



Evaluation of the Therapeutic Effects of Saffrotin Tablets on ESR Levels in Patients with Fibromyalgia

Mehri Behzad Khamesloo¹ , Mohsen Ebrahimi² , Mostafa Behzad Khamesloo^{3✉}

1. Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, Semnan University, Semnan, Iran.

E-mail: mehribhzadkh@gmail.com

2. Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, Semnan University, Semnan, Iran.

E-mail: mebrahimi@semnan.ac.ir

3. Corresponding Author, Health Technology and Growth Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

E-mail: mostafabehzadkh@yahoo.com

Article Info

Article type:

Research

Article history:

Received:

26 Jun 2025

Received in revised form:

21 Aug 2025

Accepted:

05 Nov 2025

Published online:

05 Jan 2026

ABSTRACT

Introduction: Fibromyalgia is a chronic musculoskeletal pain disorder characterized by widespread pain, fatigue, sleep disturbances, and mood problems, with a higher prevalence among women. Emerging evidence suggests that low-grade systemic inflammation may contribute to the persistence of symptoms in these patients. On the other hand, natural compounds such as saffron and its derivatives, including Saffrotin tablets, possess anti-inflammatory, antioxidant, and neuroregulatory properties that may help improve the condition of patients with fibromyalgia by reducing inflammatory markers. Therefore, the present study aimed to evaluate the therapeutic effects of Saffrotin tablets on serum ESR levels in patients with fibromyalgia.

Methods: This quasi-experimental study with a pretest-posttest design was conducted in 2019 on 16 female patients with fibromyalgia at Imam Khomeini Hospital in Sari, Iran. Participants were purposefully selected and randomly assigned to two groups: Saffrotin and placebo. The intervention group received Saffrotin tablets (30 mg, twice daily) for a specified duration. Blood samples were collected from all participants before and after the intervention, and serum ESR levels were measured using the standard Westergren method. Data were analyzed using paired and independent t-tests in SPSS software.

Results: The findings showed that Saffrotin supplementation significantly reduced serum ESR levels compared to the control group, whereas no significant changes were observed in the placebo group. This reduction indicated a notable anti-inflammatory effect of Saffrotin and a potential improvement in the inflammatory status of patients.

Conclusion: In conclusion, Saffrotin, as a natural and safe herbal supplement, has the potential to serve as an adjunctive therapy in patients with fibromyalgia. By modulating inflammatory and oxidative stress pathways, it may help reduce symptoms and improve patients' quality of life. However, studies with larger sample sizes, longer treatment durations, and evaluation of additional inflammatory markers are recommended to confirm the stability and underlying mechanisms of these effects.

Keywords:

Saffrotin,
ESR,
Fibromyalgia.

Cite this article: Behzad Khamesloo M, Ebrahimi M, Behzad Khamesloo M. Evaluation of the Therapeutic Effects of Saffrotin Tablets on ESR Levels in Patients with Fibromyalgia. Journal of Modern Approaches in Education Management and Health Sciences. 2026; 02 (04): 01-10. [Doi: 10.22034/edus.2025.558946.1068](https://doi.org/10.22034/edus.2025.558946.1068)

Journal of Modern Approaches in Education Management and Health Sciences is licensed under CC BY-NC 4.0.

| Web site: <https://www.eduhealthsci.ir> | Email: eduhealthsci@gmail.com.

© The Author(s).



| Publisher: Academic Center for Education, Culture and Research (ACECR), Mazandaran Branch, Mazandaran, Iran.



Extended Abstract

Introduction

Fibromyalgia is a chronic, multifactorial musculoskeletal disorder characterized by widespread pain, persistent fatigue, sleep disturbances, cognitive impairment, and mood disorders, predominantly affecting women. Despite extensive research, the exact pathophysiology of fibromyalgia remains incompletely understood. Recent evidence suggests that low-grade systemic inflammation, oxidative stress, and neuroendocrine dysregulation contribute to the persistence of its symptoms. Among various inflammatory markers, the erythrocyte sedimentation rate (ESR) is a simple and widely used indicator of systemic inflammation and immune activation. Although fibromyalgia is not classified as a classical inflammatory disease, subtle elevations in ESR may reflect underlying inflammatory or oxidative processes contributing to pain sensitivity and fatigue. Natural compounds with anti-inflammatory and antioxidant properties, such as saffron (*Crocus sativus* L.) and its bioactive derivatives (crocin and safranal), have been shown to modulate neurochemical balance and reduce inflammation. Saffrotin, a standardized saffron-based supplement, possesses these bioactive components and has demonstrated beneficial effects on mood, pain perception, and oxidative stress in previous studies. Considering the potential anti-inflammatory properties of Saffrotin, this study aimed to evaluate its therapeutic effects on serum ESR levels in women with fibromyalgia. The primary objective was to determine whether daily supplementation with Saffrotin could significantly reduce systemic inflammation, as reflected by changes in ESR, and thereby contribute to improved clinical outcomes in this patient population.

Methods

This semi-experimental study with a pretest–posttest design was conducted in 2019 on 16 women diagnosed with fibromyalgia at Imam Khomeini Hospital, Sari, Iran. Participants were purposively selected and randomly assigned to two groups: Saffrotin and placebo. The intervention group received Saffrotin tablets (30 mg per dose, twice daily) for a specified period. Blood samples were collected from all participants before and after the intervention, and serum ESR was measured using the standard Westergren method. Data were analyzed using paired t-tests and independent t-tests in SPSS software.

