

# کار آزمایی بالینی شربت موکوزیفت: یک فرآورده طبیعی جهت بهبود علائم بالینی بیماری COVID-19

امیر محمدخان<sup>۱</sup>، محمد کمالی نژاد<sup>۲</sup>، حسین سرمدیان<sup>۳</sup>، سید امیر حسین لطیفی<sup>۳</sup>،  
محسن بهرامی<sup>۱</sup>، وحید حسینزاده<sup>۱</sup>، بهناز نجفی<sup>۱</sup>، فریبا سعیدی<sup>۱\*</sup>

(۱) گروه تحقیق و توسعه، شرکت بهدانه باران سالم آبی، تهران، ایران

(۲) دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

(۳) گروه عفونی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

## چکیده:

گیاه *Trachyspermum copticum* سالیان طولانی در درمان انواع بیماری‌ها از جمله تب‌های همه‌گیر، سرفه، سندرم‌های تنفسی، خستگی و بی‌اشتهایی کاربرد داشته است؛ هر چند که مستندات لازم جهت اثبات اثر بخشی آن همچنان مشخص نیست.

این کار آزمایی بالینی موازی، سه سو کور و تصادفی، جهت بررسی اثربخشی و ایمنی شربت موکوزیفت (یک شربت گیاهی بر پایه *Trachyspermum copticum*) در بیماران بزرگسال مبتلا به COVID-19 طراحی شده است. تمام بیماران علاوه بر درمان استاندارد COVID-19، به صورت تصادفی شربت موکوزیفت یا شربت دارو نما را ۵ میلی‌لیتر سه بار در روز برای ۱۴ روز دریافت کردند. ۵۰ بیمار با تایید آزمایشگاهی عفونت SARS-CoV-2 مطالعه را به پایان رساندند.

میانگین سن بیماران ۵۶/۵ سال و ۲۱ نفر (۴۲٪) آن‌ها مذکر بودند. در گروه مداخله کاهش معناداری در تنگی نفس مشاهده شد ( $p=0.001$ ). اشتهای بیماران به صورت معناداری در گروه شربت موکوزیفت افزایش داشت ( $p=0.001$ ). همچنین کاهش معناداری در کاهش شدت خستگی در گروه مداخله مشاهده شد ( $p=0.001$ ). در مقایسه با گروه کنترل، در گروه درمان، یک افزایش در میزان اشتها و یک کاهش در شدت خستگی، زودتر مشاهده شد.

یافته‌های این مطالعه پیشنهاد می‌دهد که مصرف شربت موکوزیفت می‌تواند یک درمان کمکی موفق در کاهش تنگی نفس و شدت خستگی و افزایش میزان اشتها در بیماران مبتلا به COVID-19 باشد.

**واژگان کلیدی:** کووید-۱۹، موکوزیفت، *Trachyspermum copticum*، اشتها، خستگی، تنگی نفس

\* نویسنده مسئول:

دکتر فریبا سعیدی، گروه تحقیق و توسعه، شرکت بهدانه باران سالم آبی، کوی نصر، خیابان یاس، کوچه داریوش قدرتی، پلاک ۲۷، طبقه اول، کدپستی: ۱۴۴۹۶۱۵۷۷۹، تهران، ایران. پست الکترونیک: [Faribasaeedi49@gmail.com](mailto:Faribasaeedi49@gmail.com)

**مقدمه:**

گسترش سریع ویروس کرونا SARS-CoV-2 در سراسر دنیا، منجر به یک تهدید علیه سلامت عمومی جهان شده است. علت اصلی مرگ در بیماران مبتلا، سندرم حاد زجر تنفسی<sup>۱</sup> (ARDS) است. همانند ویروس سارس<sup>۲</sup> و برخلاف ویروس آنفلوآنزای فصلی، نرخ بالای مرگ و میر در بیماران بدون ضعف سیستم ایمنی مشهود، منجر به بروز وحشت در میان مردم شده است. در حال حاضر نبود یک درمان اختصاصی و موثر برای بیماری COVID-19، یکی از مهمترین مشکلات در کنترل شدت بیماری است.

