

## بررسی تأثیر پلاسمای سرد بر بهبود برخی از علائم بیماران مبتلا به کووید-۱۹: یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دوسوکور

محمد رضا تقوی<sup>۱</sup>، محمد حسین کارآموز مشهدی<sup>۲</sup>، سالار پوربرات<sup>۳</sup>، عماد خوشدل<sup>۴</sup>، محمد امین یونسی هروی<sup>۵</sup>

### مقاله پژوهشی

#### چکیده

**مقدمه:** تب، علائم گوارشی، بی‌حالی و ضعف، سردرد، تنگی نفس و سرفه به طور معمول علائم بالینی است که در بیماری کووید-۱۹ ایجاد می‌شود. هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر پلاسمای سرد در بهبود علائم بالینی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بود.

**روش‌ها:** این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی ۶۴ بیمار کووید-۱۹ بود. در گروه مداخله دستگاه پلاسمای سرد به طور مداوم ۸ ساعت روشن می‌شد. در گروه شاهد نیز دستگاه ۸ ساعت روشن می‌شد اما بون‌سازی صورت نمی‌گرفت. ۵ روز علائم بالینی بیماران مورد پایش قرار گرفتند. علائم بالینی بیماران توسط آزمون آماری T و  $\chi^2$  و واریانس در اندازه‌های تکراری مورد تحلیل آماری قرار گرفت. سطح معنی‌داری نیز ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که تب در روز اول و ضعف و بی‌حالی در روز اول و سوم بیماری نسبت به ابتدای بستری شدن کاهش معنی‌داری را نشان داد. سایر علائم بالینی بیمار تفاوت معنی‌داری را در دو گروه نشان ندادند. همچنین نمره‌ی علائم بالینی تغییرات معنی‌داری را در بهبود علائم کووید-۱۹ در گروه مداخله نسبت به گروه شاهد نشان داد اما دمای بدن بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد که علائم بیماری مخصوصاً تب، ضعف و بی‌حالی کاهش داشته است. بنابراین دستگاه پلاسمای سرد در کنار درمان‌های روتین می‌تواند به عنوان یک عامل کمکی در بهبود علائم بیماران و درمان سریع‌تر آن‌ها کمک‌کننده باشد.

**واژگان کلیدی:** کووید-۱۹؛ پلاسمای سرد؛ علائم مؤثر

**ارجاع:** تقوی محمد رضا، کارآموز مشهدی محمد حسین، پوربرات سالار، خوشدل عماد، یونسی هروی محمد امین. بررسی تأثیر پلاسمای سرد بر بهبود برخی از علائم بیماران مبتلا به کووید-۱۹: یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دوسوکور. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۳؛ ۴۲ (۷۷۱): ۴۹۱-۴۹۸.

#### مقدمه

کرونا ویروس‌ها یک خانواده‌ی بزرگ از ویروس‌های RNA تک رشته‌ای مثبت بوده و به چهار نوع عمده که شامل آلفا و بتا، گاما و دلتا طبقه‌بندی می‌شوند (۱). نشانگان تنفسی خاورمیانه (MERS) و نشانگان حاد تنفسی (SARS) متعلق به جنس بتا-کرونا ویروس است که مسئولیت بیماری همه‌گیر در بیست سال اخیر را دارند (۲). تظاهرات بالینی کووید-۱۹ می‌تواند بدون علامت تا موارد با علائم و

شرایط شدیدتر که به پشتیبانی تنفسی نیاز دارد و با علائم سپسیس، شوک سپتیک و سندرم اختلال عملکرد چندگانگی همراه است، متفاوت باشد (۳-۵). طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت (World Health Organization) WHO، مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها (Centers for Disease Control and Prevention) CDC و سازمان غذا و داروی ایالات متحده (Food and Drug Administration) FDA مدیریت کووید-۱۹ به طور عمده بر روی

۱- استادیار، بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

۲- کارشناس پرستاری، بیمارستان امام حسن (ع)، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

۳- گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۵- استادیار، گروه رادیولوژی و فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: محمد امین یونسی هروی؛ استادیار، گروه رادیولوژی و فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

