ORIGINAL ARTICLE

Effect of a Herbal Medicine Containing Satureja hortensis L., Hypericum perforatum L. and Foeniculum vulgare L. on Patients with COVID-19 Infection

Farhang Babamahmoodi[1],
Mohammad Azadbakht[2],
Seyed Jalal Hosseinimehr[3],
Fatemeh Akbari[4],
Reza Alizadeh-Navaei[5],
Ali Sharifpour[6],
Hossein Asgarirad[7],
Leila Delavarian[8]

[1] Professor, Department of Infectious Diseases, Antimicrobial Resistance Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Professor, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Professor, Department of Radiopharmacy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] PhD in Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] Assistant Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[6] Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[7] Associate Professor, Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[8] BSC in Nursing, Antimicrobial Resistance Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received June 15, 2020 ; Accepted December 8, 2020)

Abstract

Background and purpose: This research aimed at investigating the effect of herbal medicine on reduction of pulmonary complications in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Materials and methods: Forty patients with COVID-19 infection older than 18 years of age (60% men) with the average age of over 55 years old enrolled in this study. Written consent was obtained and participants with the following symptoms were divided into experimental group and control group: body temperature higher than 38℃, lymphocyte counts of less than 1200, positive CRP, respiratory symptoms, and pulmonary involvement in lung CT scan. The control group was treated with 400 mg Kaletra® and 200 mg hydroxychloroquine oral every 12 hours, and the experimental group, in addition to this regimen, received 5 ml of a herbal medicine (consisting of *Satureja hortensis L., Hypericum perforatum L. and Foeniculum vulgare L.*) three times a day. Statistical analysis was done in SPSS applying Chi-square test and t-test.

Results: The herbal medicine was found to be significantly effective in decreasing the time of hospitalization and recovery from the disease (8.5 days in control group vs. 5 days in experimental group, ($P<0.05$). Also, CRP levels decreased significantly in experimental group and CRP level changes in the control group were 4.75 times higher than the experimental group ($P<0.05$). Furthermore, pulmonary involvement improved by 8.34% in experimental group compared to the control group ($P<0.05$).

Conclusion: The herbal drug administered in this study, considerably improved lung symptoms and decreased the course of treatment of COVID-19 infection.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20200404046935N1)

Keywords: COVID 19, *Satureja hortensis*, *Hypericum perforatum*, *Foeniculum vulgare*, Coronavirus

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 30 (194): 1-10 (Persian).

* **Corresponding Author: Mohammad Azadbakht-** Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: azadbakhtm@hotmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی ام شماره 194 اسفند سال 1399 (10-1)

تاثیر داروی گیاهی حاوی سعتر، *هوفاریقون* و رازیانه در بیماران مبتلا به کووید-19

فرهنگ بابا محمودی[1]
محمد آزادبخت[2]
سید جلال حسینی مهر[3]
فاطمه اکبری[4]
رضا علیزاده نوایی[5]
علی شریف پور[6]
حسین عسگری راد[7]
لیلا دلاوریان[8]

چکیده

سابقه و هدف: هدف از این مطالعه بررسی تاثیر یک داروی گیاهی روی عوارض ریوی دربیماران مبتلا به کووید19 می‌باشد.

مواد و روش‌ها: 40 بیمار مبتلا به بیماری کووید-19 با سن بالاتر از 18 سال و میانگین سنی بالاتر از 55 سال با نسبت 60 درصد مردها به زن‌ها که علائمی نظیر تب بالای 38 درجه، شمارش لنفوسیت کم‌تر از 1200، CRP مثبت، علایم تنفسی و درگیری ریوی در گرافی ریه با سی‌تی اسکن را داشتند، بعد از تکمیل فرم رضایت نامه برای شرکت در مطالعه انتخاب و به دو گروه مداخله و شاهد طبقه‌بندی شدند. گروه شاهد تحت درمان با قرص کلترا 400 میلی‌گرمی و قرص هیدروکسی کلروکین 200 میلی‌گرمی هر 12 ساعت قرار گرفت و گروه مداخله علاوه بر کلترا و هیدروکسی کلرکین، 5 میلی‌لیتر داروی گیاهی 3 بار در روز دریافت کردند. آنالیز آماری با برنامه SPSS و آزمون مربع کای و t-test انجام شد.

یافته‌ها: گروه مداخله افزایش سرعت بهبودی و کاهش میانگین زمان بستری بودن بیماران نسبت به گروه شاهد را به صورت معنی‌داری از 8/5 روز به 5 روز، نشان داد. تفاوت تغییرات CRP در دو گروه شاهد و آزمون از نظر آماری معنی‌دار بود($P<0/05$)، به‌طوری که تغییرات CRP در گروه شاهد 4/75 برابر بیش‌تر از گروه آزمون بود($P<0/05$). درصد درگیری ریوی در سی‌تی‌اسکن میزان 8/34 درصد بهبودی را نسبت به گروه شاهد نشان داد($P<0/05$).