Results

Analysis of the data demonstrated a significant decrease in ESR levels in the Saffrotin intervention group compared to baseline, indicating that supplementation effectively reduced systemic inflammation in patients with fibromyalgia. In contrast, the placebo group showed no significant change in ESR levels, suggesting that the observed effect was attributable to the active intervention rather than natural variability. Paired t-test analysis revealed a meaningful within-group reduction in ESR for the Saffrotin group, while between-group comparisons confirmed a statistically significant difference in the magnitude of change. The calculated effect size indicated a strong and clinically relevant impact of the supplement on inflammatory status.

Conclusion

The present study provides preliminary yet compelling evidence that daily supplementation with Saffrotin, a saffron-based natural product, can significantly reduce serum erythrocyte sedimentation rate (ESR) in women with fibromyalgia. The observed reduction in ESR indicates a meaningful anti-inflammatory effect, suggesting that Saffrotin may modulate systemic inflammatory processes that contribute to the persistence and severity of fibromyalgia symptoms. While fibromyalgia is traditionally considered a non-inflammatory disorder, accumulating evidence points to the role of subtle systemic inflammation and oxidative stress in exacerbating pain, fatigue, and sleep disturbances. By demonstrating a measurable decrease in ESR, this study supports the notion that interventions targeting low-grade inflammation may have clinical relevance for improving patient outcomes. From a mechanistic perspective, the bioactive components of saffron, particularly crocin and safranal, are known to exert antioxidant and anti-inflammatory effects. These compounds can scavenge free radicals, reduce the production of pro-inflammatory cytokines, and protect neuronal and muscular tissues from oxidative damage. The reduction in ESR observed in the Saffrotin group aligns with these pharmacological properties and provides a plausible biological explanation for the potential improvements in pain, fatigue, and overall quality of life reported in previous studies using saffron-based interventions. Furthermore, the specificity of the effect, evidenced by the absence of significant changes in the placebo group, strengthens the causal inference between supplementation and the observed anti-inflammatory response. Clinically, these findings are highly relevant. Conventional pharmacological treatments for fibromyalgia, including analgesics, antidepressants, and anticonvulsants, often provide only partial symptom relief and may be associated with adverse effects, limiting their long-term utility. Saffrotin, as a naturally derived, well-tolerated supplement, offers a complementary approach that could enhance current



management strategies without adding substantial risk. By targeting inflammatory and oxidative pathways, it may contribute to multidimensional symptom relief, addressing both physiological and neuropsychological aspects of fibromyalgia. Despite these promising results, several limitations must be acknowledged. The small sample size and short intervention period constrain the generalizability and long-term interpretation of the findings. Individual variations in baseline inflammatory status, concurrent medications, and lifestyle factors may also influence ESR responses. Therefore, larger randomized controlled trials with extended follow-up, comprehensive inflammatory and oxidative biomarker profiling, and evaluation of clinical outcomes such as pain intensity, fatigue, sleep quality, and mood are warranted. In conclusion, this study demonstrates that Saffrotin supplementation can produce a significant reduction in serum ESR, highlighting its potential as a safe and effective adjunctive therapy in women with fibromyalgia. By modulating low-grade systemic inflammation and oxidative stress, Saffrotin may contribute to the alleviation of core symptoms, improve functional outcomes, and enhance overall quality of life. These findings provide a foundation for future research into natural, multi-targeted interventions that address the complex pathophysiology of fibromyalgia, offering evidence-based support for the integration of saffron-derived supplements into clinical practice.

Ethical Considerations

The present study was approved by the Ethics Committee of Mazandaran University of Medical Sciences under the ethics code IR.MAZUMS.REC.1398.1166 and also under the clinical trial code IRCTID: IRCT20191125045496N2.

Funding

This research received no specific grant from any funding agency.

Authors' contribution

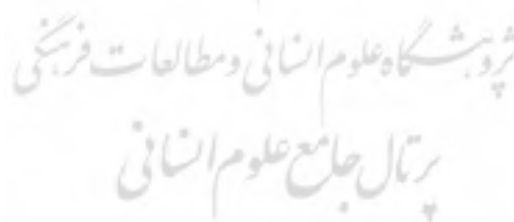
Conceptualization, Mostafa Behzad Khamesloo; Methodology, Mohsen Ebrahimi; Software, Mehri Behzad Khamesloo; Validation, Mostafa Behzad Khamesloo; Formal analysis, Mehri Behzad Khamesloo; Investigation, Mostafa Behzad Khamesloo; Data curation, Mehri Behzad Khamesloo; Writing - original draft, Mohsen Ebrahimi; Supervision, Mostafa Behzad Khamesloo; Project administration, Mehri Behzad Khamesloo.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest regarding this article.

Acknowledgments

The authors of the article express their gratitude to the participants in this study.





