Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

The Effect of Aqueous Extract of Mentha Longifolia on the Clinical and Paraclinical Status of Patients with COVID-19

S. Jelodar (MD, PhD)[1], A. S. Hosseini (MD, PhD)[2], M. Kamalinejad (PhD)[3], F. Babamahmoodi (MD)[4], M. Moosazadeh (PhD)[5], H. Majidi (MD)[6], M. Yousofpour (MD, PhD)[*1]

1.Department of Persian Medicine, School of Persian Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran.
2.Traditional and Complementary Medicine Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran.
3.Department of Pharmacology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.
4.Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran.
5.Gastrointestinal Cancer Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran.
6.Orthopedic Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran.

*Corresponding Author: M. Yousofpour (MD, PhD)
Address: Department of Persian Medicine, School of Persian Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran.
Tel: +98 (11) 33243117. **E-mail:** m.yousofpoor@yahoo.com

Article Type
Research Paper

Received:
Nov 3rd 2023
Revised:
Dec 31st 2023
Accepted:
Mar 13rd 2024

ABSTRACT

Background and Objective: Following the outbreak of the COVID-19 pandemic, numerous industrial and traditional medicines have been proposed and used to treat this disease. Given the lack of standard treatment and effective medicine for COVID-19 and the effectiveness of Mentha longifolia on pulmonary diseases, this study was designed and conducted to determine the effect of aqueous extract of Mentha longifolia on the clinical and paraclinical status of patients with COVID-19.

Methods: This clinical trial was conducted on 60 patients with COVID-19 hospitalized at Razi Hospital in Ghaemshahr (Mazandaran) in 2021. Patients were selected through purposive sampling. 30 people were randomly assigned into control group with standard treatment, and 30 people in the intervention group who received Mentha longifolia extract in the form of a nasal spray 2 puffs every 12 hours in addition to standard treatment. The main clinical variables included fever, cough, chest pain, shortness of breath, fatigue, and chills. Chest radiography was interpreted by a radiologist. The clinical definition of complete recovery included the absence of fever for two days, respiratory rate less than or equal to 15-20 breaths per minute, oxygen saturation greater than 95%, no cough or mild dry cough, and the clinical definition of partial recovery included body temperature less than or equal to 37.9 ºC orally or 37.2 ºC axillary, respiratory rate 20-24 breaths per minute, oxygen saturation between 93-95%, no cough or mild dry cough.

Findings: The two groups did not differ significantly in terms of gender, age, BMI, and underlying disease. The mean length of stay in the intervention group was 2.5 days shorter than in the control group (12.1±6.8 days in the control group and 9.6±7.1 days in the intervention group) (p=0.171). The number of deaths was not statistically significant but was clinically significant (6.7% in the intervention group and 16.7% in the control group). 26.7% of the control group and 50% of the intervention group had a complete recovery within the first 7 days after discharge. 30% of the control group still did not feel better 15 days after discharge, while this rate was zero in the intervention group.

Conclusion: The results of the study showed that aqueous extract of Mentha longifolia reduced the length of hospital stay and improved symptoms in patients with COVID-19.

Keywords: *Coronavirus, COVID-19, Mentha Longifolia, Persian Medicine.*

Cite this article: Jelodar S, Hosseini AS, Kamalinejad M, Babamahmoodi F, Moosazadeh M, Majidi H, et al. The Effect of Aqueous Extract of Mentha Longifolia on the Clinical and Paraclinical Status of Patients with COVID-19. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2025; 27: e19.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.19]

Copyright © 2024 Babol University of Medical Sciences. Published by Babol University of Medical Sciences. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Noncommercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

تعیین اثر عصاره آبی پونه بر وضعیت بالینی و پاراکلینیکی بیماران مبتلا به کووید-۱۹

صمد جلودار (MD, PhD)[۱]، امیرسعید حسینی (MD, PhD)[۲]، محمد کمالی‌نژاد (PhD)[۳]، فرهنگ بابامحمودی (MD)[۴]، محمود موسی‌زاده (PhD)[۵]، هادی مجیدی (MD)[۶]، محمد یوسف‌پور (MD, PhD)[۱*]

۱. گروه طب ایرانی، دانشکده طب ایرانی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل، پژوهشکده اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۴. گروه بیماری‌های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۶. مرکز تحقیقات ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

نوع مقاله
مقاله پژوهشی

دریافت:
۱۴۰۲/۸/۱۲
اصلاح:
۱۴۰۲/۱۰/۱۰
پذیرش:
۱۴۰۲/۱۲/۲۳

چکیده

سابقه و هدف: به دنبال شیوع پاندمی کووید-۱۹، داروهای متعدد صنعتی و سنتی برای درمان این بیماری پیشنهاد و استفاده شدند. با توجه به فقدان درمان استاندارد و داروی مؤثر بر کووید-۱۹ و نیز اثربخشی گیاه پونه بر بیماری‌های ریوی، این مطالعه با هدف تعیین اثر عصاره آبی پونه بر وضعیت بالینی و پاراکلینیکی بیماران مبتلا به کووید-۱۹طراحی و اجرا شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان رازی قائمشهر (مازندران) در سال ۱۴۰۰ انجام شد. بیماران به شیوه نمونه‌گیری هدفمند انتخاب و به صورت تصادفی ۳۰ نفر در گروه کنترل، درمان استاندارد و ۳۰ نفر در گروه مداخله علاوه بر درمان استاندارد، عصاره گیاهی پونه به شکل اسپری بینی ۲ پاف هر ۱۲ ساعت دریافت نمودند. متغیرهای بالینی اصلی مورد بررسی شامل تب، سرفه، درد سینه، تنگی نفس، خستگی و لرز بود. تفسیر گرافی قفسه سینه توسط متخصص رادیولوژی انجام شد. تعریف بالینی بهبودی کامل شامل عدم وجود تب به مدت دو روز، تعداد تنفس کمتر یا مساوی ۲۰-۱۵ بار در دقیقه، اشباع اکسیژنی بیش از ۹۵٪، نداشتن سرفه و یا سرفه خفیف خشک و تعریف بالینی بهبودی نسبی شامل دمای بدن کمتر یا مساوی ۳۷/۹ دهانی یا ۳۷/۲ زیربغلی، تعداد تنفس ۲۴-۲۰ بار در دقیقه، اشباع اکسیژنی بین ۹۵-۹۳٪، نداشتن سرفه و یا سرفه خفیف خشک بود.