استنتاج: داروی گیاهی مذکور دارای اثر مطلوب در بهبود علائم ریوی و کوتاه شدن دوره درمان بیماران مبتلا به کووید-19 می‌باشد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی : IRCT20200404046935N1

واژه های کلیدی: کووید-19، سعتر، هوفاریقون، رازیانه، کرونا ویروس

مقدمه

کرونا ویروس، RNA ویروسی است که ساختار آن گرفته‌اند(3-1). کروناویروس‌ها (Coronaviruses) زیر دارای پوشش است و مواد ژنتیکی درون کپسید قرار مجموعه کروناویریده بوده و تاکنون هفت کرونا ویروس

مولف مسئول: محمد آزادبخت - ساری: کیلومتر 17 جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم (ص)، دانشکده داروسازی E-mail: azadbakhtm@hotmail.com

1. استاد، گروه بیماری های عفونی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
2. استاد، گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
3. استاد، گروه رادیوفارماسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
4. دانشجوی PhD، گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
5. استادیار، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
6. استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
7. دانشیار، گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
8. کارشناس پرستاری، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت : 1399/3/26 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :1399/4/1 تاریخ تصویب : 1399/9/18

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

انسانی کشف شده‌است که دو عامل اصلی ابتلای انسان‌ها به کرونا ویروس‌ها، 229E-like و OC43-like است(1،2). پاتوفیزیولوژی این بیماری در بیماران مبتلا به این ویروس به‌صورت التهاب شدید بافت ریه به همراه ورود سلول‌های ایمنی و تولید بیش از حد سایتوکاین‌های التهابی، نکروز و هایپرپلازی بافت های درگیر است که عملکرد ریه را دچار مشکل می کند و سطح اکسیژن خون را تحت تاثیر می گذارد(4-7). علائم بیماری کووید-19، معمولاً چند روز پس از آلوده شدن فرد به ویروس شروع می‌شود. اما در بعضی افراد ممکن است علائم کمی دیرتر ظاهر شوند. براساس آمارها و تحقیقات انجام شده علائم می‌توانند شامل: تب (در 43/8 درصد موارد)، سرفه خشک (در 67/8 درصد موارد)، اختلال تنفسی، احساس خستگی و درد عضلانی (در 11 تا 14 درصد موارد)، اسهال(در 3/8 درصد موارد) باشند. به‌طور متوسط دوره‌ی نهفتگی علائم، چهار روز است. کدورت در CT scan قفسه سینه، در 56/4 درصد موارد دیده شده‌است. لنفوسیتوپنی (کاهش شدید تعداد لنفوسیت) در 83/2 درصد افراد در هنگام پذیرش، مشاهده شده است. رازیانه (Fennel) با نام علمی *Foeniculum vulgare* L. گیاهی است علفی، پایا، معطر، برگ‌های بالای ساقه دارای دم برگ کوتاه می‌باشد، در سرتاسر گیاه خطوط موازی و برجسته دیده می‌شود، ظاهر گیاه شبیه گیاه شوید (ولی بوی معطر، ساقهٔ مرتفع، ریشهٔ ضخیم و مزهٔ شیرین برگ، میوه و ساقه، رازیانه را از شوید متمایز می‌کند)، گل آذین چتر مرکب، گل‌ها زرد، میوه کوچک، استوانه‌ای شکل، ریشه دوکی شکل و اغلب دوشاخه، به رنگ مایل به سفید، معطر و مطبوع است(8،9). دانه گیاه رازیانه دارای ترکیبات فنولیک مانند آنتول و ترکیبات ترپنوئیدی همچون فنکون بوده و همچنین از ترکیبات مهم دیگر آن، فلاونوئیدها به ویژه کوئرستین می‌باشند. اثرات ضدمیکروبی و ضد ویروسی ترکیبات موجود در این گیاهان به صورت گسترده‌ای مورد بررسی و تایید قرار گرفته است. به عنوان مثال اسانس رازیانه بر ویروس‌های انسانی مانند هرپس سیمپلکس نوع یک و پارا آنفولانزا ویروس نوع سه و ویروس‌های گیاهی از جمله ویروس سیب‌زمینی و ویروس تنباکو مفید است(10-13). سعتر یا مرزه (Savoury) با نام علمی *Satureja hortensis* L. از خانواده نعناع، علفی، یک ساله با شاخه‌های نازک به رنگ سبز مایل به کبود و مخلوط با قرمز و دارای برگ‌های متقابل، ساقه چهارگوش، گل‌های نامنظم و دوجنسی به رنگ صورتی تا آبی سفید، میوه به شکل کپسول و دارای دانه‌های قهوه‌ای است(8،14). برگ‌ها و اندام هوایی مرزه دارای ترکیبات فنلیک واسانس (0/8 تا 1/5 درصد) همچون تیمول و کارواکرول است. همچنین ترکیباتی همچون لینالول، کامفن، کاریوفیلن و دیگر ترپنوئیدها نیز در آن یافت می‌شود. تیمول و کارواکرول مهم‌ترین ترکیبات مرزه هستند که خاصیت ضدقارچی و ضدعفونی آن‌ها ثابت شده است(15،16). سینئول و آلفاو بتا توجون موجود در ترکیب اسانس این گیاه طی ارزیابی‌های متعدد اثرات ضد میکروبی، سایتوتوکسیک و اثر وضد ویروسی قوی بر هرپس سیمپلکس ویروس نشان داده است(17).