ارزیابی اثرات درمانی قرص سافروتین بر سطح ESR در بیماران مبتلا به فیبرومیالژیا

مهری بهزاد خامسلو^۱، محسن ابراهیمی^۲، مصطفی بهزاد خامسلو^۳ 

^۱. گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران. رایانامه: mehribhzadkh@gmail.com

^۲. گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران. رایانامه: mebrahimi@semnan.ac.ir

^۳. نویسنده مسئول، مرکز فناوری سلامت و رشد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران. رایانامه: mostafabehzadkh@yahoo.com

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله: مقاله پژوهشی	مقدمه: فیبرومیالژیا یکی از اختلالات مزمن درد عضلانی-اسکلتی است که با خستگی، اختلال خواب و مشکلات خلقی همراه بوده و در زنان شیوع بیشتری دارد. شواهد نشان می‌دهد که التهاب خفیف سیستمیک می‌تواند در تداوم علائم این بیماران نقش داشته باشد. از سوی دیگر، ترکیبات طبیعی مانند زعفران و فراورده‌های مشتق از آن، نظیر قرص سافروتین، دارای اثرات ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و تعدیل‌کننده سیستم عصبی هستند و ممکن است با کاهش شاخص‌های التهابی به بهبود وضعیت بیماران فیبرومیالژیا کمک کنند. بر این اساس، پژوهش حاضر با هدف ارزیابی اثرات درمانی قرص سافروتین بر سطح سرمی ESR در بیماران مبتلا به فیبرومیالژیا انجام شد.
تاریخ دریافت:	روش پژوهش: این مطالعه به صورت نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون در سال ۱۳۹۸ بر روی ۱۶ زن مبتلا به فیبرومیالژیا در بیمارستان امام خمینی (ره) ساری انجام شد. آزمودنی‌ها به صورت هدفمند انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه سافروتین و دارونما تقسیم شدند. گروه مداخله روزانه دو بار قرص سافروتین (هر بار ۳۰ میلی‌گرم) به مدت مشخص مصرف کرد. نمونه‌گیری خونی از کلیه شرکت‌کنندگان در مراحل پیش و پس از مداخله انجام شد و سطح سرمی ESR با روش الایزای ساندویچی اندازه‌گیری گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون t وابسته و t مستقل در نرم‌افزار SPSS تحلیل شدند.
تاریخ بازنگری:	یافته‌ها: نتایج نشان داد مصرف سافروتین موجب کاهش معنی‌دار سطح ESR در مقایسه با گروه کنترل شد، در حالی که در گروه دارونما تغییری مشاهده نگردید. این کاهش بیانگر اثر ضدالتهابی قابل توجه سافروتین و بهبود احتمالی وضعیت التهابی بیماران بود.
تاریخ پذیرش:	نتیجه‌گیری: به طور کلی می‌توان بیان نمود که سافروتین به عنوان مکمل طبیعی و ایمن، پتانسیل استفاده در درمان کمکی بیماران مبتلا به فیبرومیالژیا را دارد و می‌تواند با تعدیل فرآیندهای التهابی و استرس اکسیداتیو به کاهش علائم و بهبود کیفیت زندگی بیماران کمک نماید. با این حال، انجام مطالعات با حجم نمونه بیشتر، مدت زمان طولانی‌تر و بررسی سایر شاخص‌های التهابی برای تأیید پایداری و مکانیزم دقیق اثرات آن ضروری است.
تاریخ انتشار:	
کلیدواژه‌ها:	
سافروتین، ESR، فیبرومیالژیا.	

استناد: بهزاد خامسلو، مهری، ابراهیمی، محسن؛ بهزاد خامسلو، مصطفی. ارزیابی اثرات درمانی قرص سافروتین بر سطح ESR در بیماران مبتلا به فیبرومیالژیا. نشریه

رویکردهای نوین در مدیریت آموزش و علوم سلامت. ۱۴۰۴؛ ۰۲ (۰۴): ۱۰-۰۱. Doi: 10.22034/edus.2025.558946.1068



دسترسی به این نشریه علمی، رایگان است و حق مالکیت فکری خود را بر اساس لایسنس کرییتیو کامنز (CC BY-NC 4.0) به نویسندگان واگذار کرده است.

© نویسندگان.

| آدرس نشریه: <https://www.eduhealthsci.ir/> | ایمیل: eduhealthsci@gmail.com

ناشر: جهاد دانشگاهی واحد استان مازندران.