Email: a.younessi7@gmail.com

## روش‌ها

این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی دوسوکور بود که بخش‌های کووید-۱۹ بیمارستان مرکزی کرونا استان خراسان شمالی در سال ۱۴۰۰-۱۴۰۱ انجام شد. جمعیت مورد مطالعه بیماران زن و مرد مبتلا به کووید-۱۹ (تست PCR مثبت) بستری شده در اتاق‌های یک تخته بیمارستان امام حسن (ع) بجنورد بودند که نیازی به دریافت اکسیژن نداشتند و از شروع علائم بیماری آن‌ها بیشتر از ۷ روز نگذشته بود. پس از اخذ کد اخلاق از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی (IR.NKUMS.REC.1400.041) و همچنین کد کارآزمایی بالینی ملی (IRCT20191111045400N1) توسط پژوهشگران، طرح موضوع و نحوه انجام مطالعه را به زبان ساده برای افراد واجد شرایط مطالعه شرح داده و رضایت شرکت در مطالعه به صورت فرم کتبی از هر بیمار گرفته شد. سپس بیماران با استفاده از روش تصادفی و بر اساس جدول اعداد تصادفی در دو گروه درمان با روش‌های روتین (گروه شاهد) و درمان با روش‌های روتین (بر اساس پروتکل کشوری درمان) به همراه دستگاه پلاسمای سرد (گروه مداخله) قرار گرفتند. حجم نمونه با توجه به  $\alpha = 5\%$  درصد و  $\beta = 80\%$  درصد و با استفاده از فرمول مقایسه‌ی نسبت‌ها در هر گروه، ۳۲ نفر تعیین شد. دستگاه پلاسمای سرد حاضر Rinnai مدل RC-291NP (Rinnai Co, Japan) بود. کورسازی مطالعه به نحوی بود که پرسشگر و بیمار از نوع گروه مداخله و شاهد اطلاعی نداشتند.

کلیه بیماران در دو گروه، بر اساس پروتکل‌های کشوری مورد درمان قرار می‌گرفتند. در گروه مداخله دستگاه در اتاق یک تخته به طور مداوم ۸ ساعت روشن می‌شد و سپس خاموش می‌گردید. در گروه شاهد، دستگاه در اتاق قرار داده می‌شد و بخش یونسازی دستگاه از مدار خارج شده بود. بر این اساس در این گروه نیز دستگاه ۸ ساعت روشن می‌شد اما یونسازی صورت نمی‌گرفت. لازم به ذکر است که تمامی بیماران رژیم دارویی استاندارد را دریافت می‌کردند. بیماران به مدت ۵ روز از نظر بهبود علائم بالینی مورد پایش قرار گرفتند. شرایط ورود شرکت‌کنندگان به مطالعه شامل: زنان غیر باردار یا غیر شیرده، عدم وجود بیماری زمینه‌ای (بیماری مزمن کلیوی و کبدی؛ مغزی و قلبی، تنفسی و فشارخون؛ بدخیمی، بیماری‌های اندوکراین و متابولیک؛ اختلالات تیروئیدی؛ نقص سیستم ایمنی، آلزایمر، نار سایه چندارگانی، از سفالوپاتی و نوروپاتی)، عدم مصرف داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی، عدم مصرف داروهای مهارکننده سروتونین و آرامبخش‌ها و عدم اعتیاد به مواد مخدر بود. معیار احراز شرایط فوق خوداظهاری و اطلاعات پرونده‌ی بیمار بود. شرایط خروج از مطالعه نیز شامل بروز عوارض نامطلوب پیش‌بینی نشده، عدم تمایل افراد به شرکت در مطالعه و ادامه‌ی آن‌ها در هر

پیشگیری از عفونت، تشخیص موارد و نظارت و مراقبت حمایتی است. به دلیل نوظهور بودن این بیماری و عدم وجود شواهد، هیچ درمان خاص ضد کووید-۱۹ توصیه نمی‌شود (۶-۹).

از آنجایی که بیشتر ویروس‌های کرونا دارای یک ساختار ویروسی مشابه، یک مسیر عفونت مشابه و یک ساختار مشابه پروتئین‌های S هستند، استراتژی‌های تحقیقاتی مشابه با سندرم تنفسی خاورمیانه و سندرم حاد تنفسی می‌تواند برای کووید-۱۹ استفاده شود (۱۰). راهکارهای درمانی کلی شامل استراحت در رختخواب و درمان حمایتی است. اطمینان از دریافت کالری و آب کافی؛ حفظ تعادل آب و الکترولیت و هموستاز؛ نظارت بر علائم حیاتی و پشتیبانی تنفسی، پشتیبانی از گردش خون، اکسیژن درمانی در صورت لزوم، اندازه‌گیری مارکرهای خونی، آزمایشات روتین ادرار، طیف آنزیم‌های میوکارد و عملکرد انعقاد با توجه به شرایط بیماران از جمله موارد پیشنهادی می‌باشد (۱۱، ۱۲).

