‌تواند پیش‌بینی کننده مناسبی برای مقادیر پس از مصرف زعفران باشد.

اسپیرومن استفاده شد. بالاترین میزان همبستگی مربوط به HDL ( $r = 0.937$ ) و پایین‌ترین مربوط به LDL ( $r = 0.710$ ) بود. این یافته‌ها بیانگر آن است که تغییرات ناشی از مداخله از

جدول ۱- مقایسه شاخص‌های بیوشیمیایی قبل و بعد از هشت هفته مداخله با زعفران

Table 1- Comparison of biochemical indices before and after eight weeks of saffron intervention

| شاخص بیوشیمیایی<br>(واحد)<br>Biochemical index<br>unit                                    | پیش‌آزمون<br>Pre-test | پس‌آزمون<br>Post-test | اختلاف میانگین  |                            |                                 | اندازه اثر<br>Cohen's<br>d, r <sup>-1</sup> |
|---|-----------------------|-----------------------|---|----------------------------|---------------------------------|---|
|   |                       |                       | (پس آزمون -<br>پیش آزمون)<br>Mean<br>difference<br>Post-Pre | مقدار<br>تی تست<br>t-value | مقدار<br>معنی‌داری<br>p - Value |   |
| سرعت رسوب گلبول قرمز<br>Erythrocyte<br>Sedimentation Rate<br>(ESR)<br>mm.hr <sup>-1</sup> | 27.09 ± 6.47          | 16.91 ± 4.99*         | -10.18  | 25.62                      | <0.001                          | 3.42  |
| کلسترول تام<br>Total Cholesterol<br>(TC)<br>mg.dL <sup>-1</sup>                           | 323.36 ± 38.75        | 251.59 ± 37.16*       | -71.77  | 21.67                      | <0.001                          | 2.89  |
| تری‌گلیسرید<br>Triglycerides<br>(TG) mg.dL <sup>-1</sup>                                  | 335.14 ± 44.16        | 261.02 ± 39.84*       | -74.12  | 26.07                      | <0.001                          | 3.48  |
| لیپوپروتئین با چگالی کم<br>Low-Density<br>Lipoprotein<br>(LDL)<br>mg.dL <sup>-1</sup>     | 225.86 ± 24.87        | 177.05 ± 26.14*       | -48.81  | 18.77                      | <0.001                          | 2.51  |
| لیپوپروتئین با چگالی بالا<br>High-Density<br>Lipoprotein (HDL)<br>mg.dL <sup>-1</sup>     | 44.07 ± 5.33          | 47.66 ± 4.95*         | +3.59   | -47.14                     | <0.001                          | 1.93  |

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار (Mean ± SD) گزارش شده‌اند. \* تفاوت معنادار نسبت به پیش‌آزمون در سطح  $p < 0.05$ .

Data are presented as Mean ± SD\*. Significant difference compared to pre-test at  $p < 0.05$ .

## بحث

IL-6 شده و در نهایت بروز مقاومت به انسولین و اختلال عملکرد عروقی را به دنبال دارد (She et al., 2022; Jayaraj & Aburawi, 2025). تغییرات نامطلوب در پروفایل لیپیدی نظیر افزایش کلسترول، تری‌گلیسرید و LDL و کاهش HDL، از عوامل کلیدی در آغاز و پیشرفت آترواسکلروز محسوب می‌شوند. از این رو، مداخلات تغذیه‌ای یا دارویی که بتوانند به طور همزمان پروفایل لیپیدی و وضعیت التهابی را تعدیل کنند،

چاقی یکی از مهم‌ترین چالش‌های بهداشت عمومی است و با طیف وسیعی از اختلالات متابولیک از جمله دیس‌لیپیدمی، التهاب سیستمیک و افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی همراه است. التهاب سیستمیک و افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی همراه است. التهاب مزمن با درجه پایین در بافت چربی موجب ترشح سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند  $\alpha$ -TNF و

اهمیت بالینی ویژه‌ای دارند (Bay et al., 2024).