مقدمه

فیبرومیالژیا یک اختلال مزمن و چندعاملی است که با درد منتشر عضلانی - اسکلتی، خستگی شدید، اختلال خواب، مشکلات شناختی و علائم روانی همراه است (۱). این سندرم در زنان شایع‌تر از مردان بوده و معمولاً در سنین میانسالی یا پیش از یائسگی بروز می‌کند (۲). با وجود افزایش مطالعات در دهه‌های اخیر، پاتوفیزیولوژی دقیق فیبرومیالژیا هنوز به طور کامل مشخص نشده است (۳). شواهد نشان می‌دهد که ترکیبی از اختلال در عملکرد سیستم عصبی مرکزی، تغییر در سطوح نوروترانسمیترها، پاسخ‌های استرسی غیرطبیعی و عوامل التهابی می‌تواند در ایجاد و تداوم این بیماری نقش داشته باشد (۴). در میان فرضیه‌های مطرح‌شده، نقش فرآیندهای التهابی و استرس اکسیداتیو در بروز درد مزمن و خستگی بیماران فیبرومیالژیا، توجه پژوهشگران را به خود جلب کرده است. اگرچه فیبرومیالژیا معمولاً به عنوان یک اختلال غیرالتهابی شناخته می‌شود، شواهد اخیر نشان می‌دهد که ممکن است درجاتی از التهاب سیستمیک خفیف یا التهابات عصبی در بروز و تداوم علائم بیماران مؤثر باشد. به همین دلیل، ارزیابی شاخص‌های التهابی می‌تواند در درک بهتر وضعیت پاتوفیزیولوژیک این بیماران سودمند باشد. یکی از شاخص‌های ساده و پرکاربرد برای سنجش وضعیت التهابی، نرخ رسوب گلبول‌های قرمز (ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate) است (۵). این شاخص به طور غیرمستقیم میزان التهاب در بدن را منعکس می‌کند و در بسیاری از بیماری‌های التهابی و خودایمنی به عنوان معیار تشخیصی یا پیگیرانه مورد استفاده قرار می‌گیرد (۶). ESR نشان‌دهنده غیرمستقیم میزان التهاب در بدن است و افزایش آن معمولاً بیانگر فعال بودن پاسخ‌های ایمنی و وجود فرآیندهای التهابی مزمن می‌باشد. هرچند در بسیاری از بیماران فیبرومیالژیا مقدار ESR در محدوده طبیعی قرار دارد، اما در برخی مطالعات، افزایش خفیف این شاخص گزارش شده که ممکن است بیانگر وجود التهاب مزمن با درجه پایین یا استرس اکسیداتیو در این بیماران باشد (۷). چنین التهابی می‌تواند با افزایش حساسیت به درد، احساس خستگی، اختلال خواب و تشدید علائم روانی مرتبط باشد. بنابراین بررسی تغییرات سطح ESR در بیماران مبتلا به فیبرومیالژیا می‌تواند نه تنها به عنوان معیاری برای پایش وضعیت التهابی، بلکه به عنوان شاخصی برای ارزیابی اثر درمان‌های ضدالتهابی یا مکمل‌های طبیعی از جمله سافروتین مورد توجه قرار گیرد (۸). در صورت کاهش ESR پس از مداخله درمانی، می‌توان فرض کرد که ترکیب مورد استفاده توانسته است با تعدیل فرآیندهای التهابی و بهبود تعادل ایمنی، به کاهش علائم و بهبود وضعیت عمومی بیماران کمک نماید (۹). در کنار درمان‌های دارویی متداول برای مدیریت فیبرومیالژیا مانند داروهای ضدافسردگی، ضدصرع و مسکن‌ها، استفاده از درمان‌های طبیعی و مکمل نیز رو به افزایش است. در این میان، سافروتین به عنوان مکملی حاوی عصاره زعفران، توجه ویژه‌ای را به خود جلب کرده است (۱۰). ترکیبات فعال زعفران از جمله کروسین و سافرانال، دارای خواص ضدافسردگی، ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و تعدیل‌کننده سیستم عصبی هستند. این ترکیبات می‌توانند با مهار مسیرهای التهابی و کاهش استرس اکسیداتیو، به کاهش درد و بهبود کیفیت زندگی بیماران فیبرومیالژیا کمک کنند (۱۱). از آنجا که یکی از مسیرهای مهم در پاتوفیزیولوژی فیبرومیالژیا، التهاب خفیف سیستمیک است، بررسی اثر مصرف سافروتین بر شاخص التهابی ESR می‌تواند اطلاعات ارزشمندی در زمینه اثربخشی احتمالی این مکمل طبیعی ارائه دهد. انتظار می‌رود مصرف سافروتین، از طریق کاهش التهاب و تعدیل استرس اکسیداتیو، باعث کاهش سطح ESR شود و به این ترتیب، در بهبود علائم بالینی بیماران نقش داشته باشد (۱۲).

بنابراین، هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثرات درمانی قرص سافروتین بر سطح ESR در بیماران مبتلا به فیبرومیالژیا است تا مشخص شود آیا این ترکیب طبیعی می‌تواند به عنوان یک مکمل کم‌عارضه و مؤثر در بهبود وضعیت التهابی و علائم بیماران مورد استفاده قرار گیرد یا خیر. نتایج این تحقیق می‌تواند گامی مؤثر در جهت گسترش راهکارهای درمانی ایمن‌تر و مبتنی بر فرآورده‌های طبیعی در مدیریت فیبرومیالژیا باشد.