یافته‌ها: دو گروه از نظر جنسیت، سن، BMI و بیماری زمینه‌ای تفاوت معنی‌داری نداشتند. متوسط طول مدت بستری در گروه مداخله، ۲/۵ روز کمتر از گروه کنترل بود (۶/۸±۱۲/۱ روز در گروه کنترل و ۷/۱±۹/۶ روز در گروه مداخله) (p=۰/۱۷۱). تعداد موارد مرگ از نظر آماری معنی‌دار نبود ولی از لحاظ بالینی قابل توجه بود (۶/۷٪ در گروه مداخله و ۱۶/۷٪ در گروه کنترل). ۲۶/۷٪ از گروه کنترل و ۵۰٪ از گروه مداخله طی ۷ روز اول پس از ترخیص، بهبودی کامل داشتند. ۳۰٪ از گروه کنترل ۱۵ روز پس از ترخیص هنوز احساس بهبودی نداشتند در حالی که این میزان در گروه مداخله صفر بود.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان داد که عصاره آبی پونه موجب کاهش مدت بستری بیمارستانی و بهبود علائم در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ گردید.

واژه‌های کلیدی: کروناویروس، کووید-۱۹، پونه، طب ایرانی.

استناد: صمد جلودار، امیرسعید حسینی، محمد کمالی‌نژاد، فرهنگ بابامحمودی، محمود موسی‌زاده، هادی مجیدی و همکاران. تعیین اثر عصاره آبی پونه بر وضعیت بالینی و پاراکلینیکی بیماران مبتلا به کووید-۱۹. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۱۴۰۴؛ ۲۷: e۱۹.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.19]

▣ این مقاله مستخرج از پایان نامه صمد جلودار دانشجوی دکترای تخصصی رشته طب سنتی ایرانی و طرح تحقیقاتی به شماره ۷۴۸۳ دانشگاه علوم پزشکی مازندران می‌باشد.

* مسئول مقاله: دکتر محمد یوسف‌پور
آدرس: ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده طب ایرانی، گروه طب ایرانی. تلفن: ۳۳۲۴۳۱۱۷-۰۱۱ رایانامه: m.yousofpoor@yahoo.com

مقدمه

از دسامبر ۲۰۱۹ گونه جدیدی از بیماری کروناویروس (COVID-19) موجب شیوع پنومونی گردید (۱)، به طوری که اعلام وضعیت اضطراری بهداشت عمومی بین‌المللی از سوی سازمان بهداشت جهانی را به همراه داشت. این سویه از کروناویروس متعلق به خانواده‌ای از کروناویریده است که مسئول سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS) و سندرم شدید و حاد تنفسی (SARS) بوده و شایع‌ترین علائم آن شامل تب، خستگی، بی اشتهایی، سرفه خشک و تنگی نفس است (۲). همچنین، علائم با شیوع کمتر عبارت از اسهال، تهوع، استفراغ، آبریزش بینی، درد سینه، احساس پر بودن عروق و بدن، درد عضلانی، سردرد و گلودرد می‌باشد (۳). طبق اولویت‌های اعلام شده از سوی سازمان بهداشت جهانی، شناسایی الگوهای بالینی و پاراکلینیکی این بیماری و بررسی ویژگی‌هایی در ارتباط با شدت بیماری جهت کنترل آن، بسیار ضروری است (۴).

یکی از ویژگی‌های مهم بیماری COVID-19، فقدان یک مکانیسم عملکردی روشن بود و با توجه به پاندمی ایجاد شده، داروهای تولیدی نتوانستند آزمایش‌های ایمنی و سمیت را در مدت زمان کوتاهی پشت سر بگذارند و این مسأله، پاسخ جهانی به چالش COVID-19 را محدودترکرد. یکی از استراتژی‌های مطرح در زمینه درمان این بیماری استفاده از داروهای گیاهی است که برخی کشورها مانند چین، هند، ایران، ماکائو، آمریکا و کره جنوبی، مطابق با طب سنتی خود به آن روی آوردند (۵). گیاهانی مانند مرزه (Satureja hortnsis)، هوفاریقون (Hypericum perfortum) و رازیانه (Foeniculum vulgare) را می‌توان به عنوان گیاهان دارویی مطرح در طب ایرانی نام برد (۶).

مکتب طبی ایران دارای تجارب مهم بالینی در استفاده از داروهای گیاهی موثر و مناسب بر اساس علائم بیماران در زمینه پیشگیری و درمان عفونت‌های میکروبی و بیماری‌های تنفسی است. محصولات طبیعی، مشتقات و فرآورده‌های آن‌ها دارای عملکردهای بالقوه در درمان عفونت‌های ویروسی هستند (۷). بر اساس منابع معتبر طب ایرانی همانند قانون در طب (The Canon of Medicine)، کامل الصناعه الطبیه (Kamil as-sina a attibbiyyah)، ذخیره خوارزمشاهی (Zakhireye Khwarazmshahi) و اکسیر اعظم (Exir-e Azam)، پونه (Mentha longifolia) یکی از گیاهان دارویی است که در درمان بیماری‌های مختلف ریه که با ترشحات غلیظ و لزج همراه است همانند ذات الریه، آسم، تنگی نفس، سرفه و ذات الجنب به صورت مفرد یا در ترکیب با گیاهان دارویی دیگر استفاده می‌شده است. این گیاه در دفع اخلاط و ترشحات بلغمی غلیظ لزج از قفسه سینه بسیار قوی است و ریه را از این مواد پاکسازی می‌کند. مطالعات مختلف اثرات گوناگون درمانی و فارماکولوژیکی پونه را به عنوان یک گیاه دارویی نشان داده است (۷).

