

**To: Esteemed Editor-in-Chief of the Iranian Journal of Diabetes and Metabolism:**

## **A Scientific Critique of the Article "The Effect of Combined Training and Grape Seed Extract on Some Oxidative Stress and Antioxidant Factors in Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes"**

Ali Bozorgi\*

Department of Cardiology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: October 19, 2025; Accepted: October 29, 2025

### **Please cite this article as:**

Bozorgi A. A Scientific Critique of the Article "The Effect of Combined Training and Grape Seed Extract on Some Oxidative Stress and Antioxidant Factors in Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes". (Letter to the Editor). *ijdl*. 2026; 26(2):109-112.

DOI: [10.18502/ijdl.v26i2.21914](https://doi.org/10.18502/ijdl.v26i2.21914)

### **Dear Editor-in-Chief of the Iranian Journal of Diabetes and Metabolism:**

The aforementioned study aimed to investigate the concurrent effects of combined exercise training and grape seed extract (GSE) supplementation on oxidative and antioxidant indices in postmenopausal women with type 2 diabetes. The research, in terms of its design as a randomized clinical trial with independent group allocation, possesses a relatively appropriate structure, and its topic is noteworthy from the perspective of women's health and non-pharmacological interventions in diabetes. However, the following critiques concerning methodological, statistical, and interpretative dimensions are noteworthy:

#### **1. Design and Sample Size**

A sample size of 80 participants divided into four groups of 20 for a clinical interventional study with variable biomarkers provides relatively limited statistical power. The calculation of statistical power based on expected effect sizes or the minimum clinically significant difference is not mentioned in the text.

#### **2. Control of Confounding Variables**

Dietary intake, levels of physical activity outside the prescribed program, and the medication status of participants are not described with sufficient precision. Given the potent influence of these factors on the oxidative and metabolic status of diabetic patients, the absence of such information diminishes the internal validity of the results.

#### **3. Combined Exercise Protocol**

Although aerobic and resistance exercises are defined, the actual intensity of exercise execution and participant adherence rates are not reported. While using heart rate reserve as an index for controlling intensity is appropriate, the results of monitoring this intensity throughout the eight-week period are not presented.

#### **4. Measurement Methodology for Indices**

The assessment of TAC<sup>1</sup>, GSH<sup>2</sup>, and MDA<sup>3</sup> was performed using ELISA kits; however, details regarding intra- and inter-assay coefficients of variation (CV) and laboratory quality control measures are absent. This information is essential for establishing the validity of the biochemical results.

<sup>1</sup>Total antioxidant capacity

<sup>2</sup> Glutathione

<sup>3</sup> Malondialdehyde

## 5. Statistical Analysis

The authors employed a two-way ANOVA; however, the precise statistical model (including time and group factors) and their interactions are not transparently reported. Furthermore, an analysis of covariance (ANCOVA) with adjustment for baseline variables would have been more appropriate. The absence of effect size indices and 95% confidence intervals constitutes a statistical limitation of the article.

## 6. Interpretation of Results

The conclusion that GSE supplementation is more effective than combined exercise, based on the presented data and the short intervention duration, appears overly generalized. Additionally, the potential interaction effect between exercise and supplementation has not been examined.

## 7. Integration with Previous Literature

While the authors have referenced some similar studies, the literature review lacks sufficient depth and an analytical discussion concerning the molecular mechanisms of GSE and the antioxidant effects of exercise. Integrating these two interventions requires a more precise physiological explanation.

## 8. Conclusion and Clinical Applicability

The suggestion of independent GSE use for diabetic patients should be proposed cautiously, as long-term safety, optimal dosage, and potential interactions with anti-diabetic medications have not been investigated.

In summary, the article is structurally well-written but requires revision in terms of statistical analysis, documentation of confounding variable control, and the scientific elucidation of potential mechanisms.

Respectfully,

### Ali Bozorgi, MD

Interventional Electrophysiologist

Associate Professor of Cardiology, Tehran University of Medical Sciences (TUMS)

Tehran Heart Center, Tehran, Iran ([www.cardiocase.com](http://www.cardiocase.com))

Associate Editor, Heart (BMJ)

Senior Associate Editor, Research in Heart Yield and Translational Medicine (RHYTHM)

\*Corresponding Author: Ali Bozorgi; Email: [abozorgi@tums.ac.ir](mailto:abozorgi@tums.ac.ir), Add: Tehran Heart Center, Shahrivar st, North Kargar st. Tel: +982188029600-69.

**به: سردیر محترم مجله دیابت و متابولیسم ایران**  
**نقد علمی بر مقاله «تأثیر تمرینات ترکیبی و عصاره هسته انگور بر برخی عوامل استرس اکسیداتیو و**  
**آنتی اکسیدانی در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو»**

علی بزرگی\*

گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۸/۰۷

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۷/۲۷

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Bozorgi A. A Scientific Critique of the Article "The Effect of Combined Training and Grape Seed Extract on Some Oxidative Stress and Antioxidant Factors in Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes". (Letter to the Editor). *ijdlld*. 2026; 26(2):109-112.