روش‌شناسی

مطالعه نیمه تجربی حاضر با طرح پیش آزمون و پس آزمون انجام شد که در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران به کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1398.1166 و همچنین در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران با کد کارآزمایی بالینی IRCTID: IRCT20191125045496N2 به تصویب رسید. جامعه آماری شامل کلیه زنان بیمار مراجعه‌کننده در فصل بهار و تابستان ۱۳۹۸ به بیمارستان امام خمینی (ره) استان مازندران واقع در شهرستان ساری انجام شد. پس از فراخوانی افراد، بین آن‌ها پرسشنامه آگاهی از سلامت (به منظور اطلاع از سن و سوابق بیماری‌های احتمالی) توزیع گردید. از بین آنها تعداد ۱۶ نفر آزمودنی به روش نمونه‌گیری غیر تصادفی هدفمند انتخاب شدند. معیارهای ورود به تحقیق شامل؛ مبتلا بودن به بیماری فیبرومیالژیا، عدم وجود بیماری‌های متابولیک، یائسگی و عدم سابقه فعالیت ورزشی منظم، مصرف نکردن مواد نیروزا مانند: ویتامین‌ها، مکمل‌های غذایی، گیاهان دارویی و نیز عدم استفاده از سیگار و الکل، همچنین آزمودنی‌ها پرسش‌نامه‌های سوابق پزشکی و فرم رضایت‌نامه‌ی شرکت در پژوهش را تکمیل کردند. سپس شرکت‌کنندگان به دو گروه داور و دارونما تقسیم شدند. در این مطالعه گروه دارو، قرص سافروتین به میزان ۳۰ میلی گرم روزانه دوبار طبق دستور پزشک دریافت کردند. قرص سافروتین از شرکت گیاهان سبز تهیه شد. خون‌گیری هم در مرحله پیش آزمون و هم در مرحله پس آزمون با ۴۸ ساعت قبل از شروع مداخله و همچنین ۴۸ ساعت پس از پایان مداخله از تمام بیماران انجام شد. از بیماران درخواست شد که حداقل با ۱۲ ساعت ناشتایی برای خون‌گیری مراجعه کنند. همه نمونه‌های خونی از ورید بازویی بیماران به اندازه ۵ سی‌سی گرفته شد، و بلافاصله در لوله‌های دارای ماده‌ی ضد انعقاد خون جمع‌آوری و به سرعت سانتریفیوژ شدند و پلاسما به دست آمده تا زمان آزمایش در فریزر و در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. سطح سرمی ESR1 توسط روش الایزای ساندویچی و با استفاده از کیت انسانی شرکت یونیک ساخت ایران اندازه‌گیری شد.

آزمون شاپیروویلیک برای توزیع نرمال بودن دیتاها استفاده شد و از آزمون t وابسته و t مستقل برای سنجش تغییرات درون گروهی و بین گروهی آزمودنی‌ها استفاده شد و در این تحقیق مقدار معنی‌داری در سطح $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. همه عملیات آماری از طریق نرم‌افزار SPSS با نسخه ۲۲ استفاده شد.

یافته‌ها

جدول ۱ وضعیت ویژگی‌های جمعیت مورد مطالعه را نشان می‌دهد و شامل شاخص‌هایی مانند سن، وزن، قد و BMI شرکت‌کنندگان در دو گروه سافروتین و کنترل است. میانگین‌ها و پراکندگی داده‌ها (انحراف معیار) نشان می‌دهد که دو گروه از نظر این ویژگی‌های پایه‌ای تقریباً مشابه هستند و تفاوت‌های قابل توجهی وجود ندارد. به عبارت دیگر، قبل از مداخله، ترکیب جمعیت از نظر سن، وزن، قد و شاخص توده بدنی متعادل و قابل مقایسه بوده است. این تعادل پایه‌ای اهمیت دارد، زیرا تضمین می‌کند که هر تغییر مشاهده‌شده پس از مداخله بیشتر به اثر سافروتین نسبت داده شود و کمتر تحت تأثیر تفاوت‌های اولیه بین گروه‌ها باشد.

نتایج بررسی درون گروهی در **جدول ۲** نشان می‌دهد که در گروه دریافت‌کننده دارو، میانگین سطح ESR از $22/40 \pm 3/85$ در پیش‌آزمون به $17/25 \pm 3/10$ در پس‌آزمون کاهش یافته است که میانگین تغییر $5/15$ را نشان می‌دهد. آزمون t زوجی نشان داد این کاهش از نظر آماری بسیار معنادار است ($t = (7)4/62$, $p = 0/004$) و اندازه اثر کوهن ($d = 1/95$) بیانگر اثر بزرگ بالینی و آماری می‌باشد. به عبارت دیگر، کاهش مشاهده‌شده تنها ناشی از نوسان تصادفی نبوده و مصرف سافروتین با احتمال بسیار بالا ($p = 0/004$) موجب کاهش قابل توجه شاخص التهابی ESR در بیماران مبتلا به فیبرومیالژیا شده است. در

گروه کنترل، میانگین ESR از $21/65 \pm 3/20$ در پیش‌آزمون به $21/10 \pm 3/05$ در پس‌آزمون کاهش اندک و غیرمعناداری نشان داد (میانگین تغییر $((p = 0/274, t = (7)1/18, d = 0/32, p = -0/55))$). این تغییر جزئی احتمالاً ناشی از نوسانات طبیعی یا تأثیر عوامل غیردارویی بوده است. نتیجه کلی این جدول نشان می‌دهد که فقط در گروه دریافت‌کننده سافروتین، کاهش چشمگیر و معنادار ESR مشاهده شده است، در حالی که گروه کنترل تغییر قابل‌توجهی نشان نداد. این الگو از منظر زیستی با فرض اینکه کاهش ESR به‌منزله کاهش التهاب سیستمیک است، بیانگر اثر ضدالتهابی و تعدیل‌کننده سافروتین در بیماران فیبرومیالژیا می‌باشد.