هوفاریقون با نام علمی *Hypericum perforatum* L.، گیاهی است علفی، چندساله، بدون کرک، با ساقهٔ ایستاده، با انشعابات زیاد، دارای دو خط طولی در سطح، برگ‌ها قاشقی شکل و بدون دم برگ و شامل نقاط شفاف (کیسه‌های ترشحی) سوراخ مانند با حاشیه‌ای سیاه و به تعداد فراوان و مملو از هایپریسین، گل‌ها زرد رنگ، دارای پنج گلبرگ، سه گروه پرچم، میوه کپسول و حاوی دانه‌های قهوه‌ای و اثربخشی آن تا ده سال باقی می‌ماند(8). ترکیبات اصلی اندام هوایی گل‌دار هوفاریقون شامل آنتراکینون مثل هایپریسین، فلاونوئید مثل هایپروزید است. کاربردهای ضداضطراب، ضدافسردگی، ضد التهاب پوست، ترمیم زخم، بهبود سوختگی هوفاریقون تأیید شده است. مطالعات ضد ویروسی متعددی از این گیاه در محیط آزمایشگاهی صورت

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

گرفته است که در یکی از این مطالعات عملکرد عصاره هوفاریقون را بهتر از داروی گانسیکلویر در درمان سایتومگالوویروس انسانی نشان داده است(18). مطالعه‌ای دیگر نشان داد که ترکیبات فعال عصاره ی گیاه هوفاریقون از جمله هایپروزید، کوئرستین، کوئرسترین، سودوهایپریسین و هایپریسین در مجموع در برونشیت ویروسی موثر است(19). به‌طورکلی اثرات ضد میکروبی و ضد ویروسی ترکیبات فنولیک از جمله فلاونوئیدها، تیمول و کارواکرول در سعتر، فلاونوئید و هایپریسین در هوفاریقون، فلاونوئیدها و آنتول در رازیانه در مطالعات متعدد ثابت شده است(23-20). این مطالعه بالینی به منظور بررسی اثرات بهبود علائم ریوی بیماری کرونا توسط داروی گیاهی حاوی اندام هوایی سعتر، میوه رازیانه و اندام هوایی هوفاریقون انجام شده است.

مواد و روش ها

جمع آوری و عصاره‌گیری از گیاهان

اندام هوایی گیاهان سعتر و هوفاریقون و دانه رازیانه از عطاری در شهرستان ساری خریداری شد و نمونه هرباریومی از گیاهان تهیه و توسط متخصص گیاهان دارویی تایید شد و با استفاده از اتانل 70 درصد و با روش خیساندن عصاره‌گیری انجام و سپس به‌وسیله‌ی هوای گرم وخشک عصاره تغلیظ و خشک شد و بازده عصاره‌گیری محاسبه شد.

بررسی فیتوشیمیایی و استانداردسازی عصاره و دارو

میزان ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی تام به روش اسپکتروفتومتری ارزیابی و میزان ترکیبات فنولی بر اساس گالیک اسید و میزان ترکیبات فلاونوئیدی بر اساس کوئرستین گزارش شد(24).

تهیه و بررسی فیزیکوشیمیایی فرمولاسیون شربت

ابتدا دوز توصیه شده گیاهان سعتر، هوفاریقون و رازیانه بر اساس منابع طب سنتی انتخاب شد(27-25). همچنین بر اساس بازده عصاره‌ها، در هر دوز مصرفی از هریک از پودر عصاره‌ها (سعتر 1/5 گرم، هوفاریقون 0/3 گرم و رازیانه 0/5 گرم)، با توجه به انحلال آن‌ها، در فرمولاسیون شربت استفاده شد(28). درصد سایر اجزای فرمولاسیون شامل عسل (31/7)، گلیسرین (11/4)، و متیل پارابن 0/18 و پروپیل پارابن 0/02 و آب مقطر دیونیزه تا 100 میلی لیتر می‌باشند. همه مراحل از فرمولاسیون تا بررسی آن در شرایط آسپتیک انجام شد. فرمولاسیون تهیه شده در ظرف شیشه‌ای مات (120 میلی‌لیتری) قرار داده و به میزان 5 میلی‌لیتر سه بار در روز و به مدت 7 روز استفاده شد. همچنین شش نمونه به مدت یک ماه در سه دمای 4، 25 و 40 درجه سانتی‌گراد قرار داده و هر 7 روز از نظر pH، روان‌پذیری، کدورت، قوام، ویسکوزیته و میزان ترکیبات فنلی و فلاونوئیدها مورد بررسی قرار گرفت(29).