جدول ۲- میزان همبستگی (پیرسون/اسپیرمن) در داده‌های پیش و پس از آزمون  
Table 2 - Pearson/Spearman correlation coefficients between pre- and post-test data

| پارامترهای بیوشیمیایی<br>Biochemical parameters              | ضریب همبستگی<br>Correlation coefficient (r) | p Value |
|--|---|---------|
| سرعت رسوب گلبول قرمز<br>(ESR) Erythrocyte Sedimentation Rate | 0.897                                       | <0.001  |
| کلسترول تام<br>(TC) Total Cholesterol                        | 0.788                                       | <0.001  |
| تری‌گلیسرید<br>(TG) Triglycerides                            | 0.877                                       | <0.001  |
| لیپوپروتئین با چگالی کم<br>(LDL) Density Lipoprotein-Low     | 0.710                                       | <0.001  |
| لیپوپروتئین با چگالی بالا<br>(HDL) Density Lipoprotein-High  | 0.937                                       | <0.001  |

ضریب همبستگی بر اساس توزیع داده‌ها محاسبه شده است؛ در متغیرهای دارای توزیع نرمال از آزمون پیرسون و در متغیرهای فاقد توزیع نرمال از اسپیرمن استفاده شد ( $p < 0.05$ ).  
The correlation coefficients were calculated according to data distribution: Pearson correlation for normally distributed variables and Spearman's rho for non-normally distributed variables  $p < 0.05$ .

دارویی اثبات‌شده‌ای دارد (Sosa-Avila et al., 2022). بنابراین، حضور همزمان این دو گیاه در یک فرآورده می‌تواند اثرات هم‌افزایی بالقوه‌ای بر شاخص‌های متابولیک و التهابی ایجاد کند. نتایج مطالعه حاضر نشان داد مصرف هشت‌هفته‌ای شربت فرانزر موجب کاهش معنادار کلسترول تام، تری‌گلیسرید و LDL و افزایش HDL شد. همچنین شاخص التهابی ESR به طور قابل توجهی کاهش یافت. این یافته‌ها نشان می‌دهد که شربت فرانزر می‌تواند همزمان بر پروفایل لیپیدی و التهاب اثر بگذارد.

این نتایج با برخی مطالعات پیشین همخوانی دارد. به عنوان مثال، مصرف عصاره انگور یا محصولات آن موجب کاهش LDL، تری‌گلیسرید و مارکرهای التهابی از جمله CRP و ESR شده است (Hogan et al., 2010). در ارتباط با زعفران نیز، کارآزمایی‌های بالینی نشان داده‌اند که این گیاه می‌تواند پروفایل لیپیدی را بدون تغییر معنادار در HDL بهبود دهد و بر شاخص‌های متابولیکی مانند گلوکز خون ناشتا (FBG2)،

در مطالعه حاضر، از شربت فرانزر (زعفران مرکب) استفاده شد که ترکیبی از عصاره زعفران (*Crocus sativus* L.) و شیره انگور (*Vitis vinifera* L.) است. شیره انگور اگرچه غنی از فلاونوئیدها و آنتوسیانین‌هایی مانند سیانیدین، دلفینیدین، پلارگونیدین و پئونیدین بوده و در صنایع غذایی و دارویی به‌عنوان طعم‌دهنده طبیعی به کار می‌رود (Xia et al., 2010; Hashemi, 2024)، دارای شاخص گلیسمی نسبتاً بالایی نیز می‌باشد ( $GI^1 \approx 65-90$ ) و مصرف آن در بیماران مبتلا به اختلالات متابولیکی مانند دیابت باید با احتیاط صورت گیرد (Atkinson et al., 2021). در فرآورده فرانزر، حضور همزمان ترکیبات زعفران با اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی ممکن است تا حدی اثرات افزایش گلوکز ناشی از شیره انگور را تعدیل کند. با این حال، این فرآورده را نمی‌توان بدون ارزیابی دقیق قند خون و نظارت پزشک برای بیماران دیابتی توصیه کرد.

زعفران به دلیل وجود ترکیبات فعال زیستی نظیر کروسین، کروسستین، پیکروکروسین و سافرانال شناخته می‌شود و خواص

با وجود این، مطالعه حاضر محدودیت‌هایی دارد. نخست، نبود گروه کنترل یا دارونما، تفسیر نتایج را با احتیاط همراه می‌سازد و امکان رد کامل اثر عوامل مداخله‌گر مانند تغییرات رژیم غذایی، سبک زندگی یا اثر پلاسیبو وجود ندارد. دوم، درصد دقیق شیره انگور و زعفران در شربت مشخص نبود و این امر تفکیک سهم هر ترکیب را دشوار می‌کند. با این حال، طراحی پیش-پس آزمون به ما امکان داد از داده‌های پایه به‌عنوان خط مبنا استفاده کنیم و همبستگی تغییرات در چندین شاخص را بررسی نماییم. برای تأیید و تعمیم‌پذیری نتایج، انجام کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌شده و کنترل‌شده با دارونما ضروری است.