فناوری یون پلاسمای سرد حاصل چندین سال تحقیق جان آکسفورد رئیس بخش تحقیق و توسعه‌ی دانشگاه لندن است که پروژه یون پلاسمای سرد را در سال ۱۹۸۹ آغاز کرد و آزمایشات اولیه خود را در سال ۲۰۰۰ به سرانجام رساند (۱۳). پلاسمای موجود در دستگاه پلاسمای سرد یا پلاسمای سرد، بخار آبی را که دستگاه تولید نموده، به یون‌های مثبت ( $H^+$ ) و یون‌های منفی ( $O_2^-$ ) تبدیل کرده و در هوا پخش می‌نماید. سپس این یون‌های آزاد شده در هوا، دور میکرو ذرات مضر مانند: قارچ‌ها، ویروس‌ها و عوامل آلرژی‌زا را احاطه می‌کنند. در این مرحله، یک واکنش شیمیایی در سطح غشای سلولی رخ می‌دهد، و یون‌ها به رادیکال‌های OH تبدیل می‌شوند که یک ماده با قدرت ولی ناپایدار هستند و به دنبال اتم هیدروژن می‌گردند تا به حالت پایدار برسند (۱۳-۱۵). در نتیجه این رادیکال‌های OH با قطع پروتئین در غشای سلولی قارچ‌ها، ویروس‌ها و عوامل آلرژی‌زا باعث ایجاد حفره‌هایی در آن‌ها شده و سپس این رادیکال‌ها به سرعت با اتم هیدروژن ترکیب شده و تبدیل به بخار آب ( $H_2O$ ) می‌شوند و به هوا باز می‌گردند. بر این اساس یون‌های پلاسمای سرد همچون یون‌های موجود در طبیعت (اکسیژن و هیدروژن) خواهند بود که نقش فزاینده‌ای در احساس شادابی و نشاط و سلامت انسان دارند (۱۶، ۱۷).

مطالعات گذشته نشان می‌دهد که این فناوری به واسطه‌ی یون‌ها، توانایی نابودی ۲۸ نوع میکروب، طیف وسیعی از ویروس‌ها مانند آنفلوآنزا، سارس، پولیو، منوکسیدهای مضر و همچنین قارچ‌ها را دارند (۱۸-۲۲). لذا با توجه به موارد بیان شده و اهمیت پیشگیری و درمان کووید-۱۹ و بالا بودن عوارض داروهای مصرفی در درمان بیماران مبتلا به این بیماری، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر پلاسمای سرد در درمان و بهبود علائم بالینی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ طراحی و اجرا شد.

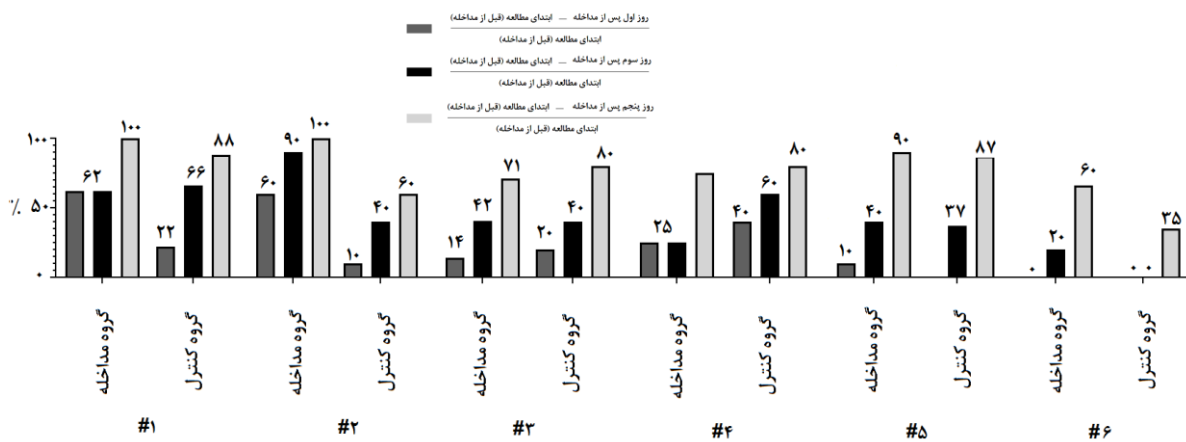
از افراد شرکت‌کننده در مطالعه، در گروه مداخله یک نفر به علت وخامت بیماری و بستری شدن در بخش مراقبت ویژه از مطالعه خارج شد. در گروه شاهد، دو نفر به علت شدت بیماری از مطالعه خارج شدند به این صورت که یک نفر فوت شد و یک نفر به بخش مراقبت ویژه منتقل و از مطالعه خارج گردید. در مجموع ۶۱ بیمار (۳۱ نفر) در گروه مداخله با میانگین سنی  $۶۷/۲۸ \pm ۴۶$  سال و ۳۰ نفر در گروه شاهد با میانگین سنی  $۷۴/۴۴ \pm ۳۳/۱۱$  سال، مورد بررسی قرار گرفتند که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین آن‌ها وجود نداشت. حداقل سن بیماران، ۲۵ سال و حداکثر سن آن‌ها ۶۵ سال بود. در کل ۲۹ نفر از بیماران زن (۴۷/۵ درصد) و ۳۲ نفر از بیماران مرد (۵۲/۵ درصد) بودند. جدول ۱ نتایج اطلاعات دموگرافیک بیماران تحت مطالعه را در دو گروه نشان می‌دهد.