کارآزمایی بالینی

این مطالعه کارآزمایی بالینی با کد کارآزمایی بالینی IRCT20200404046935N1 و کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1398.1457 پس از اخذ مجوز لازم از کمیته اخلاق در بیمارستان رازی (بیمارستان آموزشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران) در فروردین 1399 انجام شد. 40 بیمار کرونایی مراجعه‌کننده به بیمارستان رازی دانشگاه علوم پزشکی مازندران که فرم رضایت شخصی را تکمیل کرده بودند براساس مطالعات گذشته انتخاب شدند(30). افراد به طور تصادفی و به روش تصادفی متوالی به دو گروه 20 نفری تقسیم شدند، گروه اول درمان دو دارویی (کلترا+هیدروکسی کلروکین) و گروه دوم درمان سه دارویی (کلترا + هیدروکسی کلروکین + شربت حاوی عصاره‌های سعتر، رازیانه و هوفاریقون) (5 میلی‌لیتر) 3 بار در روز به مدت7 روز دریافت کردند. معیارهای ورود به مطالعه شامل تب بالای 38 درجه دهانی، شمارش لنفوسیت کم‌تر از 1200، CRP مثبت، علام تنفسی مثبت (سرفه یا تنگی نفس یا تاکی پنه و ...)، علایم درگیری ریوی در گرافی ریه یا سی‌تی‌اسکن

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

بود و معیارهای خروج، بیماران نیازمند بستری به دلیل بیماری شدید ریوی، بیماران نیازمند بستری به دلیل بیماری زمینه‌ای شدید، عدم تحمل خوراکی و بیماری زمینه‌ای ریوی بوده است. بیمارانی که در طی دوره درمان 7 روزه دچار علایم شدید و نیازمند بستری شدند از مطالعه خارج و به‌صورت روش معمول کشوری درمان شدند. بیمارانی که درمان 7 روزه را تکمیل کردند، در روز هفتم دوره ویزیت مجدد شده و از نظر علایم بالینی، تب، سرفه، شمارش لنفوسیت و CRP بررسی مجدد شدند. پیگیری تلفنی برای بررسی پیامد از بیماران به‌عمل آمد و در روز 14 بعد از شروع درمان سی‌تی‌اسکن گرفته شد. ارزیابی بیماران براساس تکمیل پرسشنامه، ثبت تب و سرفه توسط همکار پرستار در بیمارستان به صورت چک لیست انجام شد.

آنالیز آماری

ورود داده‌ها و آنالیزآن در نرم‌افزار SPSS ورژن 16 انجام گرفت. از درصد و میانگین و انحراف معیار برای توصیف متغیرها استفاده شد. مقایسه متغیرهای گروه‌بندی شده بین دو گروه مداخله و کنترل با آزمون‌های آماری کای اسکوئر و آزمون دقیق فیشر انجام گرفت. همچنین برای مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه از آزمون من‌ویتنی استفاده شد. تمامی اطلاعات به دست آمده به کمک نرم‌افزار SPSS و آزمون مربع کای و t-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و ($P<0/05$) به عنوان سطح معنی‌دار درنظر گرفته شد.

یافته ها

بازده عصاره گیری

میزان بازده عصاره گیری سعتر، رازیانه و هوفاریقون به ترتیب 6/07±1/15، 12/2±1/061 و 100/11±1/01 درصد بوده است.

تعیین مقدار فنل و فلاونوئید عصاره ها

میزان فنول تام و فلاونوئید سعتر به ترتیب: 24/219±0/46، 11/127±2/34 گرم/ میلی گرم، میزان فنول‌تام و فلاونوئید رازیانه به‌ترتیب: 16/126±1/32، 8/105±1/25 گرم/ میلی گرم، میزان فنول‌تام و فلاونوئید هوفاریقون به ترتیب: 26/322 ±1/48، 7/739 ±1/25 گرم/ میلی گرم.

ارزیابی فیزیکوشیمیایی فرمولاسیون شربت:

برای ارزیابی استاندارد داروها، علاوه بر کنترل میزان ماده موثره، لازم است ارزیابی فرمولاسیون تهیه شده نیز انجام شود. درجدول شماره1 ارزیابی‌خصوصیات فیزیکوشیمیایی شربت مذکور ارائه شده است(تصویر شماره 1).