برخی از شواهد حاکی از آن است که در طول پاندمی ویروس کرونا، دگرگون شدن ناگهانی وضعیت بیمار، ارتباط مستقیمی با افزایش تولید سایتوکاین‌های التهابی دارد [۱]. از طرف دیگر علائم دیگر بیماری همچون خستگی<sup>۳</sup> و بدن درد، بی‌اشتهایی و درماتیت پوستی ارتباط مستقیمی با افزایش سایتوکاین‌های التهابی دارند. به نظر می‌رسد فرآورده‌ای که بتواند تولید و آزادسازی این سایتوکاین‌های التهابی را مهار یا تنظیم بکند، نقش بسزایی در کاهش علائم بیماران و کاهش میزان مرگ و میر ناشی از ویروس کرونا دارد.

در شرایط پاندمی ویروس کرونا و نبود داروی موثر جهت کنترل آن، لزوم توسعه داروهای جدید از منابع مختلف مانند منابع طبیعی و گیاهی با پشتوانه تحقیقات قوی و علمی، بسیار مهم و ضروری است. در این راستا فرآورده طبیعی موکوزیفت<sup>۴</sup> که فرمولاسیون آن بر پایه سوابق تحقیقات برون‌تنی<sup>۵</sup> و بالینی طراحی شده است، جهت بررسی اثربخشی در کارآزمایی بالینی در بیماران مبتلا به COVID-19 مورد مطالعه قرار گرفت.

**مواد و روش‌ها:**

فرمولاسیون شربت بر اساس مطالعات پیشین ۱۵ سال اخیر و با مطالعات متعدد فارماکولوژی، میکروبیولوژی و ایمونولوژی طراحی و ساخته شد [۱-۴] که در نهایت با کد IRCT20180610040049N3 در فهرست

کارآزمایی‌های بالینی ایران ثبت گردید. لازم به ذکر است که تمامی بیماران رضایت‌نامه‌ی آگاهانه شرکت در کارآزمایی بالینی را تکمیل و امضا نمودند. این پژوهش با کد اخلاقی شماره IR.ARAKMU.REC.1398.342 در دانشگاه علوم پزشکی اراک به ثبت رسیده است. این کارآزمایی بالینی موازی، سه سو کور، تصادفی، با هدف ارزیابی ایمنی و اثربخشی شربت بر پایه‌ی زنیان<sup>۶</sup> در بیماران بزرگسال بستری با تشخیص قطعی کووید-۱۹ انجام گردید. بیماران علاوه بر درمان‌های استاندارد COVID-19، به مدت دو هفته شربت موکوزیفت و یا پلاسبو را به میزان پنج میلی‌لیتر هر هشت ساعت دریافت کردند.

پیامدهای اولیه شامل بهبود علائم بالینی بیماران از جمله سرفه، خستگی، تنگی نفس<sup>۷</sup> و اشتها<sup>۸</sup> بود. این اندازه‌گیری‌ها شامل موارد زیر بود:

- مقیاس شدت خستگی<sup>۹</sup> (FSS)
- پرسشنامه ساده شده اشتهای تغذیه‌ای<sup>۱۰</sup> (SNAQ)
- مقیاس تنگی نفس شورای پزشکی پژوهشی اصلاح شده<sup>۱۱</sup> (mMRC dyspnea scale)
- مقیاس آنالوگ دیداری سرفه<sup>۱۲</sup> (CVAS)

برای ارزیابی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو ویلک<sup>۱۳</sup> استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها نیز آزمون‌هایی چون آزمون T غیر وابسته<sup>۱۴</sup>، آزمون نسبت درست‌نمایی<sup>۱۵</sup>، کای مربع<sup>۱۶</sup>، آزمون دو نمونه‌ای ویلکاکسون<sup>۱۷</sup> و آزمون من-ویتنی<sup>۱۸</sup> به کار رفت. برای تعدیل مقادیر اولیه متغیرها از Change score approach استفاده شد و میزان تغییر متغیرها محاسبه و مقایسه گردید. همه تجزیه و تحلیل‌ها با کمک نرم‌افزار