تحقیقات جدید، اثرات فارماکولوژیکی پونه شامل فعالیت آنتی میکروبیال، آنتی ویرال، آنتی باکتریال، ضد قارچ، ضد درد، ضد التهاب، آنتی اکسیدانت و اسپاسمولیتیک را نشان داده است. ترکیبات مفید اصلی گیاه pulegone، menthone و menthol هستند. اثر ضد التهابی و ضد ویروسی پونه که به دلیل ترکیبات فنولی موجود در آن است، می‌تواند در روند اثربخشی پونه بر روی پنومونی حائز اهمیت باشد. از لحاظ پاتوفیزیولوژیکی هم نظر به اینکه ترشح سلول‌های التهابی از جمله ماکروفاژها می‌تواند موجب وخامت حال بیماران پنومونی گردد، پونه با داشتن خاصیت ضد التهابی از طریق کاهش ترشح NO (نیتریک اکساید) در ماکروفاژها و کاهش آزادسازی TNFα می‌تواند در کنترل التهاب موثر باشد (۸).

با عنایت به شیوع و مرگ و میر بسیار بالای بیماری کووید ۱۹، عدم وجود درمان استاندارد و دارویی مؤثر بر این بیماری و نیز اثربخشی گیاه پونه بر بیماری‌های ریوی، این مطالعه با هدف تعیین اثر عصاره آبی پونه بر وضعیت بالینی و پاراکلینیکی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ طراحی و اجرا شد.

مواد و روش ها

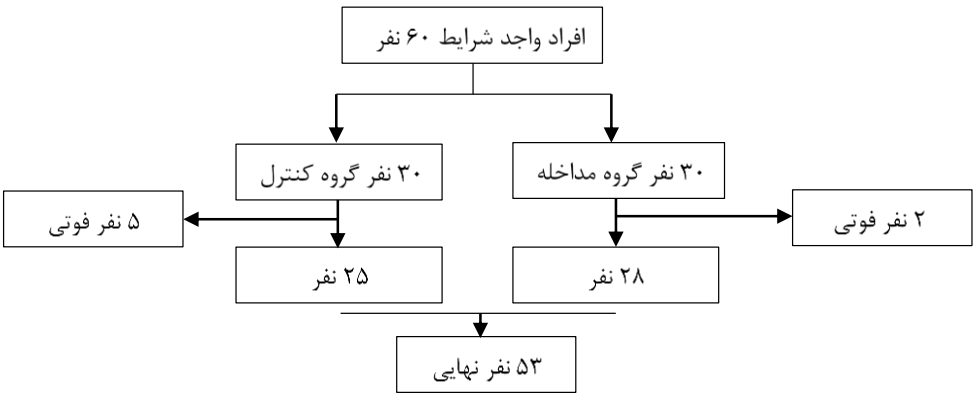
این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده، پس از تایید در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران با کد IR.MAZUMS.REC.1400.680 و ثبت در سامانه کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20200809048337N1، بر روی ۶۰ بیمار (در دو گروه ۳۰ نفره) ۱۸ تا ۷۵ ساله مبتلا به COVID-19 مراجعه کننده به بیمارستان رازی قائمشهر در استان مازندران در سال ۱۴۰۰ انجام شد. با توجه به اینکه بر اساس جستجوهای به عمل آمده توسط تیم تحقیق، مطالعه قبلی که بتوان از نتایج آن جهت برآورد حجم نمونه استفاده کرد، یافت نگردید، لذا به صورت پایلوت در نظر گرفته شد. با این رویکرد تعداد ۶۰ نمونه (۳۰ نفر در هر گروه) در نظر گرفته شده است. ابتلای این بیماران بر اساس تشخیص بالینی متخصص عفونی و تغییرات سی تی اسکن ریه و یا تست استاندارد کرونا (PCR) به تایید رسید و تحت درمان دارویی روتین قرار گرفتند. به ۳۰ نفر در گروه کنترل، فقط درمان استاندارد و ۳۰ نفر در گروه مداخله، علاوه بر درمان استاندارد، داروی گیاهی عصاره پونه به صورت اسپری بینی ۲ پاف در هر بینی روزی دوبار، در طول مدت بستری داده شد.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.19]

فرآورده مورد استفاده در این کارآزمایی به شکل اسپری بینی پونه، در دانشکده داروسازی دانشگاه شهید بهشتی تهیه شد. قسمت‌های مورد استفاده گیاه در فرآورده مورد نظر، سرشاخه‌های هوایی شامل برگ و شاخه‌ها بود که گیاه خریداری شده توسط مرکز گیاه شناسی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به شماره هرباریومی (Herbarium No.: SBMU-1078) شناسائی و تأئید شد. برای تهیه اسپری ابتدا عصاره آبی پونه، تهیه شده و سپس تا جایی تغلیظ شد که به صورت عصاره خشک در آید. با توجه به اینکه غلظت فرآورده‌های معطر نباید از ۲٪ بیشتر باشد، لذا فرآورده مورد نظر با استفاده از کربوپل با غلظت ۱/۵٪ به صورت یک ژل رقیق و با pH:6 جهت جلوگیری از آسیب مخاطی ساخته شد. pH طبیعی بینی ۶/۳ و pH مایع پونه، ۶ بود. ماده مؤثره موجود در عصاره آبی تهیه شده از پونه از جمله ترکیبات فنلی (فلاوونوئید) بود که به روش TLC scanner تعیین مقدار شد. پیش از مصرف، دارو از دیدگاه میکروبی بررسی و کنترل شد. ماده دارویی طی مسیر ساخت، استریل و از طرف دیگر، اسپری تهیه شده، در آزمایشگاه میکروبی دانشکده داروسازی شهید بهشتی از نظر استریلیتی بررسی گردید.