جدول شماره 1: ارزیابی خصوصیات فیزیکوشیمیایی شربت کرونازول

خصوصیت	شروع	ماه اول	ماه سوم
ظاهر	قهوه ای نیمه شفاف	قهوه ای نیمه شفاف	قهوه ای نیمه شفاف
بو	سعتر و رازیانه	سعتر و رازیانه	سعتر و رازیانه
مزه	تا حدودی تلخ	تا حدودی تلخ	تا حدودی تلخ
دانسیته (g/ml)	1/076 ± 0/001	1/076 ±0/004	1/077 ±0/001
ویسکوزیته (cP)	4/6 ±0/3	4/8 ±0/2	4/8 ±0/3
رسوب(کدورت) (درصد)	0/011 ±0/000	0/014 ±0/002	0/015 ±0/007
PH	6/10 ±0/03	6/07 ±0/05	6/09 ±0/07
باقیمانده خشک(درصد)	12/92 ±0/83	12/95 ±0/26	13/03 ±0/39
فنل تام (mg/100 mL)	217/34 ±0/31	215/71 ±2/01	215/26 ±0/76
فلاونوئید تام (mg/100 mL)	119/42 ±0/55	118/72 ±3/02	118/12 ±0/35
ارزیابی میکروبی (CFU/g)	0	0	0/1 /1/102



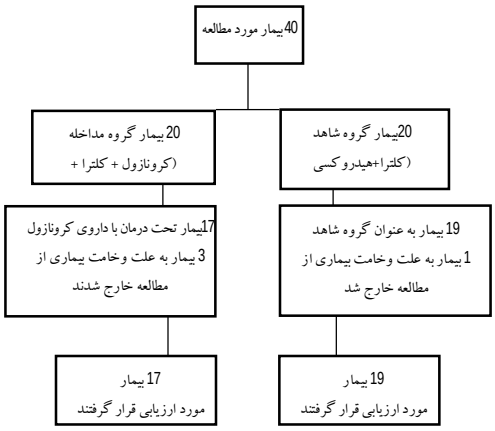
تصویر شماره 1: نمونه شربت کرونازول

نتایج کارآزمایی بالینی

40 بیماران مبتلا به کووید-19 مورد مطالعه طبق نمودار کانسورت (تصویر شماره 2) به دو گروه بیست نفری تقسیم شدند. از این افراد در گروه شاهد یک نفر به علت وخامت بیماری و بستری شدن در بخش مراقبت ویژه از مطالعه خارج شد و در گروه مداخله 3 نفر به

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

علت شدت بیماری از مطالعه خارج شدند به این صورت که 2 نفر فوت شدند و یک نفر به بخش مراقبت ویژه منتقل و از مطالعه خارج شد. دموگرافی بیماران مبتلا به کووید-19 مطابق جدول شماره 2 است.

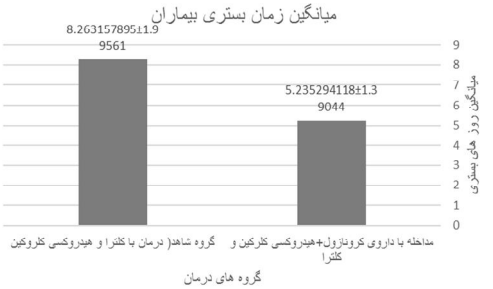


تصویر شماره 2: شمای کلی بیماران مورد مطالعه

جدول شماره 2: اطلاعات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه

گروه ها	جنس		سن		وضعیت تاهل	
	مذکر	مونث	زیر 50 سال	برابر یا بالای 50 سال	مجرد	متاهل
شاهد	12	8	8	12	1	19
مداخله	11	7	8	10	1	17

نتایج به دست آمده نشان داد که گروه مداخله‌ی دریافت‌کننده کرونازول علاوه بر داروهای کلترا و هیدروکسی کلروکین مدت زمان بستری و درمان را به صورت معنی‌داری به 63/32 درصد در مقایسه با گروه کنترل کاهش داد با این وجود درخصوص علامت تنفسی سرفه و تنگی‌نفس تفاوت معنی‌داری در گروه مداخله با گروه شاهد گزارش نشد (نمودار شماره 1 و جدول شماره 3). تفاوت تغییرات CRP در دو گروه شاهد و آزمایش از نظر آماری معنی‌دار گزارش شد (سطح معنی‌داری زیر 0/05). طوری‌که تغییرات CRP در گروه شاهد 4/75 برابر بیش‌تر از گروه آزمایش بود و همچنین کدورت‌های گرد شیشه‌ای (گراندگلاس) که در سی‌تی‌اسکن این بیماران در ابتدای بیماری مشاهده شد در 75 در صد موارد از بیماران در طی روز چهاردهم درمان به تدریج محو، کم رنگ یا کاملا بهبود پیدا کرد که این میزان در مقایسه با گروه شاهد با میانگین بهبودی 66/66 درصد، به میزان 8/34 درصد بالاتر بود. همچنین در گروه مداخله دو بیمار که یکی از آن‌ها به‌دلیل نارسایی قلبی پیشرفته و با حجم تخلیه‌ی قلبی 20 (EF 20) و بیمار دیگر با گراندگلاس دو طرفه وسیع و ARDS فوت شدند و از مطالعه حذف شدند.