از نظر جنسیت، گروه خونی، وضعیت تاهل و درگیری ریه بین بیماران در دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. میانگین شروع علائم بیماران در گروه مداخله  $۱/۵۲ \pm ۴/۲۳$  و در گروه شاهد  $۱/۳۹ \pm ۴/۵۷$  روز بود که تفاوت معنی‌داری در دو گروه مشاهده نشد. میانگین زمان بستری تا ترخیص بیماران در گروه مداخله  $۲/۰۴ \pm ۵/۶۶$  روز و در گروه شاهد  $۲/۵۹ \pm ۶/۸۳$  روز بود که از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

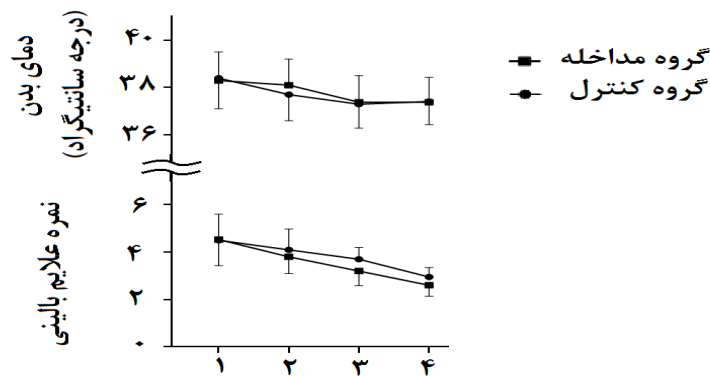
مرحله از تحقیق بود. بیماران هر روز توسط ایترن پزشکی در کنار متخصص عفونی ویزیت شده و وجود یا عدم وجود نشانه‌های بیماری شامل تب، تهوع و استفراغ، بی‌حالی و ضعف، سردرد، تنگی نفس و سرفه در فرم اختصاصی هر بیمار ثبت می‌شد.

در پایان اطلاعات جمع‌آوری شده نسبت به ابتدای مطالعه توسط نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ (SPSS Inc., version 20, Chicago, IL) و آزمون آماری T و  $\chi^2$  مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. همچنین یک نمره کلی برای علائم بالینی بیماران در طول مدت بستری برای هر بیمار در نظر گرفته شد. از آنجایی که در این مطالعه ۶ علامت اصلی بالینی (تب، علائم گوارشی (تهوع، استفراغ، اسهال)، بی‌حالی و ضعف، سردرد، تنگی نفس و سرفه) مدنظر بود، نمره علائم بالینی افراد با داشتن یا نداشتن هر علامت بین ۰ تا ۶ قرار گرفت. سطح مقایسه داشتن یا نداشتن تب نیز ۳۸ درجه‌ی سانتی‌گراد در نظر گرفته شد (۱۲). در طول روزهای مختلف پایش، نمره‌ی علائم بالینی و همچنین دمای بدن بیماران با استفاده از آزمون وار یانس در اندازه‌های تکراری مورد ارزیابی قرار گرفت. سطح معنی‌داری نیز ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها



شکل ۱: نمودار بهبودی علائم بالینی بیماران در دو گروه در روزهای مختلف نسبت به ابتدای مطالعه. برای محاسبه‌ی هر نمودار #1 تب، #2 ضعف و بی‌حالی، #3 علائم گوارشی، #4 سردرد، #5 تنگی نفس، #6 سرفه



شکل ۲: نتایج نمروه علائم بالینی و دمای بدن بیماران در دو گروه و در زمان‌های مختلف

بهبودی علائم بیماران نسبت به ابتدای مطالعه برای تب در روز اول و همچنین برای ضعف و بی‌حالی در روز اول تا سوم قابل مشاهده است. جدول ۳ نتایج حاصل از ارزیابی دمای بدن و نمروه علائم بیماران را با در نظر گرفتن کلیه علائم بیماری نشان می‌دهد. شکل ۲ نیز نتایج حاصل از دمای بدن و نمروه علائم بالینی بیماران در دو گروه و در روزهای مختلف را نشان می‌دهد. آنالیز دمای بدن بیماران در دو گروه و در روزهای مختلف تغییرات معنی‌داری را نشان نداد. نتایج آنالیز نمروه علائم بالینی در روزهای اول، سوم و پنجم تغییرات معنی‌داری را در بهبودی علائم کووید-۱۹ در گروه مداخله نسبت به گروه شاهد نشان می‌دهد. همانطور که در شکل ۲ مشاهده می‌شود اگرچه در هر دو گروه کاهش نمروه علائم بیماری در طول زمان مشهود است اما این نمروه برای گروه مداخله به طور معنی‌داری کمتر است که این نشان‌دهنده بهبودی بیشتر علائم بیماری در طول زمان می‌باشد.

