

استخدام بعض مركبات السنن والسنوات في علاج الفيروسات

أ.د. عبد الباسط محمد سعيد

روى عن بن ماجة عن النبي - صلى الله عليه وسلم - أنه قال :
”عليكم بالسنا والسنوت فان فيهما شفاء من كل داء إلا السام“
رواة الترمذى ٢١٦٣ و بن ماجة ٣٤٦١ والحاكم ٤/٢٠١ .

التعريف بالمشكلة

١ - وجود ستة سلالات من الفيروس "C" ، السلالة الأولى والقى تشيع في الولايات المتحدة الأمريكية ، الثانية والثالثة تشيعان في أوروبا أما السلالة الرابعة فأها تشيع في مصر والشرق الأوسط. وقد وجد أن عقار الأنترفيرون الواسع الإنتشار في علاج حالات الإلتهاب الكبدي الوبائى في العالم يؤثر في السلالتين الثانية والثالثة بنسبة ٢٥ % فقط بعد العلاج لمدة عام بمقدار ٣ مليون وحدة بمعدل يوم بعد يوم.

١ حدوث الإنكماسة أى عودة المرض في الحالات المعالجة بالأنتريفيرون بنسبة ٥٠ % من المرضى أى أن النسبة الفعلية للشفاء هي ١٢,٥ % .

٢ - السلالة الأولى أكثر مقاومة من ذلك وبعلاجها بالأنتريفيرون والريبيفارين معا وجد أن نسبة الشفاء لا تزيد عن نسبة الشفاء في السلالتين الثانية والثالثة .

٣ - في السلالة الرابعة وجد أن نسبة الشفاء هي ٠ % حيث تحتوى هذه السلالة على ستة سلالات (Reivhen et al., 1996) .

٤ - رغم تطور عقار الأنترفيرون باستخدام وسائل الهندسة الوراثية وإحتواء الناتج على كل صور متشابهاته إلا أن تأثيره على السلالة الرابعة المنتشرة في الشرق الأوسط يظل كما هو .

الجديد في الإختراع

الأختراع عبارة عن مزيج من العصير الخلوي متروع السمية لثمار السنما مع العصير الخلوي خالي السمية لثمار نبات السنوت لاستخدامه في القضاء على الفيروسات الكبدية "C" بمختلف سلالاتها في مزارع الأنسجة وكذلك على الإنسان كوسيلة لعلاج الإلتهاب الكبدي الوبائي "C".

كما يحتوى هذا الإختراع على طريقة لتحضير هذا المضاد الفيروسي واسع المفعول من عصير الباتين سالفى الذكر بعد نزع ما بها من سموم .

وجد وجد بالتجربة على مزارع الأنسجة أن كل من هذين العصيرين يمثل مضاداً للفيروس "C" كما أن خليط منهما معاً يعطى تأثيراً تعاونياً أكثر من تأثير كل منهما منفصلاً (Synergistic effect) .

تمت دراسة تبعية على ٥٠ مريض تم خاللها عد نسخ الفيروس بإستخدام طريقة b-DNA وهي جيئاً مرضى من السلالة الرابعة وتمت الدراسة بحيث يتم عد نسخ الفيروس بعد شهر من أخذ ٢ نقطه من المخلول ٤ مرات يومياً كل ٦ ساعات . وتحتوى هذه الجرعة على ٠٠٥٦ ملجرام من المادة الفعالة الأولى و ٠٠٢٥ ملجرام من المادة الفعالة الثانية و ٠٠١ ملجرام من المادة الفعالة الثالثة ، وكذلك عد نسخ الفيروس بعد ثلاثة وستة أشهر وبعد أن وصل العد إلى أقل من ٢٠ تم تقدير الـ HCV-RNA في الـ peripheral monacellular cells وكانت النتيجة هو الوصول إلى سالبية الإختبار في ٤٣ حالة من أصل ٥٠ حالة وبإجراء الإختبار بعد سنة لم توجد أى حالات إنتكاسة (جدول ٦) .

طريقة الاستغلال

- ١ - إستخدام هذا الإختراع كعقار لاستخدامه في علاج حالات الإلتهاب الكبدي الفيروسي "C".
- ٢ - إستخدام هذا الإختراع كعقار لاستخدامه في علاج حالات الإلتهاب الكبدي الفيروسي "B".
- ٣ - إستخدام العلاج كمضاد للفيروسات واسع المفعول وخاصة في حالات الجديري المائى كدهان من الخارج لأنها من مجموعة الـ RNA .
- ٤ - كعلاج وقائى من الفيروسات التي تصيب الحلق وتؤدى إلى ظهور مرض السكر وتعالج على أنها إصابة ميكروبية ، وهى co-oxaky viruses