به منظور مداخله، بعد از تشریح و توضیح نحوه انجام طرح به بیماران بستری واجد شرایط در بیمارستان رازی قائم شهر (طی بازه زمانی مرداد تا آبان ۱۴۰۰) و اخذ رضایتنامه کتبی از ایشان، ۶۰ نفر از بیماران بستری در بیمارستان انتخاب شدند. این بیماران دارای RT-PCR مثبت و یا پنومونی تأئید شده با تصویربرداری قفسه سینه و یا اشباع اکسیژن خون کمتر از ۹۳٪ (در هوای اتاق) بودند. بیماران به طور تصادفی در دو گروه مداخله و کنترل قرار داده شدند. برنامه تصادفی سازی توسط شخص سوم و از طریق برنامه کامپیوتری روش بلوک‌های تصادفی سازی شده، طراحی و ارائه گردید. شماره نمونه تصادفی ایجاد شد و هر بیمار با یک شماره مشخص گردید. ۳۰ نفر از بیماران (گروه کنترل) بر اساس دستورالعمل وزارت بهداشت، توصیه‌های دارویی رایج را از قبیل آزیترومایسین، هیدروکسی کلرکین، کلترا (لوپیناویر/ریتوناویر) دریافت کردند و ۳۰ نفر دیگر (گروه مداخله) فرآورده گیاهی (اسپری بینی ۲ پاف در هر بینی صبح و عصر) به اضافه داروهای رایج گروه اول را در طول مدت بستری دریافت کردند.. بیماران در روزهای اول، سوم، هفتم و دهم توسط پژوهشگر (دانشجوی مقطع دکترای طب سنتی) بررسی و بر اساس چک لیست، تعیین و درجه بندی گردیدند. چک لیست شامل ۲۵ سوال برای علائم بالینی با درجه ارزیابی از صفر تا پنج بود که این چک لیست، پیشتر در کارآزمایی‌های مشابه دیگر استفاده شده بود (۹). بعد از جمع آوری داده‌ها، ۶۰ نفری که برنامه مطالعاتی را کامل کرده بودند، وارد آنالیز آماری شدند.

بیماران گروه سنی ۷۵-۱۸ سال در هر دو جنس بود که یک و یا بیشتر از این علائم را داشته باشند: بیماری حاد تنفسی، تعداد تنفس بیشتر از ۳۰ بار در دقیقه، اشباع اکسیژنی کمتر از ٪۹۳، انفیلتراسیون ریوی در گرافی صدری، انتوبه نبودن و نداشتن همزمان بیماری مهم و خطیر قلب و یا مغز و یا ریه و یا بیماری متابولیک وارد مطالعه شده و در صورت حاملگی، شیردهی، سابقه حساسیت به محصولات گیاهی، عدم توانائی در مصرف دارو، هر وضعیتی که مانع از ادامه مداخله داروئی شود (براساس نظر و تصمیم پزشک)، تهوع و استفراغ، هیپوکسمی مقاوم، کاهش سطح هوشیاری، ناپایداری همودینامیکی، هایپرکاپنی، و خستگی تنفسی از مطالعه خارج گردیدند (نمودار ۱).



نمودار ۱. فلودیاگرام کانسورت

مسئله بالینی مهم اولیه، مدت زمان بستری در بیمارستان (از شروع درمان تا ترخیص) بود. برای ترخیص بیماران بستری در بیمارستان، باید حداقل به مدت ۴۸-۲۴ ساعت تب بدون استفاده از تب‌بر قطع شده باشد و علائم تنفسی نظیر سرفه در حال بهبودی باشد (قطع سرفه پایدار) و تنگی نفس نداشته باشد و SpO_2≤٪۹۳ بدون ونتیلاتور در هوای اتاق بوده و یا در صورت پایین بودن آن، ضمن داشتن سایرمعیارهای ترخیص، باید طی دو تا سه روز متوالی سطح اشباع اکسیژن در حد قابل قبولی تثبیت شده (SpO_2≥٪۹۰) و افت پیدا نکند (۱).

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.19]

خروجی‌های ثانویه شامل کاهش درد صدری، سرفه خشک، خستگی، درد عضلانی، تهوع، کرامپ، لرز، اسهال، بی اشتهایی، تنگی نفس، سرفه خلطی و سرگیجه بود. این علائم بر اساس چک لیست تعیین و ارزیابی شدند. بعد از جمع آوری داده‌ها، ۵۳ نفری که برنامه مطالعاتی آنان کامل شده بود، وارد آنالیز آماری شدند. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ آنالیز شد. توصیف متغیرها با درصد، میانگین و انحراف معیار ارایه شد. مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه با آزمون تی تست مستقل یا معادل ناپارامتریک آن و مقایسه متغیرهای کیفی بین دو گروه با آزمون کای اسکوئر یا آزمون دقیق فیشر انجام گرفت.

یافته ها

طبق نتایج به دست آمده، تفاوت معنی‌داری از نظر جنسیت (p=۰/۶۰۲)، سن (p=۰/۶۴۰)، BMI (p=۰/۸۸۲) و بیماری زمینه‌ای (p=۰/۱۸۰) میان دو گروه وجود نداشت. متوسط طول مدت بستری در گروه مداخله، ۲/۵ روز کمتر از گروه کنترل بود (۶/۸±۱۲/۱ روز در گروه کنترل و ۷/۱±۹/۶ روز در گروه مداخله (p=۰/۱۷۱). تعداد موارد بستری در ICU در گروه مداخله ۶/۷٪ و در گروه کنترل ۱۳/۳٪ بود. بیماری‌های زمینه‌ای در گروه کنترل ۵۳/۳٪ و در گروه مداخله ۷۳/۳٪ بود. تعداد موارد مرگ از نظر آماری معنی‌دار نبود ولی از لحاظ بالینی قابل توجه بود (۶/۷٪ در گروه مداخله و ۱۶/۷٪ در گروه کنترل). در پیگیری انجام شده، ۲۶/۷٪ از گروه کنترل و ۵۰٪ از گروه مداخله طی ۷ روز اول پس از ترخیص، بهبودی کامل داشتند. ۳۰٪ از گروه کنترل بعد از ۱۵ روز پس از ترخیص هنوز احساس بهبودی نداشتند که این میزان در گروه مداخله صفر بود. در پایان مطالعه از نظر وضعیت کلی، ۸۳/۳٪ از گروه کنترل و ۹۳/۳٪ از گروه مداخله بهبودی کامل یافتند (جدول ۱).