جدول ۲ نتایج متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه و در ابتدای مداخله و در روزهای اول، سوم و پنجم بعد از مداخله را نشان می‌دهد. ارتباط معنی‌داری بین دمای بدن بیمار و وجود تب در بین دو گروه در روز اول مشاهده شد به طوری که در گروه مداخله، کاهش معنی‌داری در تب بیماران در گروه مداخله در روز اول ایجاد شد ( $\chi^2 = 6$  و  $P = 0.014$ ). ضعف و بی‌حالی نیز تفاوت معنی‌داری را در دو گروه نشان داد به گونه‌ای که کاهش معنی‌داری در گروه مداخله در روز اول پس از استفاده از دستگاه دیده شد ( $\chi^2 = 5.33$  و  $P = 0.019$ ) و این روند تا روز سوم ادامه یافت شد ( $\chi^2 = 6.76$  و  $P = 0.009$ ). تغییرات معنی‌داری در سایر علائم بالینی شامل علائم گوارشی، سردرد و تنگی نفس و سرفه در بین دو گروه و در طول روزهای اول تا پنجم بعد از مداخله مشاهده نگردید.

شکل ۱ نتایج حاصل از درصد بهبودی علائم در دو گروه و در روزهای اول تا پنجم نسبت به ابتدای مطالعه نشان می‌دهد که بیشترین

جدول ۱. نتایج حاصل از ارزیابی اطلاعات دموگرافیک بیماران در دو گروه

P	گروه شاهد	گروه مداخله	متغیر
۰/۱۵۱	۴۴/۱۱±۷/۴۴	۴۶/۷۷±۶/۶۸	سن (سال)
۰/۰۹۸	۱۷۳/۳۲±۶/۱۷	۱۷۵/۹۵±۵/۹۶	قد (سانتی‌متر)
۰/۵۱۱	۱۵ (۴۸/۴)	۱۴ (۴۶/۷)	زن
	۱۶ (۵۱/۶)	۱۶ (۵۳/۳)	مرد
	۵ (۱۶/۱)	۴ (۱۳/۴)	O
۰/۴۲۹	۱۱ (۳۵/۵)	۱۲ (۴۰/۰)	AB
	۷ (۲۲/۶)	۸ (۲۶/۷)	A
	۸ (۲۵/۸)	۶ (۲۰/۰)	B
۰/۶۸۲	۲۰ (۶۴/۵)	۲۱ (۷۰/۰)	متأهل
	۱۱ (۳۵/۵)	۹ (۳۰/۰)	مجرد
۰/۶۰۲	۱۲ (۳۸/۷)	۱۱ (۳۶/۷)	پنومونی ریه بر اساس CT قفسه سینه (درصد)
۰/۳۶۹	۳/۱±۵۷/۳۹	۳/۱±۲۳/۵۲	شروع علائم بیماری (روز)
۰/۱۷۷	۶/۱±۸۱/۹۵	۶/۲±۶۴/۲۶	میانگین زمان بستری تا ترخیص بیماران (روز)

جدول ۲: نتایج حاصل از فراوانی علائم بالینی بیماران در دو گروه و در روزهای مختلف به همراه درصد کاهش علائم در طول روزهای مختلف

متغیرها	ابتدای مطالعه (قبل از مداخله)	روز اول پس از مداخله	روز سوم پس از مداخله	روز پنجم پس از مداخله
تب	۸ (مداخله (تعداد ۳۱ نفر))	۳	۳	۰
ضعف و بیحالی	۹ (شاهد (تعداد ۳۰ نفر))	۷	۴	۱
علائم گوارشی	۱۰ (مداخله (تعداد ۳۱ نفر))	۹	۶	۴
سردرد	۷ (مداخله (تعداد ۳۱ نفر))	۶	۴	۲
تنگی نفس	۵ (شاهد (تعداد ۳۰ نفر))	۴	۳	۱
سرفه	۴ (مداخله (تعداد ۳۱ نفر))	۳	۳	۱
	۱۰ (مداخله (تعداد ۳۱ نفر))	۹	۶	۱
	۸ (شاهد (تعداد ۳۰ نفر))	۸	۵	۱
	۱۵ (مداخله (تعداد ۳۱ نفر))	۱۵	۱۲	۱۰
	۱۴ (شاهد (تعداد ۳۰ نفر))	۱۴	۱۴	۹