<sup>6</sup> *Trachyspermum copticum*

<sup>7</sup> Dyspnea

<sup>8</sup> Appetite

<sup>9</sup> Fatigue Severity Scale

<sup>10</sup> Simplified Nutritional Appetite Questionnaire

<sup>11</sup> Modified Medical Research Council Dyspnea Scale

<sup>12</sup> Cough visual analogue scale

<sup>13</sup> Shapiro Wilk test

<sup>14</sup> Independent T-test

<sup>15</sup> Likelihood ratio

<sup>16</sup> Chi square

<sup>17</sup> Two-sample Wilcoxon rank-sum

<sup>18</sup> Mann-Whitney test

<sup>1</sup> Acute Respiratory Distress Syndrome

<sup>2</sup> SARS

<sup>3</sup> Fatigue

<sup>4</sup> MOCOZIFT

<sup>5</sup> In vitro

جدول ۱- مقایسه متغیرهای مورد مطالعه

P value	گروه کنترل mean±SD	گروه مداخله mean±SD	متغیرها
۰/۲۶۹	۱/۲ (۱/۶)	۰/۶۸ (۱/۴)	سرفه
۰/۰۰۱	۱/۲۸ (۰/۹۷)	۰/۲۸ (۰/۴۵)	تنگی نفس
۰/۰۰۱	۱۰/۶ (۲/۶)	۱۶ (۳/۳)	بی‌اشتهایی
۰/۰۰۱	۳۳/۵ (۱۱/۱)	۱۶/۳ (۵/۰)	خستگی
۰/۰۰۱	۱۱/۹ (۵/۵)	۶/۹ (۲/۹)	زمان بستری شدن

همچنین میانگین تعداد روزهای بی‌اشتهایی ( $P=0/001$ ) و میانگین تعداد روزهای خستگی ( $P=0/001$ ) در گروه مداخله بطور معنی داری کمتر از گروه کنترل بوده است. در این مطالعه با رویکرد محاسبه Change Score، مقادیر متغیرها در Baseline تنظیم شد که بعد از تنظیم این مقادیر، نتایج نشان داد که میزان افزایش نمره بی‌اشتهایی در گروه مداخله بطور معناداری ( $P=0/001$ ) بیشتر از گروه کنترل بود (شکل ۱). همچنین میزان کاهش نمره خستگی در گروه مداخله نیز بطور معناداری ( $P=0/001$ ) بیشتر از گروه کنترل برآورد شد (شکل ۲). میانگین تغییرات مشاهده شده در شدت تنگی نفس ( $P=0/056$ ) و شدت سرفه ( $P=0/069$ ) از نظر آماری متمایل به معناداری<sup>۱</sup> بود که این مقدار تغییر می‌تواند از نظر بالینی معنادار باشد. از نظر عوارض بالینی نیز، در هیچکدام از گروه‌ها، عارضه جانبی خاصی گزارش نشده است.

### بحث و نتیجه گیری:

یکی از شایع‌ترین عوارض عفونت‌های ویروسی، خستگی و درد عضلانی است. عفونت‌های ویروسی حاد می‌توانند منجر به عملکرد ضعیف سیستم ایمنی و پیرو آن عملکرد ناقص لنفوسیت‌های T و B و سلول‌های کشنده طبیعی<sup>۲</sup> طبیعی<sup>۲</sup> شوند. در این حین میزان تولید و آزادسازی سایتوکاین‌های پیش‌التهابی افزایش می‌یابد و در ادامه التهاب وسعت بیشتری پیدا می‌کند که این عوامل منجر به بروز علایمی همچون خستگی، بی‌اشتهایی و درماتیت پوستی می‌شود [۵].

Stata نسخه ۱۴ انجام شد و مقادیر  $P < 0/05$  از نظر آماری معنادار تلقی شدند.