جدول ۱. مقایسه ویژگی‌های اپیدمیولوژیکی و بالینی جمعیت مورد مطالعه بین دو گروه

متغیر	کل	مداخله تعداد(درصد)	کنترل تعداد(درصد)	p-value (کای دو یا آزمون دقیق فیشر)
جنسیت				
مرد	۲۶	۱۲(۴۰)	۱۴(۴۶/۷)	۰/۶۰۲
زن	۳۴	۱۸(۶۰)	۱۶(۴۳/۳)	
گروه سنی				
<۲۹	۳	۱(۳/۳)	۲(۶/۷)	۰/۶۴۰
۳۰–۴۴	۹	۳(۱۰)	۶(۲۰)	
۴۵–۵۹	۲۷	۱۴(۴۶/۷)	۱۳(۴۳/۳)	
≥۶۰	۲۱	۱۲(۴۰)	۹(۳۰)	
BMI				
<۲۵	۱۰	۴(۱۳/۳)	۶(۲۰)	۰/۸۸۲
۲۵–۲۹/۹	۱۹	۱۰(۳۳/۳)	۹(۳۰)	
≥۳۰	۳۱	۱۶(۵۳/۳)	۱۵(۵۰)	
بیماری همراه				
دارد	۳۶	۲۲(۷۳/۳)	۱۴(۴۶/۷)	۰/۱۸۰
ندارد	۲۴	۸(۲۶/۷)	۱۶(۵۳/۳)	
بستری ICU				
ندارد	۵۴	۲۸(۹۳/۳)	۲۶(۸۶/۷)	۰/۰۳۶
دارد	۶	۲(۶/۷)	۴(۱۳/۳)	
وضعیت زمان ترخیص				
بهبودی کامل	۸	۷(۲۳/۳)	۱(۳/۳)	۰/۰۴۴
بهبودی نسبی	۴۵	۲۱(۷۰)	۲۴(۸۰)	
مرگ	۷	۲(۶/۷)	۵(۱۶/۷)	
پیگیری				
بهبودی کامل در زمان ترخیص	۸	۷(۲۳/۳)	۱(۳/۳)	۰/۱۰۰
بهبودی تا ۷ روز پس از ترخیص	۲۳	۱۵(۵۰)	۸(۲۶/۷)	
بهبودی ۱۵–۸ روز پس از ترخیص	۱۳	۶(۲۰)	۷(۲۳/۳)	
بهبودی ۲۹–۱۶ روز پس از ترخیص	۸	۰(۰)	۸(۲۶/۷)	
داشتن علائم بیش از ۳۰ روز پس از ترخیص	۱	۰(۰)	۱(۳/۳)	
مرگ	۷	۲(۶/۷)	۵(۱۶/۷)	

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.19]

بررسی میزان بهبودی علائم بالینی در بیماران ترخیصی نشان داد که علائم تب، خستگی، درد قفسه صدری و سرفه در گروه مداخله و علائم تب، درد قفسه صدری و سرفه در گروه کنترل در زمان ترخیص به طور کامل (۱۰۰٪) رفع گردید (جدول ۲).

جدول ۲. میزان بهبودی علائم بالینی در بیماران ترخیصی

علائم	بدون تب		بدون تنگی نفس		بدون خستگی	
گروه	در روز نخست تعداد(درصد)	در روز آخر تعداد(درصد)	در روز نخست تعداد(درصد)	در روز آخر تعداد(درصد)	در روز نخست تعداد(درصد)	در روز آخر تعداد(درصد)
کنترل	۶(۲۰)	۳۰(۱۰۰)	۲(۶)	۲۴(۸۰)	۱۴(۴۷)	۲۹(۹۷)
مداخله	۲(۷)	۳۰(۱۰۰)	۷(۲۳)	۲۸(۹۳)	۱۴(۴۷)	۳۰(۱۰۰)
علائم	بدون درد قفسه صدری		بدون هیپوکسی		بدون سرفه	
گروه	در روز نخست تعداد(درصد)	در روز آخر تعداد(درصد)	در روز نخست تعداد(درصد)	در روز آخر تعداد(درصد)	در روز نخست تعداد(درصد)	در روز آخر تعداد(درصد)
کنترل	۲۸(۹۳)	۳۰(۱۰۰)	۵(۱۷)	۱۸(۶۰)	۷(۲۳)	۳۰(۱۰۰)
مداخله	۲۴(۸۰)	۳۰(۱۰۰)	۵(۱۷)	۲۵(۸۳)	۸(۲۷)	۳۰(۱۰۰)

بررسی بیماری‌های زمینه‌ای نشان داد که در گروه مداخله، فشارخون بالا بیشترین فراوانی (۹ نفر) را در میان سایر بیماری‌ها داشت. همینطور اختلاف معنی‌داری میان فراوانی بیماری‌های دیابت، فشارخون بالا، بیماری عروق قلبی، تیروئید، آسم، بیماری روحی و روانی، مشکلات گوارشی در دو گروه مداخله و کنترل مشاهده نشد.