جدول ۱ - شاخص‌های آماری آزمودنی‌ها

شاخص	گروه	میانگین	انحراف استاندارد
سن (سال)	سافروتین	پیش‌آزمون	۴۲/۳۷
		پس‌آزمون	-
	کنترل	پیش‌آزمون	۴۲/۶۲
		پس‌آزمون	-
وزن (کیلوگرم)	سافروتین	پیش‌آزمون	۷۵/۳۷
		پس‌آزمون	۷۵/۸۷
	کنترل	پیش‌آزمون	۷۵/۷۵
		پس‌آزمون	۷۷/۰۰
قد (سانتی‌متر)	سافروتین	پیش‌آزمون	۱۶۳/۰۰
		پس‌آزمون	-
	کنترل	پیش‌آزمون	۱۶۲/۷۵
		پس‌آزمون	-
BMI (کیلوگرم بر مترمربع)	سافروتین	پیش‌آزمون	۸
		پس‌آزمون	۲۵/۸۶
	تمرین + سافروتین	پیش‌آزمون	۲۵/۷۷
		پس‌آزمون	۲۴/۹۹
کنترل	کنترل	پیش‌آزمون	۲۶/۵۲
		پس‌آزمون	۲۶/۹۵

جدول ۲ - تغییرات درون گروهی متغیر بین دو گروه داور و دارونما

گروه	پیش‌آزمون SD± M	پس‌آزمون SD± M	t	df	p	Cohen's d	Δ
داور	۲۲/۳±۴۰/۸۵	۱۷/۳±۲۵/۱۰	۴/۶۲	۷	*۰/۰۰۴	۱/۹۵	-۵/۱۵
دارونما	۲۱/۳±۶۵/۲۰	۲۱/۳±۱۰/۰۵	۱/۱۸	۷	۰/۲۷۴	۰/۳۲	-۰/۵۵

M±SD: انحراف استاندارد ± میانگین؛ Cohen's d: اندازه اثر؛ Δ: میانگین تغییر؛ df: درجه آزادی؛ *: سطح معناداری $p \geq$.

نتایج آزمون t مستقل در جدول ۳ نشان داد که میزان تغییر در سطح ESR بین دو گروه تفاوت معناداری دارد. کاهش ESR در گروه دریافت‌کننده دارو به‌طور قابل‌توجهی بیش از گروه کنترل بود ($t=3/98, df=14, p=0/014$) و اندازه اثر ($d=1/82$) بیانگر تأثیر قوی مداخله است. این یافته‌ها نشان می‌دهد که مصرف سافروتین باعث کاهش معنی‌دار شاخص التهابی ESR

نسبت به دارونما شده است، که از نظر بالینی نشان دهنده‌ی کاهش التهاب سیستمیک خفیف و بهبود احتمالی وضعیت درد و خستگی بیماران می‌باشد. در مقابل، گروه کنترل تغییر محسوسی در ESR نداشت، که مؤید آن است که کاهش مشاهده‌شده در گروه دارو ناشی از اثر واقعی سافروتین بوده است.

جدول ۳- تغییرات بین گروهی متغیر بین دو گروه داور و دارونما

شاخص	دارو	کنترل	t	df	p	Cohen's d
Δ ESR	$-5/1 \pm 15/60$	$-0/1 \pm 55/20$	3/98	14	0/0014	1/82

Δ : میانگین تغییر؛ Cohen's d: اندازه اثر؛ Δ : میانگین تغییر؛ df: درجه آزادی؛ *: سطح معناداری $p \geq$.