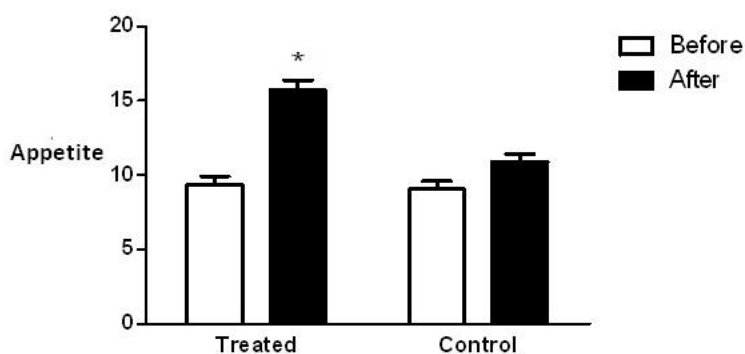
### یافته‌ها:

در مجموع ۶۰ بیمار که از نظر آزمایشگاهی ابتلا به ویروس SARS-CoV-2 آنها تایید شده بود مطالعه را به پایان رساندند. میانگین سنی بیماران ۵۶/۵ سال و ۲۱ نفرشان (۴۲٪) مرد بودند. بعد از مصرف دارو کاهش چشمگیری در تنگی نفس مشاهده شد ( $P=0/001$ ). از سویی در گروه شربت موکوزیفت میزان اشتها بیمار بطور قابل توجهی افزایش یافت ( $P=0/001$ )، همچنین کاهش قابل توجهی در میزان نمره خستگی در گروه مداخله مشاهده شد ( $P=0/001$ )، در مقایسه با گروه کنترل، افزایش اشتها و کاهش خستگی در گروه درمانی در زمان زودتری پدیدار گردید. یافته‌های این مطالعه حاکی از آن است که مصرف خوراکی شربت موکوزیفت می‌تواند یک فرصت امیدوار کننده برای کاهش تنگی نفس و شدت خستگی و همچنین افزایش اشتها در مقایسه با دارونما در بیماران مبتلا به COVID-19 باشد.

جدول ۱ علائم بالینی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ را در دو گروه مصرف کنندگان شربت موکوزیفت و شاهدان (عدم مصرف) مقایسه می‌نماید. همانطور که نشان داده شده است، دو گروه از نظر میانگین شدت سرفه اختلاف معناداری نداشتند ( $P=0/269$ ). اما بطور معناداری میانگین شدت تنگی نفس ( $P=0/001$ )، میانگین نمره خستگی ( $P=0/001$ ) و میانگین مدت زمان بستری ( $P=0/001$ ) در گروه مداخله کمتر از گروه کنترل بود. در حالی که میانگین بی‌اشتهایی در گروه مداخله بطور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود ( $P=0/001$ ).