نمودار شماره 1: میانگین زمان بستری گروه مداخله ی دریافت کننده کرونازول و گروه شاهد

جدول شماره3: میزان بهبودی علائم ریوی بیماری سرفه تنگی نفس و تاکی پنه گروه کرونازول و گروه شاهد

گروه	سرفه		تنگی نفس		تاکی پنه	
	درصد روز نخست ورود به مطالعه نسبت به جمعیت کل	درصد روز آخر خروج از مطالعه نسبت به جمعیت روز نخست	درصد روز نخست ورود به مطالعه نسبت به جمعیت کل	درصد روز آخر خروج از مطالعه نسبت به جمعیت روز نخست	درصد روز نخست ورود به مطالعه نسبت به جمعیت کل	درصد روز آخر خروج از مطالعه نسبت به جمعیت روز نخست
شاهد	89/47	35/29	42/10	37/50	10/52	50
مداخله	76	30/77	76	38/46	17/65	66/66

بحث

کرونا ویروس از جمله ویروس‌های دارای پوشش است که دارای یک RNA درون کپسید می‌باشد بیشتر کرونا ویروس‌هایی که انسان را بیمار می‌کند به دو دسته کلی 229E-like و OC43-like تقسیم می‌شوند(31). تاکنون میلیون ها نفر در سراسر دنیا به این بیماری دچار شده‌اند و متوسط مرگ و میر با این بیماری در بیماران بستری شده‌ی در بیمارستان‌ها به میزان 2/3 درصد است و در افراد با شرایط حاد بیماری این میزان به 14 درصد افزایش یافته است(32). علائمی که این بیماران نشان می‌دهند علائم شبیه سرماخوردگی مانند سرفه‌ی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

خشک، تب، احساس خستگی، درد عضلانی، تنگی نفس، بی‌اشتهایی و تولید خلط است(33). طبق مطالعه Chaolin Huang و همکاران که با تاییدیه آزمایشگاهی CRP و ESR مبتلا به کووید-19 بودند. 73 درصد بیماران آلوده مرد بودند. کم‌تر از نیمی از آن‌ها (32 درصد)، دارای پیش زمینه بیماری زمینه‌ای از جمله دیابت، فشارخون بالا و بیماری قلبی عروقی بودند. سن متوسط 41 سال بود. علائم شایع در شروع بیماری تب، سرفه و میالژی یا خستگی بو د. 63 درصد از بیماران مبتلا به لنفوپنی و در همه بیماران پنومونی با یافته‌های غیرطبیعی در CT قفسه سینه وجود داشت(34،2). Chen و همکاران در سال2020 در یافتند که متوسط سن بیماران 55 سال است که شامل 67 مرد و 32 زن می باشد. کووید -19 در تمام بیماران با RT-PCR تشخیص داده شده است. 50 بیمار (51 درصد) بیماری مزمن داشتند. تظاهرات بالینی شامل تب (83 درصد)، سرفه (82 درصد)، تنگی نفس (31 درصد)، درد عضلانی (11 درصد)، سردرد (8 درصد)، گلودرد (5 درصد) بود و براساس معاینه تصویربرداری، (75 درصد) بیماران دارای پنومونی بودند، در (17 درصد) سندرم دیسترس تنفسی حاد ایجاد شد و در میان آن‌ها، شرایط 11 درصد از بیماران در مدت زمانی کوتاه بدتر شد و در اثر نارسایی ارگان‌های متعدد درگذشتند(3). بهبود وضعیت سلامت جامعه با توجه به شرایط امروزه امری دشوار است با توجه به این‌که جوامع بشری در طی پنج سال اخیر دچار شیوع بیماری‌های عفونی متعددی شده‌اند، بنابرین اضطرار برای یافتن راه کار درمانی مناسب بیش از هر زمانی اهمیت دارد. تغییرات ژنتیکی فراوان RNA ویروس‌ها و به تبع آن تغییرات فنوتیپی آن‌ها، تولید واکسن را با مشکل رو به رو ساخته است(35). بنابرین سلامت ایمنی بدن بیش‌تر از هر زمانی اهمیت یافته است(36).