بحث

تحلیل داده‌های درون گروهی نشان داد که مصرف سافروتین در بیماران مبتلا به فیبرومیالژیا منجر به کاهش معنی‌دار سطح ESR شد. این کاهش از نظر آماری بسیار معنادار بود و اندازه اثر بزرگ آن نشان دهنده‌ی تأثیر قوی مداخله بر شاخص التهابی ESR است. در مقابل، گروه کنترل تغییر قابل توجهی در ESR نداشت و تغییرات جزئی مشاهده‌شده در این گروه احتمالاً ناشی از نوسانات طبیعی یا اثر زمان بوده است. تفاوت در پاسخ دو گروه بیانگر اثر اختصاصی سافروتین و نقش آن در تعدیل فرآیندهای التهابی و استرس اکسیداتیو در بیماران فیبرومیالژیا می‌باشد. نتایج آزمون t مستقل نیز این یافته را تأیید کرد؛ میزان کاهش ESR در گروه سافروتین به‌طور قابل توجهی بیشتر از گروه کنترل بود و اندازه اثر بزرگ به‌دست‌آمده نشان دهنده‌ی قدرت آماری و بالینی بالای مداخله است. از منظر زیستی، کاهش سطح ESR نشان دهنده‌ی مهار التهاب سیستمیک و تعدیل پاسخ‌های ایمنی در بیماران است. نتایج حاصله با نتایج تحقیقات سیراکوزا (Siracusa) و همکاران (۲۰۲۱) (۱۱) و بیر (Bair) و همکاران (۲۰۲۰) (۵) همسو بود. اگرچه فیبرومیالژیا معمولاً به‌عنوان اختلالی غیرالتهابی در نظر گرفته می‌شود، اما شواهد جدید نشان می‌دهد که التهاب خفیف سیستمیک و التهاب عصبی در ایجاد و تداوم علائم بیماران نقش دارند. افزایش ESR در بیماران فیبرومیالژیا می‌تواند بازتابی از فعالیت خفیف فرآیندهای التهابی یا استرس اکسیداتیو باشد که موجب تشدید درد، خستگی و اختلال خواب می‌شوند (۱۰). در این راستا، کاهش معنی‌دار ESR در گروه دریافت‌کننده سافروتین می‌تواند بیانگر کاهش فعالیت این مسیرهای التهابی و بهبود تعادل ایمنی و عصبی باشد (۸). خواص ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضدافسردگی سافروتین به عنوان مکانیسم‌های احتمالی اثر مشاهده‌شده مطرح هستند. ترکیبات فعال موجود در زعفران مانند کروسین و سافرانال قادرند تولید سیتوکین‌های التهابی نظیر $\text{TNF-}\alpha$ و IL-6 را مهار کرده، از تشکیل رادیکال‌های آزاد جلوگیری کنند و از سلول‌های عصبی در برابر استرس اکسیداتیو محافظت نمایند. این ترکیبات همچنین موجب بهبود خلق‌وخو و کیفیت خواب می‌شوند که از طریق کاهش استرس فیزیولوژیک، به کاهش التهاب نیز کمک می‌کند. بنابراین، کاهش ESR مشاهده‌شده در این تحقیق احتمالاً نتیجه‌ی هم‌افزایی این اثرات ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی سافروتین است که در نهایت به بهبود وضعیت عمومی بیماران فیبرومیالژیا منجر می‌شود (۱۲). از نظر بالینی، این نتایج اهمیت زیادی دارند. درمان‌های دارویی رایج در فیبرومیالژیا مانند داروهای ضدافسردگی، ضدصرع و مسکن‌ها غالباً اثرات محدود، موقتی و گاه با عوارض جانبی قابل توجه دارند. در مقابل، سافروتین به عنوان مکملی طبیعی با ایمنی بالا و تحمل‌پذیری خوب، می‌تواند گزینه‌ای کم‌خطر و مؤثر برای کنترل علائم بیماران باشد. کاهش ESR در اثر مصرف سافروتین می‌تواند توضیح زیستی قانع‌کننده‌ای برای کاهش التهاب خفیف و در نتیجه کاهش درد، خستگی و بهبود کیفیت خواب در این بیماران فراهم کند. علاوه بر اهمیت بالینی، این یافته‌ها از نظر پژوهشی نیز ارزشمندند (۴). همسانی گروه‌ها از نظر شاخص‌های دموگرافیک و بدنی مانند سن، وزن، قد و BMI موجب می‌شود که تغییرات مشاهده‌شده در ESR را بتوان با اطمینان به اثر مداخله نسبت داد و احتمال تأثیر متغیرهای مزاحم را کاهش داد. این موضوع اعتبار درونی مطالعه را تقویت کرده و امکان تعمیم نسبی نتایج به جمعیت‌های مشابه را فراهم می‌سازد.

(۶). در نهایت، کاهش معنادار ESR در گروه سافروتین نه تنها بیانگر اثر ضدالتهابی این مکمل در بیماران فیبرومیالژیا است، بلکه بر اهمیت استفاده از مداخلات طبیعی و ایمن با قابلیت تعدیل فرآیندهای التهابی در مدیریت اختلالات درد مزمن تأکید دارد. یافته‌های این مطالعه می‌تواند مبنایی برای پژوهش‌های آینده در زمینه‌ی نقش ترکیبات گیاهی با اثرات ضدالتهابی در بهبود علائم و کیفیت زندگی بیماران فیبرومیالژیا فراهم آورد.

محدودیت‌ها

با توجه به حجم نمونه محدود و طراحی مطالعه، باید احتیاط‌هایی نیز در تفسیر نتایج رعایت شود. حجم نمونه کوچک می‌تواند بر دقت برآورد اندازه اثر تأثیر بگذارد و احتمال خطاهای نوع I و II را افزایش دهد. همچنین، عوامل دیگری مانند وضعیت هورمونی شرکت‌کنندگان، مصرف داروهای همزمان و نوسانات فیزیولوژیک فردی ممکن است به عنوان متغیرهای مخدوش‌کننده عمل کنند. بنابراین، تأیید این یافته‌ها در نمونه‌های بزرگ‌تر و با طراحی‌های تصادفی کنترل‌شده ضروری است.

پیشنهادات

با وجود این محدودیت‌ها، یافته‌های این پژوهش شواهد اولیه‌ی ارزشمندی ارائه می‌دهد مبنی بر اینکه سافروتین می‌تواند با کاهش سطح ESR و مهار التهاب سیستمیک، اثرات سودمندی در بیماران مبتلا به فیبرومیالژیا داشته باشد. این نتایج می‌تواند زمینه‌ساز تحقیقات آینده‌ای باشد که به بررسی موارد زیر بپردازند: اثرات بلندمدت مصرف سافروتین و تعیین دوز بهینه و ایمن آن؛ بررسی ارتباط بین تغییرات ESR و شدت علائم بالینی مانند درد، خستگی و اختلال خواب؛ مطالعه‌ی تعامل سافروتین با سایر شاخص‌های التهابی و اکسیداتیو نظیر CRP، IL-6 و TNF- α ؛ طراحی پژوهش‌هایی که ترکیب درمان‌های طبیعی مانند سافروتین با مداخلات دارویی رایج را در بهبود کیفیت زندگی بیماران فیبرومیالژیا ارزیابی کنند.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف مکمل سافروتین موجب کاهش معنی‌دار سطح ESR در بیماران مبتلا به فیبرومیالژیا شد، در حالی که در گروه کنترل تغییری مشاهده نگردید. این یافته‌ها بیانگر آن است که سافروتین، به عنوان ترکیبی طبیعی حاوی عصاره زعفران، می‌تواند با تعدیل فرآیندهای التهابی و کاهش استرس اکسیداتیو، در بهبود وضعیت فیزیولوژیک بیماران نقش مؤثری ایفا کند. از آنجا که افزایش ESR یکی از شاخص‌های التهاب مزمن و فعال بودن پاسخ ایمنی است، کاهش آن می‌تواند نشانگر بهبود وضعیت التهابی، کاهش شدت درد، افزایش انرژی و ارتقای کیفیت خواب و خلق در بیماران فیبرومیالژیا باشد. بر این اساس، سافروتین می‌تواند به عنوان یک گزینه‌ی مکمل طبیعی، ایمن و مؤثر در مدیریت چندوجهی این اختلال مزمن مورد توجه قرار گیرد.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران به کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1398.1166 و همچنین با کد کارآزمایی بالینی IRCTID: IRCT20191125045496N2 به تصویب رسید.