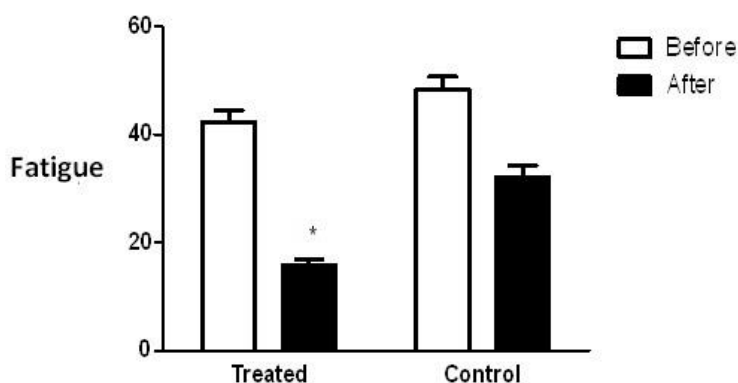
<sup>1</sup> Tended to be significant

<sup>2</sup> Natural killer cells



\* P&lt;0.001

شکل ۱- مقایسه میزان اشتها قبل و بعد از مصرف دارو در گروه مداخله و کنترل



\* P&lt;0.001

شکل ۲- مقایسه میزان خستگی قبل و بعد از مصرف دارو در گروه مداخله و کنترل

می‌یابد. پیرو کاهش لنفوسیت‌ها، سیستم ایمنی ضعیف می‌شود و طوفان سایتوکاینی<sup>۲</sup> را تقویت می‌کند. هر دوی این موارد نقش مهمی در ماندگاری ویروس، میزان تکثیر ویروس، درگیری چندگانه و از کار افتادن اعضا و در نهایت میزان مرگ و میر دارد [۶]. گیاهان سرشار از فلاونوئیدها<sup>۳</sup>، ویتامین ث<sup>۴</sup> و کاروتنوئیدها<sup>۵</sup> عملکرد سیستم ایمنی را تقویت می‌کنند.

یکی دیگر از نقص‌های سیستم ایمنی که در بیماران COVID-19 مشاهده می‌گردد، کاهش تعداد لنفوسیت‌ها است که به صورت مستقیم با میزان مرگ و میر در ارتباط است. درصد کمی از لنفوسیت‌ها ممکن است رسپتور اصلی SARS-CoV-2، که نامش ACE2<sup>۱</sup> است، را بیان کنند. در موارد حاد سندرم SARS-CoV-2، ویروس می‌تواند از مسیر مستقل از ACE2 نیز وارد لنفوسیت‌ها شود. در نهایت تولید و طول عمر لنفوسیت‌ها در بیماران COVID-19 کاهش

<sup>۲</sup> Cytokine storm<sup>۳</sup> Flavonoid<sup>۴</sup> Vitamin C<sup>۵</sup> Carotenoids<sup>۱</sup> Angiotensin-converting enzyme 2

گیاهان غنی از فلاوونوئیدها اثرات ضد التهابی نیز دارند و از این طریق بر روی عملکرد سیستم ایمنی تاثیر می‌گذارند. در واقع با افزایش فعالیت لنفوسیت‌ها و افزایش فاگوسیتوز<sup>۱</sup> و القای تولید اینترفرون‌ها<sup>۲</sup>، عملکرد سیستم ایمنی تقویت می‌شود. برای مثال سیر با افزایش فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی عملکرد سیستم ایمنی را تقویت می‌کند [۷].

شربت موکوزیفت فرآورده‌ای طبیعی است که بر اساس یک کارآزمایی بالینی و پیرو تحقیقات علمی متعدد در سال‌های گذشته طراحی و ساخته شده است. این فرآورده گیاهی طی یک طرح پژوهشی ثبت شده در وزارت بهداشت و کارآزمایی بالینی کنترل شده با دارو نما بر علائم مبتلایان به SARS-CoV-2 بررسی شده است و هم اکنون دارای مجوز تجویز جهت بهبود علائم مبتلایان به بیماری COVID-19 مانند خستگی و بی‌اشتهایی است.

بر اساس نتایج این مطالعه، شدت علائم بیماری نظیر تنگی نفس، خستگی و بی‌اشتهایی در گروه دارو نسبت به گروه کنترل کاهش چشمگیری داشته است ( $P < 0.001$ ). همچنین بر اساس این کارآزمایی بالینی طول مدت بستری در گروه درمان به ۷ روز کاهش پیدا کرده است. این رقم برای دارونما ۱۲ روز بوده است.

به نظر می‌رسد بخشی از اثربخشی شربت موکوزیفت به تاثیر آن بر سیستم ایمنی باشد. ترکیبات موجود در شربت موکوزیفت از جمله ترکیبات فلاوونوئیدی و پلی‌ساکاریدی، نقش مهمی در تقویت سیستم ایمنی دارند و طبق نتایج کارآزمایی بالینی قادرند تعداد لنفوسیت‌ها را به مقدار چشم‌گیری افزایش دهند. در تحقیق Takata در سال ۲۰۰۵، ترکیبات پلی‌ساکاریدی موجود در گیاه *Ribes nigrum* توانستند با افزایش میزان فعالیت ماکروفاژها، میزان تولید و فعالیت اینترلوکین  $\beta 1$  را افزایش دهند [۸]. در تحقیق Sun و همکاران در سال ۲۰۲۰ که بر روی اثر تقویتی پلی‌ساکاریدهای هویج بر روی اثربخشی واکسن آنفلوآنزا روی موش‌های دارای سیستم ایمنی تضعیف شده بررسی شد؛ مشاهده گردید که پلی‌ساکارید موجود در هویج