### نتیجه‌گیری کلی

مطالعه حاضر نشان داد که مصرف شربت فران‌زر (زعفران مرکب)، حاوی عصاره زعفران و شیره انگور، می‌تواند پروفایل لیپیدی و شاخص التهابی ESR را در افراد مبتلا به چاقی بهبود بخشد. این اثرات احتمالاً ناشی از هم‌افزایی ترکیبات فعال زعفران (کروسین و سافرانال) و فلاونوئیدهای شیره انگور است. یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که استفاده از فرآورده‌های طبیعی ترکیبی می‌تواند به‌عنوان یک رویکرد مکمل یا جایگزین در مدیریت اختلالات متابولیک و کاهش التهاب سیستمیک مفید باشد. با این حال، برای تأیید اثرات این ترکیب و تعیین سهم هر یک از اجزاء، انجام مطالعات آینده با طراحی کارآزمایی تصادفی و کنترل‌شده توصیه می‌شود.

### سپاسگزاری

مقاله مستخرج از پایان نامه دانشجویی می‌باشد. نویسندگان این مقاله از آقای دکتر محمدرضا نفیسی به‌خاطر فراهم کردن

هموگلوبین A1c (HbA1c)، شاخص مقاومت به انسولین (IR1-HOMA)، فشار خون و TNF- $\alpha$  اثرات مثبتی بگذارد (Zamani et al., 2022; Yan et al., 2024). یک مرور سیستماتیک شامل ۲۵ کارآزمایی بالینی تصادفی نشان داد که مکمل زعفران باعث کاهش معنادار کلسترول تام و فشار خون شد، اما اثر قابل توجهی بر LDL، HDL یا TG نداشت (Zhang et al., 2025). این ناهمخوانی‌ها می‌تواند ناشی از تفاوت در جمعیت‌های تحت مطالعه یا طراحی کارآزمایی‌ها باشد. با این حال، مطالعه یان و همکاران (Yan et al., 2024) کاهش چشمگیر FBG، HbA1c، و TG و فشار خون سیستمولیک را گزارش کردند. یافته‌های ما نیز در همین راستا قرار دارد، با این تفاوت که در مطالعه حاضر کاهش قابل توجه TG همراه با بهبود معنی‌دار HDL مشاهده شد.

از نظر اثرات ضدالتهابی نیز نتایج ما نشان دادند که مصرف شربت فران‌زر موجب کاهش ESR می‌شود. این موضوع می‌تواند به اثرات زعفران در کاهش TNF- $\alpha$  و بهبود وضعیت التهابی مربوط باشد (Prameswari et al., 2023). علاوه بر آن، مصرف فرآورده‌های انگور نیز در کاهش CRP و ESR مؤثر گزارش شده است (Hogan et al., 2010). مطالعات پیش‌بالینی تأیید کرده‌اند که عصاره زعفران و ترکیباتی مانند کروسین می‌توانند با افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی (سوپراکسید دسموتاز ۲ و گلوکاتایون ۳) و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی (مالون‌دی‌آلدهید<sup>۴</sup>)، از اکسیداسیون LDL جلوگیری کرده و روند آترواسکلروز را مهار کنند (Hatziaapiou & Lambrou, 2018). بنابراین، به نظر می‌رسد هم‌افزایی ترکیبات زعفران و شیره انگور در شربت فران‌زر نقشی کلیدی در بهبود شاخص‌های التهابی و متابولیکی ایفا کرده باشد.

3 -Glutathione (GSH)

4 -Malondialdehyde (MDA)

1- Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance

2 -Superoxide Dismutase (SOD)

شاهین‌شهر، صمیمانه سپاسگزاری می‌نمایند.