جدول ۳: نتایج حاصل از ارزیابی نمره‌ی علائم بالینی دو گروه در طول روزهای مکرر

متغیر	گروه	روز	متوسط	انحراف معیار	تأثیر زمان Wilks' Lambda	تأثیر بین گروهی
نمره‌ی علائم بالینی	شاهد	۱	۴/۱۰۱	۰/۶۸۳	F = ۳/۲۳ Sig = ۰/۰۳ Eta = ۰/۱۴	F = ۶/۴۵ Sig = ۰/۰۱ Eta = ۰/۲۳
		۳	۳/۷۱۲	۰/۵۲۹		
		۵	۲/۸۳۹	۰/۳۸۷		
	مداخله	۱	۳/۶۶۴	۰/۵۵۱		
		۳	۳/۱۴۵	۰/۴۴۰		
		۵	۲/۵۰۹	۰/۴۱۱		
دمای بدن	شاهد	۱	۳۸۱/۲۳	۰/۶۷۰	F = ۱/۵۵ Sig = ۰/۳۷ Eta = ۰/۰۴	F = ۱/۰۴ Sig = ۰/۱۳ Eta = ۰/۰۶
		۳	۳۷/۴۵۱	۰/۶۹۲		
		۵	۳۷/۲۳۳	۰/۵۷۴		
	مداخله	۱	۳۷/۷۱۵	۰/۷۱۲		
		۳	۳۷/۳۴۸	۰/۵۶۲		
		۵	۳۷/۵۱۰	۰/۴۸۲		

گوارشی (۵ درصد) می‌باشد. به طور متوسط نیز دوره‌ی نهفتگی این بیماری ۴ روز گزارش شده است (۴-۸). نتایج ارزیابی داده‌ها در دو گروه هم‌سو بودن تقریبی این علائم را در این مطالعه نسبت به سایر مطالعات نشان می‌دهد. در مطالعه‌ی حاضر، میانگین دمای بدن بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت اما با در نظر گرفتن  $Cut = 38^{\circ}C$  off برای داشتن یا نداشتن تب، بین زمان قطع تب در دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده شد. با استناد به این نکته که تب از نشانه‌های حاد و شدت بیماری بوده و باعث ایجاد عوارضی همچون بی‌حالی می‌شود، قطع زودتر آن می‌تواند نشانه‌ی بهبودی سریع‌تر بیمار و کاهش عوارض و سرانجام بهبودی نسبی باشد.

### بحث

این مطالعه با هدف ارزیابی دستگاه پلاسمای سرد بر بهبودی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری شده در مرکز کرونای استان خراسان شمالی انجام شد. نتایج این مطالعه نشان داد که تب در روز اول و ضعف و بی‌حالی در روز اول و سوم بیماری نسبت به ابتدای بستری شدن کاهش معنی‌داری را نشان داد. سایر علائم بالینی بیمار شامل عوارض گوارشی، سردرد و تنگی نفس تفاوت معنی‌داری را در دو گروه نشان ندادند. بر اساس تحقیقات انجام شده علائم بیماری کووید-۱۹ تقریباً شامل سرفه (۴۴ درصد)، اختلال تنفسی (۶۶ درصد)، احساس خستگی و درد عضلانی (۱۳ درصد) در علائم

علاوه بر این به منظور توسعه‌ی نتایج این مطالعه، استفاده‌ی بالینی آن در بخش‌های عفونی می‌تواند بدون عوارض خاص، در کنار درمان‌های روتین برخی از علائم بالینی بیماران را بهبود دهد و لذا استفاده آن می‌تواند باعث کاهش عفونت گردد.

### نتیجه‌گیری

هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر پلاسمای سرد در درمان و بهبود علائم بالینی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بود. نتایج این مطالعه نشان داد که تب در روز اول و ضعف و بی‌حالی در روز اول و سوم بیماری نسبت به ابتدای بستری شدن کاهش معنی‌داری را نشان داد. سایر علائم بالینی بیمار شامل عوارض گوارشی، سردرد و تنگی نفس، تفاوت معنی‌داری را در دو گروه نشان ندادند. همچنین نمره‌ی علائم بالینی در روزهای اول، سوم و پنجم تغییرات معنی‌داری را در بهبودی علائم کووید-۱۹ در گروه مداخله نسبت به گروه شاهد نشان داد. این در حالی بود که در دمای بدن بین دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

با توجه به نتایج مطالعه می‌توان نتیجه‌گیری نمود که علائم بیماری مخصوصاً تب، ضعف و بی‌حالی کاهش داشته است بنابراین دستگاه پلاسمای سرد در کنار درمان‌های روتین می‌تواند به عنوان یک عامل کمکی در بهبود علائم بیماران و درمان سریع‌تر آن‌ها کمک‌کننده باشد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از طرح پایان‌نامه به شماره‌ی ۴۰۰۰۰۱۶ می‌باشد که در دانشگاه خراسان شمالی تصویب گردید و با حمایت مالی معاونت پژوهشی به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات معاونت پژوهشی تقدیر و تشکر می‌شود.