می‌تواند تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی را در موش‌هایی که سیستم ایمنی‌شان تضعیف شده بود، تقویت کند. طبق این مطالعه، موش‌هایی با سیستم ایمنی تضعیف شده، قبل و بعد از واکسیناسیون، پلی‌ساکارید دریافت می‌کردند. بر این اساس مشخص شد که در این موش‌ها از طرفی تولید سلول‌های دندریت و سلول‌های کشنده طبیعی، در طحال افزایش یافته است و از طرف دیگر میزان اینترلوکین ۱۲ و اینترفرون بتا نیز زیاد شده است [۹].

همچنین احتمال دارد آثار ریوی این شربت از جمله بهبود معنادار تنگی نفس از مسیر  $TGF-\beta$  باشد. طبق مطالعه کریمی و همکاران، در سال ۲۰۱۱، عصاره آبی *Trachyspermum copticum* میزان بیان و تولید  $TGF-\beta$  را کاهش می‌دهد [۱۰]. از سوی دیگر در سال ۲۰۲۰ طبق تحقیق Chen و همکاران، یکی از دلایل اصلی فیبروز ریه در بیماران مبتلا به COVID-19 افزایش  $TGF-\beta$  است. بر اساس مشاهدات کلینیکی و آزمایشگاهی و تظاهرات و پاتولوژی ریه بیماران درگیر، مهار مسیر  $TGF-\beta$  می‌تواند بعنوان یکی از پروتکل‌های درمانی موثر، پیشنهاد گردد [۱۱]. در اکثر بیماران مبتلا به COVID-19، یکی از دلایل مرگ، درگیری شدید ریه است. سندرم دیسترس تنفسی پیرو التهاب وسیع و در نتیجه تولید سایتوکاین‌های التهابی رخ می‌دهد [۵].

اثر دیگر شربت موکوزیفت کاهش خستگی است. یکی از شایع‌ترین عوارض عفونت‌های ویروسی خستگی و درد عضلانی است. در واقع ویروس با تضعیف سیستم ایمنی بدن منجر به بروز ضعف و خستگی و درد عضلانی می‌شود. در سندرم خستگی مزمن<sup>۳</sup> میزان سایتوکاین‌های<sup>۴</sup> التهابی از جمله اینترلوکین‌های<sup>۵</sup> ۱ و ۶ و  $TNF^6$  و  $TGF-\beta^7$  افزایش می‌یابند [۱۲]. احتمالاً این فرآورده گیاهی از طریق کاهش این سایتوکاین‌های التهابی منجر به کاهش خستگی ناشی از ویروس کرونا می‌شود (شکل ۳).

<sup>3</sup> The chronic fatigue syndrome (CFS)