مطالعه‌های آزمایشگاهی مختلفی جهت ارزیابی گیاهان دارویی برای یافتن درمان مناسب برای این بیماری انجام شده است. در مطالعه‌ای که به بررسی ساختار هایی با پتانسیل بالا بر ویروس کرونا به وسیله ی مولکولار داکینگ انجام شده است ساختار ایزوفلاون و مریسترین و متیل روزمارینات به ترتیب در صدر درمان قرار گرفته‌اند(37) هم چنین بر اساس مطالعه‌ی دیگر که با تکنیک مولکولار داکینگ انجام شده است مشخص شد که ترکیبات استیلبن می‌تواند بر کروناویروس موثر باشند(38). با توجه به حضور ترکیبات فلاونوییدی و استیلبنی در گیاه رازیانه و همچنین با توجه به مطالعات پیشین آزمایشگاهی انجام شده بر این گیاه که عملکرد ضد ویروسی آن را علیه هرپس سیمپلکس نوع یک و پارا آنفولانزا ویروس نوع سه نشان می‌دهد(13-10،39)، بنابراین می‌تواند گیاهی با پتانسیل درمانی بالا برای درمان کرونا ویروس باشد، که این حقیقت در مطالعه‌ی حاضر در شربت تهیه شده حاوی رازیانه مورد تایید قرار گرفت. علاوه بر این ترکیبات فلاونوئیدی موجود در هوفاریقون و سعتر، می‌توانند پتانسیل درمانی را افزایش داده و جهت درمان کمک‌کننده باشند که مطالعه حاضر تاییدی بر این مساله است. هم‌چنین سایر ترکیبات موجود در این گیاهان همچون کاتچین، نارجنین، کوئرستین، کائمپفرول، آپی‌ژنین -7 –گلوکوزید و اپی کاتیچین گالات با همین مکانسیم قابلیت اتصال به پروتین سطحی 6LU7 کروناویروس را دارند و این اتصال منجر به مهار ثبات ویروس می‌شود(40). با توجه به این‌که گزارشات بالینی اندکی نسبت به ارزیابی گیاهان دارویی در این بیماری ارائه شده است، این مطالعه به بررسی اثرات سه گیاه سعتر، رازیانه و هوفاریقون با توجه به ترکیبات ویژه‌ی موجود در آن‌ها و با سابقه‌ی پیشین ضد ویروسی آن‌ها پرداخته است. این مطالعه نشان داد که طول دوره ی درمان و علامات بیماری از جمله تنگی نفس، تاکی پنه و درگیری ریوی به میزان قابل توجهی کاهش می‌یابد. بنابرین ترکیبات گیاهی سعتر، هوفاریقون و رازیانه با عملکرد ضد میکروبی و افزایش سطح ایمنی خود می‌توانند سبب بهبود قابل توجه این بیماری شوند.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

سپاسگزاری

این کار تحقیقاتی با حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران و پرسنل درمانی بیمارستان رازی قائمشهر انجام شده است. بدین وسیله از تمامی افرادی که در این طرح کمک کردند تشکر و قدردانی می شود.

References

1. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet 2020; 395(10224): 565-574.
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet 2020; 395(10223): 497-506.
3. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020; 395(10223): 507-513.
4. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. J Med Virol 2020; 92(4): 424-432.
5. Yao X, Li T, He Z, Ping Y, Liu H, Yu S, et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimally invasive autopsies. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi 2020; 49(5): E009.
6. Chen X, Du S, Lu J, Tan X, Li D, Yue X, et al. Retrospective Analysis of 61 Cases of Children Died of Viral Pneumonia. Fa Yi Xue Za zhi 2020; 36(2): 164-168.
7. Association SEGfCotEoNCPotCPM. An update on the epidemiological characteristics of novel coronavirus pneumonia (COVID-19). Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi 2020; 41(2): 139-144.
8. MH A. Makhzan al-Advieh. Tehran: Tehran University of Medical Sciences 2009;328
9. Badgujar SB, Patel VV, Bandivdekar AH. Foeniculum vulgare Mill: a review of its botany, phytochemistry, pharmacology, contemporary application, and toxicology. BioMed Res Int 2014; 2014: 842674.
10. Agarwal D, Sharma L, Saxena S. Anti-microbial properties of fennel (Foeniculum vulgare Mill.) seed extract. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry 2017; 6(4): 479-482.
11. Dua A, Garg G, Mahajan R. Polyphenols, flavonoids and antimicrobial properties of methanolic extract of fennel (Foeniculum vulgare Miller). Eur J Exp Biol 2013; 3(4): 203-208.
12. Tharanath V, Peddanna K, Kotaiah Y, Venkataramana D. Flavonoids isolated from Foeniculum vulgare (Fennel) have virostatic efficiency against bluetongue virus. Int J Pharm Sci Rev Res 2013; 23(1): 237-242.
13. Shukla H, Dubey P, Chaturvedi R. Antiviral properties of essential oils of Foeniculum vulgare and Pimpinella anisum L. Agronoomie Paris 1989; 9(3): 277-279.
14. Mohammadpour M, Abaszadeh B, Azadbakht M, Minooei Moghadam J. Investigation of main constituents of Satureja hortensis L. essential oil under sowing date and plant density in Mazandaran province. Journal on Medicinal Herbs 2017; 8(3): 141-148.
15. Mahboubi M, Kazempour N. Chemical composition and antimicrobial activity of Satureja hortensis and Trachyspermum copticum essential oil. Iran J Microbiol 2011; 3(4): 194-200.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