حامی مالی

این تحقیق هیچ بودجه‌ای دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

مفهوم سازی، مصطفی بهزاد خامسلو؛ روش شناسی، محسن ابراهیمی؛ نرم افزار، مهری بهزاد خامسلو؛ اعتبارسنجی، مصطفی بهزاد خامسلو؛ تحلیل صوری، مهری بهزاد خامسلو؛ تحقیق، مصطفی بهزاد خامسلو؛ مدیریت داده ها، مهری بهزاد خامسلو؛ نگارش - پیش نویس اصلی، محسن ابراهیمی؛ سرپرست، مصطفی بهزاد خامسلو؛ مدیریت پروژه، مهری بهزاد خامسلو.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسنده، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله مراتب قدردانی خود را از مشارکت کنندگان در این پژوهش ابراز می‌دارند.

References

1. Shao X, Fu X, Yang J, Sui W, Li S, Yang W, et al. The asymmetrical ESR signaling in muscle progenitor cells determines the progression of adolescent idiopathic scoliosis. *Cell Discov.* 2023 ;9(1):44. doi: [10.1038/s41421-023-00531-5](https://doi.org/10.1038/s41421-023-00531-5)
2. Herzog SK, Fuqua SAW. ESR mutations and therapeutic resistance in metastatic breast cancer: progress and remaining challenges. *Br J Cancer.* 2022;126(2):174-186. doi: [10.1038/s41416-021-01564-x](https://doi.org/10.1038/s41416-021-01564-x)
3. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Atzeni F, Gorla R, Kosek E, Choy EH, et al. Fibromyalgia position paper. *Clin Exp Rheumatol.* 2021;39 Suppl 130(3):186-193. doi: [10.55563/clinexprheumatol/i19pig](https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/i19pig)
4. Boulis M, Boulis M, Clauw D. Magnesium and Fibromyalgia: A Literature Review. *J Prim Care Community Health.* 2021;12:21501327211038433. doi: [10.1177/21501327211038433](https://doi.org/10.1177/21501327211038433)
5. Bair MJ, Krebs EE. Fibromyalgia. *Ann Intern Med.* 2020;172(5):ITC33-ITC48. doi: [10.7326/AITC202003030](https://doi.org/10.7326/AITC202003030)
6. Giorgi V, Sirotti S, Romano ME, Marotto D, Ablin JN, Salaffi F, Sarzi-Puttini P. Fibromyalgia: one year in review 2022. *Clin Exp Rheumatol.* 2022;40(6):1065-1072. doi: [10.55563/clinexprheumatol/if9gk2](https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/if9gk2)
7. Maffei ME. Fibromyalgia: Recent Advances in Diagnosis, Classification, Pharmacotherapy and Alternative Remedies. *Int J Mol Sci.* 2020;21(21):7877. doi: [10.3390/ijms21217877](https://doi.org/10.3390/ijms21217877)
8. Brett JO, Spring LM, Bardia A, Wander SA. ESR mutation as an emerging clinical biomarker in metastatic hormone receptor-positive breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2021;23(1):85. doi: [10.1186/s13058-021-01462-3](https://doi.org/10.1186/s13058-021-01462-3)
9. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Marotto D, Atzeni F. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16(11):645-660. doi: [10.1038/s41584-020-00506-w](https://doi.org/10.1038/s41584-020-00506-w)
10. Dustin D, Gu G, Fuqua SAW. ESR1 mutations in breast cancer. *Cancer.* 2019;125(21):3714-3728. doi: [10.1002/cnrc.32345](https://doi.org/10.1002/cnrc.32345)
11. Siracusa R, Paola RD, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):3891. doi: [10.3390/ijms22083891](https://doi.org/10.3390/ijms22083891)
12. Turner NC, Swift C, Kilburn L, Fribbens C, Beaney M, Garcia-Murillas I, et al. ESR1 Mutations and Overall Survival on Fulvestrant versus Exemestane in Advanced Hormone Receptor-Positive Breast Cancer: A Combined Analysis of the Phase III SoFEA and EFECT Trials. *Clin Cancer Res.* 2020;26(19):5172-5177. doi: [10.1158/1078-0432.CCR-20-0224](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-20-0224)