<sup>4</sup> Cytokines

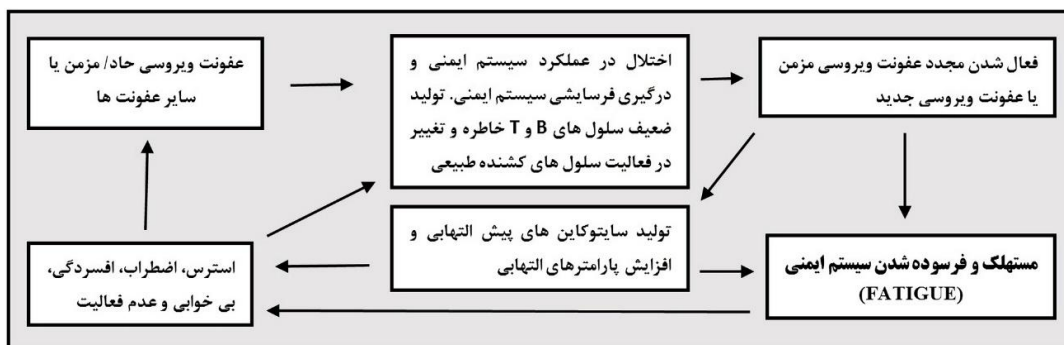
<sup>5</sup> Interleukins

<sup>6</sup> Tumor necrosis factor

<sup>7</sup> Transforming growth factor beta

<sup>1</sup> Phagocytosis

<sup>2</sup> Interferons



شکل ۳- ارتباط بین سیستم ایمنی، عوامل ویروسی و سیستم روانی/اجتماعی در شروع و ماندگاری عفونت ویروسی و مستهلک شدن سیستم ایمنی

سومین اثر معنی دار شربت موکوزیفت اثر بر روی بی‌اشتهایی است. به نظر می‌رسد ارتباط مستقیمی بین افزایش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و بی‌اشتهایی وجود دارد [۱۳].

چهارمین اثر شربت موکوزیفت اثر آن بر درمانیت ناشی از COVID-19 است. در درمانیت پوستی سطح سایتوکاین‌های تضعیف کننده سیستم ایمنی همچون اینترلوکین ۱۰ و  $TGF-\beta 1$  افزایش پیدا می‌کنند. ترکیبات موجود در فرآورده موکوزیفت توانایی کاهش تولید این سایتوکاین‌ها را دارد [۱۴].

بدنبال انجام کارآزمایی بالینی در دانشگاه علوم پزشکی اراک، شربت موکوزیفت موثر بر علائم بیماران مبتلا به COVID-19، مجوز تولید گرفته است و هم‌اکنون در داروخانه‌های کشور موجود است (شکل ۴).

لازم به ذکر است طبق نتایج کارآزمایی بالینی، شربت موکوزیفت در دوزدرمانی، سطح قند خون بیماران دیابتی را تغییر نمی‌دهد. برخی از اثرات شربت موکوزیفت عبارتند از:

- کاهش تنگی نفس
- کاهش خستگی
- رفع بی‌اشتهایی
- کاهش طول مدت بستری
- کاهش علائم درمانیت پوستی
- کاهش سایتوکاین‌های التهابی
- افزایش میزان لنفوسیت‌ها



شکل ۴- شربت موکوزیفت

#### منابع:

- 1) Masoudi S, Rustaiyan A, Ameri N, et al. Volatile oils of *Carum copticum* (L.) C. B. Clarke in Benth. et Hook, and *Semenovia tragioides* (Boiss.) Manden. From Iran. *Journal of Essential Oil Research*. 2002;14(4):288-289.
- 2) Shahabi S, Ayazi Roozbehani F, Kamalinejad M, Abadi A. Anti-giardia activity of *Carum copticum* on *Giardia lamblia* cysts in vitro. *Pejoughesh Dar Pezeshki*. 2009;32(4):303-307.
- 3) Babaeian M, Naseri M, Kamalinejad M, et al. Herbal remedies for functional dyspepsia and traditional Iranian medicine perspective. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2015;17(11):e20741.doi:10.5812/ircmj.20741.