امکانات و تجهیزات آزمایشگاهی درمانگاه پارس در شهرستان

## منابع

- Abd Rahim, I.N., Kasim, N.A.M., Isa, M.R., & Nawawi, H. (2022). A systematic review on the effect of saffron extract on lipid profile in hyperlipidaemic experimental animal models. *The Malaysian Journal of Medical Sciences*, 29 (4), 14-27. <https://doi.org/10.21315/mjms2022.29.4.3>.
- Ali, A., Yu, L., Kousar, S., Khalid, W., Maqbool, Z., Aziz, A., Arshad, M.S., Aadil, R.M., Trif, M., & Riaz, S. (2022). Crocin: Functional characteristics, extraction, food applications and efficacy against brain related disorders. *Frontiers in Nutrition*, 9 (1), 1009807. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1009807>.
- Atkinson, F.S., Brand-Miller, J.C., Foster-Powell, K., Buyken, A.E., & Goletzke, J. (2021). International tables of glycemic index and glycemic load values 2021: A systematic review. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 114 (5), 1625-1632. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab233>.
- Avila-Sosa, R., Nevárez-Moorillón, G.V., Ochoa-Velasco, C.E., Navarro-Cruz, A.R., Hernández-Carranza, P., & Cid-Pérez, T.S. (2022). Detection of saffron's main bioactive compounds and their relationship with commercial quality. *Foods*, 11 (20), 3245. <https://doi.org/10.3390/foods11203245>.
- Bays, H.E., Kirkpatrick, C.F., Maki, K.C., Toth, P.P., Morgan, R.T., Tondt, J., Christensen, S.M., Dixon, D.L., & Jacobson, T.A. (2024). Obesity, dyslipidemia, and cardiovascular disease: A joint expert review from the Obesity Medicine Association and the National Lipid Association 2024. *Journal of Clinical Lipidology*, 18 (3), e320-e350. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2024.04.001>.
- Bytyci, I., Penson, P.E., Mikhailidis, D.P., Wong, N.D., Hernandez, A.V., Sahebkar, A., Thompson, P.D., Mazidi, M., Rysz, J., & Pella, D. (2022). Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis. *European Heart Journal*, 43 (34), 3213-3223. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac015>.
- Cheeley, M.K., Saseen, J.J., Agarwala, A., Ravilla, S., Ciffone, N., Jacobson, T.A., Dixon, D.L., & Maki, K.C. (2022). NLA scientific statement on statin intolerance: a new definition and key considerations for ASCVD risk reduction in the statin intolerant patient. *Journal of Clinical Lipidology*, 16 (4), 361-375. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2022.05.068>.
- Dastkhosh, A., Behrouz, V., Sohrab, G., Nikpayam, O., Sedaghat, M., & Ebrahimof, S. (2024). What are the effects of crocin supplementation on lipid profile and oxidative stress in patients with type 2 diabetes? A randomized clinical trial. *Journal of Functional Foods*, 121, 106396. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2024.106396>.
- Esmacalzadeh, D., Ghalibaf, A.M., Rad, M.S., Rezaee, R., Razavi, B.M., & Hosseinzadeh, H. (2023). Pharmacological effects of Safranin: An updated review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 26 (10), 1131-1143. <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2023.69824.15197>.
- Field, A. (2024). *Discovering Statistics Using IBM SPSS statistics*. Sage Publications Limited. <https://repo.darmajaya.ac.id/5678/1/Discovering>