نشان داده شده است که پلاسمای سرد به عنوان یک استراتژی ضد ویروسی است و مروری بر عملکرد ویروس‌کشی، مکانیسم‌های ضد ویروسی و کاربرد بالقوه‌ی آن ارائه شد (۲۳). مشخص گردید که اکسیدان‌های مبتنی بر پلاسما و مواد فعال باعث غیرفعال‌سازی ویروسی و خواص ویروس‌کشی کارآمد توسط پلاسمای سرد می‌شوند. مطالعات اخیر همچنین نشان داده‌اند که پلاسما می‌تواند RNA SARS-CoV-2 را تجزیه کند و ساختارهای ویروسی حیاتی مورد نیاز برای ورود به داخل سلولی ویروس را اصلاح نماید (۲۴، ۲۵).

مطالعات اخیر بیان‌کننده‌ی این موضوع هستند که پلاسما، نوعی گاز یونیزه شده است که توانایی غیرفعال نمودن باکتری‌ها و ویروس‌ها را دارد. از آنجایی که در بیماری کرونا ویروس در مایعات (مانند بزاق دهان) و غشاهای مخاطی وجود دارد لذا این مسئله بیشتر مورد توجه قرار می‌گیرد. علاوه بر این بسیاری از بیماران مبتلا به ویروس کرونا علاوه بر این بیماری با مسائل دیگری نیز درگیر هستند. بنابراین استفاده از پلاسما می‌تواند احتمال وقوع این عفونت‌ها را نیز کاهش دهد.

از محدودیت‌های این مطالعه به زمان زیاد نمونه‌گیری آن اشاره نمود که با توجه به همسان‌سازی بین گروه‌ها در پیک‌های مختلف کرونا اجرا شد. از آنجایی که علائم مختلفی برای این بیماری مشاهده شده بود به همین منظور سعی بر آن شد نمره‌ی علائم بالینی با در نظر گرفتن نمره‌ی برای وجود یا عدم وجود نشانه‌های بیماری شامل تب، علائم گوارشی، بی‌حالی و ضعف، سردرد، تنگی نفس و سرفه به دست آید. این در حالی است که در صورت وزن‌دهی این علائم برای پیک‌ها یا زمان‌های مختلف بیماری می‌توان از اطلاعات با جزئیات بیشتری استخراج نمود و تحلیل آن‌ها می‌توانست نتایج مؤثرتری را نشان دهد. توسعه‌ی این موارد در مطالعات بعدی پیشنهاد می‌گردد.

### References

1. Perlman S, Netland J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol* 2009; 7(6): 439-50.
2. Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell Host Microbe* 2020, 27(3): 325-8.
3. 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. *Lancet* 2020; 395(10223): 497-506.
4. Bassetti M, Vena A, Giacobbe DR. The novel Chinese coronavirus (2019-nCoV) infections: Challenges for fighting the storm. *Eur J Clin Invest* 2020; 50(3): e13209.
5. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323(13): 1239-42.
6. Zumla A, Hui DS, Azhar EI, Memish ZA, Mauerer M. Reducing mortality from 2019-nCoV: host-directed therapies should be an option. *Lancet* 2020; 395(10224): e35-e36.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Information for Clinicians on Therapeutic Options for COVID-19 Patients. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*; 2020.
8. Zhang Q, Wang Y, Qi C, Shen L, Li J. Clinical trial analysis of 2019-nCoV therapy registered in China. *J Med Virol* 2020; 92(6): 540-5.
9. Li G, De Clercq E. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nat Rev Drug Discov* 2020; 19(3): 149-50.