**سردیر محترم مجله دیابت و متابولیسم ایران:**

مطالعه مذکور با هدف بررسی اثر هم‌زمان تمرینات ترکیبی و مصرف عصاره هسته انگور (GSE)<sup>†</sup> بر شاخص‌های اکسیداتیو و آنتی اکسیدانی در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو انجام شده است. پژوهش از نظر طراحی کارآزمایی بالینی تصادفی و تخصیص گروه‌های مستقل، ساختار نسبتاً مناسبی دارد و موضوع آن از نظر سلامت زنان و مداخلات غیردارویی در دیابت قابل توجه است. با این حال، نقدهای زیر در ابعاد روش‌شناختی، آماری و تفسیر نتایج قابل طرح است:

**(۱) طراحی و حجم نمونه**

تعداد ۸۰ شرکت‌کننده برای چهار گروه ۲۰ نفری در مطالعات مداخله‌ای بالینی با شاخص‌های زیستی متغیر، قدرت آماری نسبتاً محدودی دارد. محاسبه توان آزمون براساس اثرات مورد انتظار یا حداقل تفاوت بالینی معنادار در متن ذکر نشده است.

**(۲) کنترل متغیرهای مداخله‌گر**

کنترل رژیم غذایی، سطح فعالیت بدنی خارج از برنامه، و وضعیت دارویی شرکت‌کنندگان به‌طور دقیق توصیف نشده است. با توجه به اثر قوی این عوامل بر وضعیت اکسیداتیو و متابولیکی بیماران دیابتی، نبود این اطلاعات موجب کاهش اعتبار درونی نتایج می‌شود.

**(۳) پروتکل تمرینات ترکیبی**

گرچه تمرینات هوازی و مقاومتی تعریف شده‌اند، اما شدت واقعی اجرای تمرین و میزان پایبندی شرکت‌کنندگان (adherence) گزارش نشده است. استفاده از ضربان قلب ذخیره به‌عنوان شاخص کنترل شدت مناسب است ولی نتایج کنترل آن در طول هشت هفته

\* نویسنده مسئول: علی بزرگی، آدرس: تهران، خیابان کارگر شمالی، خیابان ۱۷ شهریور، مرکز قلب تهران، تلفن: ۰۲۱۸۸۰۲۹۶۰۰۶۹، پست

الکترونیک: abozorgi@tums.ac.ir

<sup>†</sup>Grape seed extract

ارائه نشده است.

#### ۴) روش سنجش شاخص‌ها

سنجش  $TAC^*$ ،  $GSH^†$  و  $MDA^‡$  با کیت‌های الایزا انجام شده، ولی جزئیات دقت بین و درون‌آزمونی (intra/inter-assay CV) و کنترل کیفیت آزمایشگاهی ذکر نشده است. این مورد برای اعتبار نتایج بیوشیمیایی ضروری است.

#### ۵) تحلیل آماری

نویسندگان از آزمون ANOVA دوطرفه استفاده کرده‌اند اما مدل آماری دقیق (وجود عامل زمان و گروه) و تعاملات آنها به صورت شفاف گزارش نشده است. همچنین تحلیل کوواریانس (ANCOVA) با تنظیم متغیرهای پایه مناسب‌تر به نظر می‌رسید. فقدان شاخص‌های اندازه اثر (effect size) و فاصله اطمینان ۹۵٪ از محدودیت‌های آماری مقاله است.

#### ۶) تفسیر نتایج

نتیجه‌گیری مبنی بر مؤثرتر بودن مصرف GSE نسبت به تمرینات ترکیبی، با توجه به داده‌های ارائه‌شده و مدت کوتاه مداخله، بیش از حد تعمیم‌یافته است. علاوه بر این، تداخل احتمالی اثر تمرین و مکمل (interaction effect) بررسی نشده است.

#### ۷) پیوستگی با مطالعات پیشین

هرچند نویسندگان به برخی منابع مشابه اشاره کرده‌اند، مرور ادبیات به‌روز و تحلیلی از سازکارهای مولکولی GSE و اثرات ضداکسیداتیو ورزش کافی نیست. ادغام این دو مداخله نیازمند توضیح فیزیولوژیک دقیق‌تری است.

#### ۸) نتیجه‌گیری و کاربرد بالینی

پیشنهاد مصرف GSE به‌صورت مستقل برای بیماران دیابتی باید با احتیاط مطرح شود، زیرا ایمنی بلندمدت، دوز بهینه، و اثرات متقابل با داروهای ضد دیابت بررسی نشده است. در مجموع، مقاله از لحاظ نگارش ساختارمند است، ولی نیازمند بازنگری در تحلیل آماری، مستندسازی کنترل متغیرهای مداخله‌گر، و تبیین علمی سازکارهای احتمالی است.

با احترام

دکتر علی بزرگی

متخصص الکتروفیزیولوژی قلب، دانشیار گروه قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ۱۴۰۴

\*Total antioxidant capacity

†Glutathione

‡Malondialdehyde