- :/20Statistics/20Using/20IBM/20SPSS/20Statistics/20%28/20PDFDrive/20%29.pdf
- Ghasemi, A., & Zahediasl, S. (2012). Normality tests for statistical analysis :A guide for non-statisticians *International Journal of Endocrinology & Metabolism*, 10 (2), 486 .  
<https://doi.org/10.5812/ijem.3505>.
- Goyal, A., Raza, F .A., Sulaiman, S .A., Shahzad, A., Aaqil, S .I., Iqbal, M., Javed, B., & Pokhrel, P. (2024). Saffron extract as an emerging novel therapeutic option in reproduction and sexual health :recent advances and future prospectives . *Annals of Medicine & Surgery*, 86 (5), 2856–2865 .  
<https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000002013>.
- Hashemi, N. (2024). Determination of technological, sensory and nutritional properties of instant porridge based on composite flour almond oil cake–oatmeal and grape syrup powder *Journal of Food Science & Technology (Iran)*, 21 (153), 128–141 .  
<https://doi.org/10.22034/FSCT.21.153.128>.
- Hatziagapiou, K., & Lambrou, G .I. (2018). The protective role of (*Crocus sativus* L.) saffron against ischemia–reperfusion injury, hyperlipidemia and atherosclerosis Nature opposing cardiovascular diseases .*Current Cardiology Reviews*, 14 (4), 272–289 .  
<https://doi.org/10.2174/1573403X14666180628095918>.
- Hogan, S., Canning, C., Sun, S., Sun, X., & Zhou, K. (2010). Effects of grape pomace antioxidant extract on oxidative stress and inflammation in diet induced obese mice *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 58 (21), 11250–11256 .  
<https://doi.org/10.1021/jf102759e>.
- Jayaraj, R .L., & Aburawi, E .H. (2025). Mechanistic relationship between obesity–induced inflammation triggering endothelial dysfunction and the initiation of atherosclerosis development *Heart, Vessels & Transplantation*, 9 (1). <https://doi.org/10.24969/hvt.2024.542>.
- Khawaja, N., & Hong, Z. (2024). Potential benefits and risks associated with the use of statins *Pharmaceutics*, 16 (2), 214 .  
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16020214>.
- Lakens, D. (2022). Sample size justification. Collabra *Psychology*, 8 (1), 33267 .  
<https://doi.org/10.1525/collabra.33267>.
- Organization, W.H. (2020). News–room fact–sheets detail obesity and overweight .Online, URL : <https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- Prameswari, A .S., Kalanjati, V .P., Yuliawati, T .H., & Miftahussurur, M. (2023). Cardioprotective of saffron (*Crocus sativus* L.) treatment in patients with type 2 diabetes mellitus :a systematic review and meta–analysis *Digital Chinese Medicine*, 6 (4), 381–392 .  
<https://doi.org/10.1016/j.dcm.2024.01.002>.
- Rahim, I .N .A., Omar, E., Muid, S .A., & Kasim, N .A .M. (2025). Antiatherogenic and plaque stabilizing effects of saffron ethanolic extract in atherosclerotic rabbits *BMC Complementary Medicine & Therapies*, 25 (1), 187 .  
<https://doi.org/10.1186/s12906-025-04927-6>.
- She, Y., Mangat, R., Tsai, S., Proctor, S .D., & Richard, C. (2022). ) .The interplay of obesity, dyslipidemia and immune dysfunction :a brief overview on pathophysiology, animal models, and nutritional modulation *Frontiers in Nutrition*, 9, 840209 .

- <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.840209>
- Thiese, M .S. (2014). Observational and interventional study design types; An overview . *Biochemia Medica*, 24 (2), 199–210 .<https://doi.org/10.11613/BM.2014.022> .
- Wani, A .K., Singh, J., & Shukla, S. (2022). Therapeutic application and toxicity associated with (*Crocus sativus*) saffron and its phytochemicals . *Pharmacological Research-Modern Chinese Medicine*, 4, 100136 .<https://doi.org/10.1016/j.prmcm.2022.100136>
- Xia, E .Q., Deng, G .F., Guo, Y .J., & Li, H .B. (2010). . Biological activities of polyphenols from grapes . *International Journal of Molecular Sciences*, 11 (2), 622–646, <https://doi.org/10.3390/ijms11020622>.
- Yan, X., Zhao, S., Feng, X., Li, X., Zhou, Q., & Chen, Q. (2024). Effects of *Crocus sativus* on glycemic control and cardiometabolic parameters among patients with metabolic syndrome and related disorders :A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials . *Nutrition & Metabolism*, 21 (1), 28 .<https://doi.org/10.1186/s12986-024-00806-y>.
- Yaribeygi, H., Maleki, M., Rashid-Farrokhi, F., Abdullahi, P .R., Hemmati, M .A., Jamialahmadi, T., & Sahebkar, A. (2024). Modulating effects of crocin on lipids and lipoproteins : Mechanisms and potential benefits . *Heliyon*, 10 (7), e28837 .<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e28837>.
- Zamani, M., Zarei, M., Nikbaf-Shandiz, M., Gholami, F., Hosseini, A .M., Nadery, M., Shiraseb, F., & Asbaghi, O. (2022). The effects of saffron supplementation on cardiovascular risk factors in adults :A systematic review and dose-response meta-analysis . *Frontiers in Nutrition*, 9, 1055517 .<https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1055517>
- Zhang, X., Miao, J., Song, Y., & Miao, M. (2025). Effects of saffron supplementation on glycolipid metabolism and blood pressure in patients with metabolic syndrome and related disorders :A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials . *Phytotherapy Research*, 39 (5), 1883–1904 .<https://doi.org/10.1002/ptr.8421>
- Ziaee, T., Razavi, B .M., & Hosseinzadeh, H. (2014). .Saffron reduced toxic effects of its constituent, safranal, in acute and subacute toxicities in rats . *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, 9 (1), 3–8 .<https://doi.org/10.17795/jjnpp-13168>.