نتایج آزمایش PCR در ۲۲ نفر از گروه مداخله و ۲۳ نفر از گروه کنترل مثبت بود اما اختلاف آماری معنی‌داری میان این دو گروه مشاهده نشد. مقدار Cr. در اغلب افراد گروه مداخله (۲۴ نفر) و کنترل (۲۸ نفر) طبیعی گزارش شد و اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. میزان BUN نیز در اغلب افراد گروه مداخله (۲۵ نفر) و کنترل (۲۳ نفر) طبیعی بود و اختلاف معنی‌داری در این دو گروه مشاهده نشد. میزان ALT در اغلب افراد گروه مداخله (۱۹ نفر) و کنترل (۱۹ نفر) افزایشی بود و اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. میزان AST در ۱۶ نفر از گروه مداخله و ۱۵ نفر از گروه کنترل، افزایشی بود. Lymph در ۱۸ نفر از گروه مداخله و ۱۷ نفر از گروه کنترل حالت کاهشی داشت و اختلاف معنی‌داری میان دو گروه مشاهده نشد. WBC در ۱۳ نفر از گروه مداخله و ۱۲ نفر از گروه کنترل طبیعی بود و اختلاف معنی‌داری میان دو گروه مشاهده نشد.

بررسی نتایج CT scan جمعیت مورد مطالعه نشان داد که تنها ۳ نفر در حالت طبیعی قرار داشتند (۱ نفر از گروه مداخله و ۲ نفر کنترل). بیماران با ۲۵٪ تا ۴۹/۹٪ درگیری ریه بیشترین فراوانی را داشتند (۵ نفر از گروه مداخله و ۸ نفر کنترل). مقایسه CT scan جمعیت مورد مطالعه بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداد (جدول ۳).

جدول ۳. مقایسه CT scan جمعیت مورد مطالعه بین دو گروه

Chest Ct. scan score	کل	مداخله تعداد(درصد)	کنترل تعداد(درصد)	p-value (کای دو یا آزمون دقیق فیشر)
نرمال	۳	۱(۳/۳)	۲(۶/۷)	۰/۱۰۶
<۲۵	۱۲	۸(۲۶/۷)	۴(۱۳/۳)	۰/۱۰۶
۲۵-۴۹/۹	۱۳	۵(۱۶/۷)	۸(۲۶/۷)	۰/۱۰۶
۵۰-۷۵	۱۲	۹(۳۰)	۳(۱۰)	۰/۱۰۶
>۷۵	۷	۱(۳/۳)	۶(۲۰)	۰/۱۰۶
فاقد سی تی اسکن	۱۳	۶(۲۰)	۷(۲۳/۳)	۰/۱۰۶

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.19]

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه، متوسط طول مدت بستری در گروه مداخله، ۲/۵ روز کمتر از گروه کنترل بود. این امر اگرچه از نظر آماری بین دو گروه معنی‌دار نبود اما از لحاظ بالینی، کاهش مدت بستری می‌تواند حائز اهمیت باشد. از نظر وضعیت کلی، ۹۳/۳٪ از گروه مداخله بهبودی کامل یافتند در حالی که بهبودی کامل در گروه کنترل ۸۳/۳٪ بود.

هم راستا با پژوهش حاضر، برخی از مطالعات صورت گرفته به استفاده از عصاره پونه در درمان تظاهرات بالینی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ اشاره نموده‌اند. مطالعه Silveira و همکاران، ارزیابی فواید داروی گیاهی پونه در درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ را امیدوارکننده توصیف نمود (۱۰). در پژوهشی دیگر، Akbulut گونه‌های مختلف پونه را به عنوان یکی از ترجیحات درمانی گیاهان دارویی برای درمان علائم COVID-19 در آناتولی مرکزی و شرقی عنوان نمود (۱۱) و صرفاً به اثربخشی پونه بر تظاهرات بالینی کووید-۱۹ پرداخته و اشاره‌ای به کاهش مدت بستری ننمود. در مطالعه Liu و همکاران، که اثربخشی گیاه درمانی را در بیماران کووید-۱۹ در کشور چین مورد ارزیابی قرار داده و اعلام نمود که گیاه درمانی برای تسکین برخی از علائم بالینی خفیف و کوتاه کردن مدت بستری در بیماران کووید-۱۹ گزارش شده است (۵).

در پژوهش حاضر که به شیوه کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده انجام شد، بیشترین تعداد بستری مربوط به گروه‌های سنی بالاتر از ۴۵ سال بود. اما در مقایسه با آن، مطالعه Mesgarian و همکاران نشان داد که بیشترین میزان بستری مربوط به افراد بیشتر یا مساوی ۷۵ سال بود (۱۲). Chen و همکاران متوسط سن بیماران را ۵۵ سال گزارش نمودند (۱۳). مطالعه Ghavami و همکاران (۱۴) و همچنین مطالعه Telle و همکاران (۱۵) نشان داد که افزایش سن با بستری شدن بیماران مبتلا به کووید-۱۹ رابطه مستقیمی دارد.

در مطالعه حاضر، دو گروه مداخله و کنترل از نظر BMI تفاوت معنی‌داری نداشتند ولی بیشترین بستری مربوط به بیماران با BMI بیشتر از ۳۰ بود. در تأیید این نتیجه می‌توان پژوهش Ghavami و همکاران را مورد اشاره قرار داد. آن‌ها با انجام یک مطالعه مروری در زمینه بررسی عوامل مرتبط با بستری شدن بیماران مبتلا به کووید-۱۹ دریافتند که توده بدنی ارتباط مستقیمی با بستری شدن بیماران دارد (۱۴). این در حالی است که Bhasin و همکاران هیچ ارتباطی میان شاخص توده بدنی و بستری شدن بیماران کووید-۱۹ نیافتند (۱۶).

در این مطالعه، تعداد موارد بستری در ICU و نیز تعداد موارد فوت در گروه کنترل بیشتر و تعداد بیماران ترخیصی با بهبودی کامل در گروه مداخله بیشتر بود. اگرچه این اختلاف، از نظر آماری معنی‌دار نشد اما از نظر بالینی حائز اهمیت است.

هیپوکسمی شدید منجر به فوت در گروه کنترل، ۳ مورد اما در گروه مداخله صفر بود. این یافته پژوهش حاضر از سوی مطالعه Maleki و همکاران مورد تأیید قرار می‌گیرد. آن‌ها دریافتند بیشترین میزان مرگ و میر بیماران مبتلا به کووید-۱۹ به دلیل افت شدید اکسیژن خون بوده است (۴).