10. Yu F, Du L, Ojcius DM, Pan C, Jiang S. Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China. *Microbes Infect* 2020; 22(2): 74-79.
11. Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr* 2020; 16(3): 223-31.
12. Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res* 2020; 7(1): 11.
13. Smirnov BM. Cluster plasma. *Phys-Usp* 2000; 43(5): 453.
14. Kolarž P, Gaisberger M, Madl P, Hofmann W, Ritter M, Hartl A. Characterization of ions at Alpine waterfalls. *Atmos Chem Phys* 2012; 12(8): 3687-97.
15. Jiang S-Y, Ma A, Ramachandran S. Negative air ions and their effects on human health and air quality improvement. *Int J Mol Sci* 2018; 19(10): 2966.
16. Gürsoy E, Saglam HY, Yavuz NŞ. Experiences of intensive care nurses working with patients with COVID-19: A qualitative study in Turkey. *Nursing Practice Today* 2023; 10(2): 124-37.
17. Xia T, Kleinheksel A, Lee EM, Qiao Z, Wigginton KR, Clack HL. Inactivation of airborne viruses using a packed bed non-thermal plasma reactor. *J Phys D Appl Phys* 2019; 52(25): 255201.
18. Digel I, Artmann AT, Nishikawa K, Cook M, Kurulgan E, Artmann G. Bactericidal effects of plasma-generated cluster ions. *Med Biol Eng Comput* 2005; 43(6): 800-7.
19. Nishikawa K, Nojima H. Air purification effect of positively and negatively charged ions generated by discharge plasma at atmospheric pressure. *Jpn J Appl Phys* 2001; 40(8A): L835.
20. Maloney MJ, Wray BB, DuRant RH, Smith L, Smith L. Effect of an electronic air cleaner and negative ionizer on the population of indoor mold spores. *Ann Allergy* 1987; 59(3): 192-4.
21. Verma SS. Fighting COVID-19 with Non-Thermal Plasma Technology. *The Indian Practitioner* 2020; 73(7): 42-5.
22. Wenzel, T, Carvajal Berrio DA, Reisenauer C, Layland S, Koch A, Wallwiener D, et al. Trans-mucosal efficacy of non-thermal plasma treatment on cervical cancer tissue and human cervix uteri by a next generation electrosurgical argon plasma device. *Cancers (Basel)* 2020, 12(2): 267.
23. Chen Z, Bai F, Jonas SJ, Wirz RE. Cold atmospheric plasma for addressing the COVID-19 pandemic. *Plasma Process Polym* 2022; 19(9): 2200012.
24. Han I, Mumtaz S, Choi EH. Nonthermal Biocompatible Plasma Inactivation of Coronavirus SARS-CoV-2: Prospects for Future Antiviral Applications. *Viruses* 2022; 14(12): 2685.
25. Chen Z, Garcia Jr G, Arumugaswami V, Wirz RE. Cold atmospheric plasma for SARS-CoV-2 inactivation. *Phys Fluids (1994)* 2020; 32(11): 111702.



## Evaluation of the Effect of Ionic Plasma Cluster Technology on the Improvement of Symptoms in Patients with COVID-19

Mohamad Reza Taghavi <sup>1</sup>, Mohammad Hosein Karamouz Mashhadi<sup>2</sup>, Salar Poorbarat <sup>2</sup>,  
Emad Khoshdel <sup>3,4</sup>, Mohamad Amin Younessi Heravi <sup>5</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Fever, gastrointestinal symptoms, lethargy and weakness, headache, shortness of breath, and cough are usually clinical symptoms of COVID-19. This study aimed to investigate the effect of plasma cluster in improving the clinical symptoms of patients with COVID-19.

**Methods:** This study was a double-blind clinical trial that was conducted on patients with COVID-19 at Imam Hassan (AS) Bojnurd Hospital. In the intervention group, the plasma clusters device was turned on continuously for 8 hours and then turned off. In the control group, the device was placed in the room, and the ionization part of the device was removed from the circuit. Patients were monitored for five days after the intervention in terms of improvement of clinical symptoms. Data analysis was done with T,  $\chi^2$ , and variance tests in repeated measures.

**Findings:** The results showed that fever on the first day and weakness and lethargy on the first and third days of the disease showed a significant decrease compared to the beginning. Other clinical symptoms of the patient did not show any significant difference in the two groups. Also, the clinical symptoms showed significant changes in the improvement of the symptoms of COVID-19 in the intervention group compared to the control group. However, there was no significant difference in body temperature between the two groups.

**Conclusion:** Therefore, along with routine treatments, the cold plasma device can be helpful as an auxiliary factor in improving patients' symptoms and treating them faster.

**Keywords:** COVID-19; Cold plasma; Affective symptoms

**Citation:** Taghavi MR, Poorbarat S, Khoshdel E Younessi Heravi MA. **Evaluation of the Effect of Ionic Plasma Cluster Technology on the Improvement of Symptoms in Patients with COVID-19.** J Isfahan Med Sch 2024; 42(771): 491-8.

1- Assistant Professor of Infectious Disease, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

2- BS of Nurse in Imam Hasan Hospital, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

3- Department of Medical Physics, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

4- Student Research Committee, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

5- Assistant Professor of Medical Physics and Radiology, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

**Corresponding Author:** Mohamad Amin Younessi Heravi, Assistant Professor of Medical Physics and Radiology, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran; Email: a.younessi7@gmail.com