16. Mihajilov-Krstev T, Radnović D, Kitić D, Zlatković B, Ristić M, Branković S. Chemical composition and antimicrobial activity of Satureja hortensis L.essential oil. Central European Journal of Biology 2009; 4(3): 411-416.
17. Sivropoulou A, Nikolaou C, Papanikolaou E, Kokkini S, Lanaras T, Arsenakis M. Antimicrobial, cytotoxic, and antiviral activities of Salvia fructicosa essential oil. J Agric Food Chem 1997; 45(8): 3197-3201.
18. Axarlis S, Mentis A, Demetzos C, Mitaku S, Skaltsounis A, Marselos M, et al. Antiviral in vitro activity of Hypericum perforatum L. extract on the human cytomegalovirus (HCMV). Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives 1998; 12(7): 507-511.
19. Chen H, Muhammad I, Zhang Y, Ren Y, Zhang R, Huang X, et al. Antiviral Activity Against Infectious Bronchitis Virus and Bioactive Components of Hypericum perforatum L. Front pharmacol 2019; 10: 1272.
20. Orhan İE, ÖZÇELİK B, Kartal M, Kan Y. Antimicrobial and antiviral effects of essential oils from selected Umbelliferae and Labiatae plants and individual essential oil components. Turk J Biol 2012; 36(3): 239-246.
21. Zakaryan H, Arabyan E, Oo A, Zandi K. Flavonoids: promising natural compounds against viral infections. Arch Virol 2017; 162(9): 2539-2551.
22. Astani A, Reichling J, Schnitzler P. Comparative study on the antiviral activity of selected monoterpenes derived from essential oils. Phytother Res 2010; 24(5): 673-679.
23. Bazzaz BF, Azadbakht M, Doust MS. Antibacterial activity of essential oils of Iranian plants (Mazandaran province). Journal of Essential Oil Bearing Plants 2008; 11(4): 436-442.
24. Akbari F, Azadbakht M, Dashti A, Vahedi L, Davoodi A. Effect of Prunus Mahaleb L. Seed Extract on Ethylene glycol-and Ammonium Chloride-Induced Urolithiasis in BALB/c Mice. Iranian Journal of Medical Sciences 2020; 45(2): 134-139.
25. Ibn Sina H. Al Ghanoon fi Al Teb. 1rd ed. Beirut: Dar-u İhya'ut Turas'il Arabi; 2005.
26. Razi M. Al-havi. Tehran, Iran: Academy of Medical Sciences Islamic Republic of Iran; 2005. p. 227 (Persian).
27. Aghili MH. Makhzan-al-advia. Rahimi R, Ardakani S, Farjadmand F. Tehran: Tehran University of Medical Sciences; 2009. (Persian).
28. Yarnell E. Dosing botanical medicines. Journal of Herbal Pharmacotherapy 2005; 5(1): 73-78.
29. Rezghi M, Mortazavi SA, Choopani R, Fahimi S, Sheihkoleslami MA, Hamzeloo Moghadam M. Formulation of a traditional polyherbal product to a standard pharmaceutical syrup and development of its quality control methods. Research Journal of Pharmacognosy 2019; 6(4): 53-59 (Persian).
30. Lagana SM, Kudose S, Iuga AC, Lee MJ, Fazlollahi L, Remotti HE, et al. Hepatic pathology in patients dying of COVID-19: a series of 40 cases including clinical, histologic, and virologic data. Mod Pathol 2020; 33: 2147-2155.
31. Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG. Clinical virology. 4th ed: John Wiley & Sons; 2016.
32. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA 2020; 323(20): 2052-2059.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]

33. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA 2020; 323(11): 1061-1069.
34. Zhang J, Dong X, Cao Yy, Yuan Yd, Yang Yb, Yan Yq, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS□CoV□2 in Wuhan, China. Allergy 2020; 75(7): 1730-1741.
35. Zhang X, Hasoksuz M, Spiro D, Halpin R, Wang S, Vlasova A, et al. Quasispecies of bovine enteric and respiratory coronaviruses based on complete genome sequences and genetic changes after tissue culture adaptation. Virology 2007; 363(1): 1-10.
36. Cunningham Rundles S, Ahrné S, Johann Liang R, Abuav R, Dunn-Navarra AM, Grassey C, et al. Effect of probiotic bacteria on microbial host defense, growth, and immune function in human immunodeficiency virus type-1 infection. Nutrients 2011; 3(12): 1042-1070.
37. Tahir ul Qamar M, Alqahtani SM, Alamri MA, Chen LL. Structural basis of SARS-CoV-2 3CLpro and anti-COVID-19 drug discovery from medicinal plants. Journal of Pharmaceutical Analysis 2020; 10(4): 313-319.
38. Wahedi HM, Ahmad S, Abbasi SW. Stilbene-based natural compounds as promising drug candidates against COVID-19. Journal of Biomolecular Structure and Dynamics 2020: 1-10.
39. Ono M, ITO Y, Kinjyo J, Yahara S, Nohara T, Niiho Y. Four new glycosides of stilbene trimer from Foeniculi Fructus (fruit of Foeniculum vulgare Miller). Chemical and Pharmaceutical Bulletin 1995; 43(5): 868-8671.
40. Khaerunnisa S, Kurniawan H, Awaluddin R, Suhartati S, Soetjipto S. Potential inhibitor of COVID-19 main protease (Mpro) from several medicinal plant compounds by molecular docking study. Preprints 2020; 20944: 1-14.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-16]