در این مطالعه، هیپوکسمی تهدید کننده حیات در گروه کنترل، هفت مورد و در گروه مداخله صفر بود. تعداد بیماران نیازمند به دریافت مداوم اکسیژن کمکی در طول بستری در گروه کنترل بیشتر از گروه مداخله بود. از نظر یافته‌های آزمایشگاهی و داروهای تجویزی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد. بیماری‌های زمینه‌ای در گروه مداخله بیشتر از گروه کنترل بود. در پیگیری انجام شده، ۲۶/۷٪ از گروه کنترل و ۵۰٪ از گروه مداخله طی ۷ روز اول پس از ترخیص، بهبودی کامل داشتند. همه افراد گروه مداخله، ۱۵ روز پس از ترخیص احساس بهبودی کامل داشتند. شایع‌ترین علائم بالینی شامل تب، تنگی نفس، خستگی، سرفه، درد قفسه صدری و هیپوکسی بودند. بررسی روند تغییرات علائم بالینی پس از مصرف اسپری پونه نشان داد که در گروه مداخله، فراوانی افرادی که تب بالای ۳۹ درجه داشتند روند کاهشی داشت. Chen و همکاران نیز در مطالعه خود تظاهرات بالینی مشابهی گزارش نمودند. تب، از بیشترین فراوانی در میان تظاهرات بالینی برخوردار بود. در میان بیماران مورد مطالعه، ۱۱٪ از آن‌ها دچار شرایط حاد شدند و در مدت زمان کوتاهی دچار وضعیت وخیم و در نهایت فوت شدند (۱۳). در مطالعه حاضر، بررسی میزان مرگ و میر ناشی از تنگی نفس نشان داد که در روز دهم پیگیری، ۱ نفر در گروه مداخله و ۳ نفر در گروه کنترل فوت شدند. روند تغییرات تنگی نفس در طول ۱۰ روز، روند کاهشی بود. Babamahmoodi و همکاران در مطالعه خود دریافتند که طول دوره درمان و نشانه‌های بالینی از جمله تنگی نفس به میزان قابل توجهی با مصرف داروی گیاهی صعتر، رازیانه و هوفاریقون کاهش یافت (۶).

بررسی خستگی در آزمودنی‌های این پژوهش، نشان داد که اغلب آن‌ها در دو گروه مداخله و کنترل، دچار خستگی خفیف بودند که با استراحت قابل رفع بود. بالاترین شدت سرفه و درد قفسه صدری در پیگیری‌های به عمل آمده، متوسط بود که روندی کاهشی را نشان داد. بررسی هیپوکسی نشان داد که بیشترین میزان نیاز به اکسیژن متناوب در بیمارانی که درصد اشباع اکسیژن کمتر از ۹۳٪ داشتند، ۹ نفر در روز سوم بود و در هیچ موردی، تهدید حیاتی و اقدام اورژانسی مشاهده نشد. مطالعات پیشین علائم بالینی مشابهی را در عفونت‌های ویروسی SARS و MERS گزارش نمودند (۱۲).

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.19]

بررسی بیماری‌های زمینه‌ای نشان داد که در گروه مداخله، فشارخون بالا بیشترین فراوانی را در میان سایر بیماری‌ها داشت. Heydari و همکاران، وجود بیماری‌های زمینه‌ای در موارد مهم بستری در بیمارستان را امری شایع دانستند. آن‌ها شیوع سردرد را در بیماران با وضعیت بالینی ثابت، بالاتر از بیماران با شرایط شدید یا بحرانی گزارش کردند (۱۷). مطالعه Maleki و همکاران نشان داد که اکثر بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که فوت نمودند، دارای بیماری زمینه‌ای بودند. فشار خون بالا، دیابت و مشکلات قلبی درصد بیشتر بیماری‌های زمینه‌ای گزارش شده را به خود اختصاص دادند (۴).

مطابق یافته‌های CT Scan، ۷۳/۷٪ بیماران مطالعه حاضر دچار درگیری ریه بودند. تنها ۳ نفر CT Scan نرمال داشتند (۱ نفر از گروه مداخله و ۲ نفر کنترل) و ۱۳ نفر، ۲۵٪ تا ۴۹/۹٪ درگیری ریه داشتند (۵ نفر از گروه مداخله و ۸ نفر کنترل). مقایسه CT scan جمعیت مورد مطالعه بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداد. در بررسی یافته‌های CT Scan بیماران مبتلا به کووید-۱۹ توسط Godazandeh و همکاران ۳۹/۹٪ بیماران در زمان انجام CT Scan درگیری ریه داشتند (۱۸) که این مقدار در مطالعه Ai و همکاران، ۸۷/۵٪ بود (۱۹). همچنین در بررسی یافته‌های CT Scan بیماران مبتلا به کووید-۱۹ توسط Shadkam و همکاران، در ۲۶٪ بیماران درگیری ریه به طور قطعی تایید شد که از میان موارد تایید شده بیماری با CT مثبت، میزان شیوع ندول منفرد در تمام موارد مشکوک اولیه ۰/۶٪ و برای همه افراد با تشخیص قطعی بیماری با CT Scan مثبت، ۲/۴٪ مشخص شد (۲۰). این میزان تفاوت در آمار و ارقام را می‌توان به دقت دستگاه‌های اندازه گیری، خطای انسانی اپراتور، زمان انجام CT Scan نسبت به زمان شروع تظاهرات بالینی نسبت داد.