- 4) Yazdian M, Agah S, Minaii B, et al. Evaluation of efficacy of Carum copticum seeds on gaseous symptoms in patients with abdominal bloating, a randomized clinical trial. *International Journal of Biosciences*. 2014;5(9):372-378.
- 5) Qing Ye, Wang B and Mao J. Cytokine storm in COVID-19 and treatment. *Journal of Infection*. 2020;80(6):607-613.
- 6) Jafarzadeh A, Jafarzadeh S, Nozari P, Mokhtari A, Nemati M. Lymphopenia an important immunological abnormality in patients with COVID-19: Possible mechanisms. *Scandinavian Journal of Immunology*. 2020;e12967. doi: 10.1111/sji.12967.
- 7) Khodadadi S. Role of herbal medicine in boosting immune system. *Immunopathologia Persa*. 2015;1(1):e01.
- 8) Takata R, Yamamoto R, Yanai T, Konno T, Okubo T. Immunostimulatory effects of a polysaccharide-rich substance with antitumor activity isolated from black currant (*Ribes nigrum* L.). *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 2005;69(11):2042-2050.
- 9) Sun P, Kim Y, Lee H, et al. Carrot Pomace Polysaccharide (CPP) improves influenza vaccine efficacy in immunosuppressed mice via dendritic cell activation. *Nutrients*. 2020;12(9):2740.
- 10) Karimi F, Mobini Kesheh M, Kamalinejad M, et al. Transforming growth factor-beta2 levels in human ovarian cancer cell cultures treated with aques and alcoholic, and essential oil of trachyspermum Copticum (L.) Link (Zenian). *Medical History*. 2011;3(7):129-160. (in Persian).
- 11) Chen WJ. A potential treatment of COVID-19 with TGF- $\beta$  blockade. *International Journal of Biological Sciences*. 2020;16(11):1954–1955.
- 12) Bansal AS, Bradley AS, Bishop KN, Kiani-Alikhan A, Ford B. Chronic fatigue syndrome, the immune system and viral infection. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2012;26(1):24-31.
- 13) Paulsen Ø, Laird B, Aass N, et al. The relationship between pro-inflammatory cytokines and pain, appetite and fatigue in patients with advanced cancer. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177620. doi:10.1371/journal.pone.0177620.
- 14) Abbasi S, Kamalinejad M, Babaie D, et al. A new topical treatment of atopic dermatitis in pediatric patients based on *Ficus carica* L.(Fig): a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine*. 2017;35:85-91.

# Clinical Trial of MOCOZIFT Syrup: A Herbal Product for Improvement of COVID-19 Symptoms

Amir Mohammadkhan<sup>1</sup>, Mohammad Kamalinejad<sup>2</sup>, Hosein Sarmadian<sup>3</sup>,  
Seied Amirhossein Latifi<sup>3</sup>, Mohsen Bahrami<sup>1</sup>, Vahid Hoseinzadeh<sup>1</sup>, Behnaz Najafi<sup>1</sup>,  
Fariba Saeedi<sup>1\*</sup>

- 1) Research & Development Department, Behdane Baran Salem Abi Company, Tehran, Iran
- 2) School of Pharmacy, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 3) Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

## Abstract:

*Trachyspermum copticum* has been prescribed for the treatment of a variety of ailments including epidemic febrile conditions, cough, respiratory distress, fatigue and loss of appetite in traditional medicine. However, the evidence to support its effectiveness remains unknown.

This parallel, triple-blinded, randomized, clinical trial aimed to evaluate the safety and efficacy of MOCOZIFT syrup (an herbal product of *Trachyspermum copticum*) in adult patients with confirmed COVID-19.

All patients were enrolled and randomly assigned to receive either placebo or MOCOZIFT<sup>®</sup> syrup 5 cc, three times a day for 14 days, in addition to standard medications of COVID-19. A total of 50 patients with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection completed the study.

The mean age of patients was 56.5 years and 21 (42%) subjects were male. There was a significant reduction in dyspnea after taking medication ( $p=0.001$ ). Patient's appetite significantly increased in MOCOZIFT<sup>®</sup> group ( $p=0.001$ ), also significant decrease in the severity of fatigue score was found in intervention group ( $p=0.001$ ). Compared to the control group, an increase in appetite and decreasing fatigue occurred earlier in the treatment group.

The findings of this study suggest that oral consumption of MOCOZIFT<sup>®</sup> syrup could be a promising opportunity to reduce dyspnea and fatigue severity and increased appetite in comparison with the placebo in COVID-19 patients.

**Keywords:** COVID-19, MOCOZIFT<sup>®</sup>, *Trachyspermum copticum*, Appetite, Fatigue, Dyspnea.

---

## \* Corresponding Author:

Fariba Saeedi. The Research & Development Department, Behdane Baran Salem Abi Company, 1st floor, No. 27, Dariush Qodrati St., Yas Ave, Nasr Quarter, Tehran, Iran. Email: [Faribasaeedi49@gmail.com](mailto:Faribasaeedi49@gmail.com)