مطالعه حاضر مشخص کرد که استفاده از اسپری عصاره آبی گیاه پونه، به همراه استفاده از درمان استاندارد، موجب کاهش طول مدت بستری بیمارستانی و تسریع در بهبود علائم بالینی بیماران کووید-۱۹ می‌گردد. با توجه به اثرات فارماکولوژیکی پونه شامل فعالیت آنتی ویرال، آنتی باکتریال، ضد قارچ، ضد درد، ضد التهاب، آنتی اکسیدانت و اسپاسمولیتیک و نیز اثر کاهش ترشح NO (نیتریک اکساید) در ماکروفاژها و کاهش آزادسازی TNFα، که می‌تواند در کنترل التهاب موثر باشد، می‌توان آن را به عنوان یک فرآورده گیاهی برای بیماران کووید-۱۹ توصیه کرد. اگرچه به جهت دسترسی آسان به بیماران، انجام این مطالعه در بیمارستان سانتر پذیرش بیماران کووید-۱۹ یک مزیت بود اما شرایط ویژه پاندمی و الویت ملاحظات درمانی، ناگزیر محدودیت‌هایی را برای ورود به بخش‌ها و همکاری کادر درمان به دنبال داشت. تکرار کارآزمایی بالینی در مقیاس بزرگتر پیشنهاد می‌گردد.

تضاد منافع: نویسندگان اظهار می‌کنند که تضاد منافع ندارند.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری وقت دانشگاه علوم پزشکی مازندران، آقای دکتر مجید سعیدی و همکاران بیمارستان رازی قائم شهر به ویژه همکاران بخش کرونا بابت همه حمایت‌ها و همراهی‌ها قدردانی می‌گردد.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.19]

References

1.Ministry of Health. The diagnosis and treatment of Covid-19 guideline in providing outpatient and hospital services, 9th ed. Iran, Tehran: Ministry of Health; 2020. [In Persian] https://irimc.org/Portals/0/NewsAttachment/09_%20%20_4_%20%20%20%20%20%20%20%20%20%20%202021%20%20.pdf

2.Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18):1708-20.

3.Abebe EC, Dejenie TA, Shiferaw MY, Malik T. The newly emerged COVID-19 disease: a systemic review. Virol J. 2020;17(1):96.

4.Maleki M, Mahmoudi MR, Heydari MH, Pho KH. Modeling and forecasting the spread and death rate of coronavirus (COVID-19) in the world using time series models. Chaos Solitons Fractals. 2020;140:110151.

5.Liu YX, Zhou YH, Jiang CH, Liu J, Chen DQ. Prevention, treatment and potential mechanism of herbal medicine for Corona viruses: A review. Bioengineered. 2022;13(3):5480-508.

6.Babamahmoodi F, Azadbakht M, Hosseinimehr SJ, Akbari F, Alizadeh Navaei R, Sharifpour A, et al. Effect of a Herbal Medicine Containing Satureja hortensis L., Hypericum perforatum L. and Foeniculum vulgare L. on Patients with COVID-19 Infection. J Mazandaran Univ Med Sci. 2021;30(194):1-10. [In Persian]

7.Walsh M. Effectiveness of Chinese Herbal Medicine and Persian Medicine against Viral Infections: A systematic Review. Syst Rev Pharm. 2021;12(2):65-81.

8.Patti F, Palmioli A, Vitalini S, Bertazza L, Redaelli M, Zorzan M, et al. Anticancer Effects of Wild Mountain *Mentha longifolia* Extract in Adrenocortical Tumor Cell Models. Front Pharmacol. 2020;10:1647.

9.Jokar A, Davoudi AR, Hashem Dabaghian F, Kordafshari Gh, Mohammadi Kenari H. Evaluation of the effectiveness of Persian Medicine product (Padzahr) in controlling the symptoms of patients with COVID-19: A pilot study. J Islam Iran Tradition Med. 2022;13(2):105-12. [In Persian]

10.Silveira D, Prieto-Garcia JM, Boylan F, Estrada O, Fonseca-Bazzo YM, Jamal CM, et al. COVID-19: Is There Evidence for the Use of Herbal Medicines as Adjuvant Symptomatic Therapy?. Front Pharmacol. 2020;11:581840.

11.Akbulut S. Medicinal Plants Preferences for the Treatment of COVID-19 Symptoms in Central and Eastern Anatolia. Kastamonu Univ J Forest Faculty. 2021;21(3):196-207.

12.Mesgarian M, Tarjoman T, Karimloo M, Valizadeh M, Hanifezadeh Z, Ameli O, et al. Evaluation of clinical, epidemiological and paraclinical characteristics of patients diagnosed with COVID-19 and its relationship with disease severity in Amir Al-Momenin Hospital in Tehran. Med Sci J Islam Azad Univ. 2022;32(1):64-74. [In Persian]

13.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):507-13.

14.Ghavami T, Kazeminia M, Naghibzadeh ZA, Rasad R, Jafari F. Evaluation of Factors Related to the Hospitalization of Patients with COVID-19: A Systematic Review. J Rafsanjan Univ Med Sci. 2022;21(1):109-26. [In Persian]

15.Telle KE, Grøsland M, Helgeland J, Håberg SE. Factors associated with hospitalization, invasive mechanical ventilation treatment and death among all confirmed COVID-19 cases in Norway: Prospective cohort study. Scand J Public Health. 2021;49(1):41-7.

16.Bhasin A, Nam H, Yeh C, Lee J, Liebovitz D, Achenbach C. Is BMI Higher in Younger Patients with COVID-19? Association between BMI and COVID-19 Hospitalization by Age. Obesity (Silver Spring). 2020;28(10):1811-4.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.19]

17.Heydari K, Lotfi P, Shadmehri N, Yousefi M, Raei M, Houshmand P, et al. Clinical and Paraclinical Characteristics of COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Tabari Biomed Stu Res J. 2022;4(1):30-47.
18.Godazandeh GA, Majidi H, Bani Mostafavi ES, Godazandeh F. CT Scan Findings in Patients with COVID-19. J Mazandaran Univ Med Sci. 2021;31(199):20-6. [In Persian]
19.Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. Radiology. 2020;296(2):E32-40.
20.Shadkam A, Mahdavi AA, Raoufi M, Mardanparvar H, Fatehi Z. The prevalence of single pulmonary nodules as the first sign of COVID-19 pneumonia in CT scans of patients suspected to COVID-19. Acad J Health Sci. 2022;37(5):28-32.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.19]