الوصف الكامل للأختراع

☆ مقدمه

١. وجود ستة سلالات من الفيروس "C" ، السلاالة الأولى والتي تشييع في الولايات المتحدة الأمريكية ، الثانية والثالثة تشييعان في أوروبا أما السلالة الرابعة فأنما تشييع في مصر والشرق الأوسط. وقد وجد أن عقار الأنترفيرون الواسع الإنتشار في علاج حالات الإرهاب الكبدى الوبائى في العالم يؤثر في السلالتين الثانية والثالثة بنسبة ٢٥ % فقط بعد العلاج لمدة ثلاثة عام بمقدار ٣ مليون وحدة بمعدل يوم بعد يوم.
٢. حدوث الإنكasaة أى عودة المرض في الحالات المعالجة بالأنترفيرون بنسبة ٥٠ % من المرضى أى أن النسبة الفعلية للشفاء هي ١٢,٥ % .
٣. السلاالة الأولى أكثر مقاومة من ذلك وبعلاجها بالأنترفيرون والريبيفارين معاً وجد أن نسبة الشفاء لا تزيد عن نسبة الشفاء في السلالتين الثانية والثالثة .
٤. في السلاالة الرابعة وجد أن نسبة الشفاء هي ٠ % حيث تحتوى هذه السلاالة على ستة تحت سلالات (Reivhen et al., 1996)
٥. رغم تطور عقار الأنترفيرون باستخدام وسائل الهندسة الموراثية وإحتواء الناتج على كل صور تشابهاته إلا أن تأثيره على السلاالة الرابعة المنتشرة في الشرق الأوسط يظل كما هو .
٦. أفاد Elayan et al., أن عصير السناف يستخدم في الأردن ولبنان يستخدم لعلاج البرقان وكذلك يستخدم في علاج الإرهاب الكبدى الوبائى ولم يذكر أى نوع من هذا الإرهاب يتم علاجه .

☆ الوصف التفصيلي

خمسة فيروسات مختلفة تتمثل بالحروف A, B, C, D, and E تسبب الإلتهاب الكبدي الوبائي ، و الإلتهاب الكبدي الوبائي "C" تمثل الغالبية العظمى . وهو مرض مزمن بطيء حيث تظهر مضاعفاته بعد حوالي ١٠ - ٤ سنة ، والفرد المصابة بهذا المرض يكون عرضه لحدوث السرطان الكبدي.

ولقد تم التعرف على الفيروس "HCV" وتم توصيفه عام ١٩٨٩ وفي عام ١٩٩٠ تم عمل اختبار الأجسام المضادة للإلتهاب الكبدي الوبائي "C" وأصبحت متداولة تجاريًا للتعرف على المصابين به .

والأفراد المصابون بالفيروس C يمكن تحديدهم في هذا الوقت بعمل اختبار الأجسام المضادة مصحوبة بوظائف الكبد ، وبذلك يمكن التعرف عليهم من خلال إيجابية الأجسام المضادة وإرتفاع أنزيمات الكبد ، كما يمكن تحديد خلو مترى الدم من فيروس C عن طريق خلوهم من الأجسام المضادة . ثم تلا ذلك خلال ١٩٩٢-١٩٩٠ استخدام الإرشاد الوراثي للفيروس HCV-RNA سواء كما أو كيما وكذلك تحديد نوع السلالة والذي وجد أنه يتكون من ستة سلالات هي السلالات الأولى والثانية والثالثة وكل منها ينقسم إلى قسمين (a, b) . أما السلالة الرابعة فوجد تحتها ستة سلالات (a, b, c, d, e, f) .

ولقد وجد في التراث العربي أن ثمار السناء وكذلك عصير ثمار نبات السنوت كل منهما يمثل مضاداً أو علاجاً لمرض اليرقان (داود الأنصاطي ١٩٥٦م) .

ولقد وجد بالتجريب على مزارع الأنسجة أن كل من هذين العصيرين يمثل مضاداً للفيروس C كما أن خليط بينهما معاً يعطي تأثيراً تعاونياً أكثر من تأثير كل منهما منفصلاً . وتبعاً لهذا الاختراع فإنه يمكن استخدام هذا المركب بنسبة تتراوح من (٣,٥٪) إلى (١٠٪) كعلاج للفيروس C . وتوجد براءة اختراع أوروبية رقم EP 0793964 B1 بتاريخ ١٩٩٦-٣-٥

☆ طريقة إعداد المركب

- ١ طحن ثمار السنما والستوت كل على حده ، ثم يتم ترشيح العصير الخلوي بعد إضافة كمية من الماء المقطر تبلغ نصف لتر/كجم من التumar ، حيث يؤدي ذلك إلى حدوث راسب يمكن فصله بالترشيح يمثل مواد غير ذاتية تحتوى على بعض السمية الخفيفة / كما أنها مواد مسهلة ، ثم يتم خلط العصيرين .
- ٢ - طحن ثمار كل نبات على حده ثم خلطها والترشح لفصل ما بهما من مواد غير ذاتية وكذلك المواد المسهلة والمحتوية على سمية .
- ٣ طحن ثمار النباتين معا ثم ترشح العصير الناتج بعد إضافة الماء المقطر لأزالة السموم .
- ٤ عصير كل من النباتين يمكن الحصول عليه بطحن الشمار كل على حده ويتم التخلص من المواد الغير مرغوب بالترشح العادى بإستخدام كمية من الماء (نصف لتر لكل كيلوجرام) وذلك لفصل المواد التي لها تأثير مسهل (laxative effect) .

وأوضح النتائج أن العصير الخلوي المتحصل عليه بما سبق لكل من النباتين على حده له تأثير منفصل على فيروس C :

أولاً : من خلال مزارع الأنسجة تم بعد ثبوت عدم السمية على حيوانات التجارب أمكن تجريب هذا المضاد والفيروس والذى يحتوى على ثلاثة مواد أساسية أمكن تحديدها بإستخدام طيف الإمتصاص وكذلك تحديد (Extinction coefficient) ومنه أمكن تحديد تركيز كل من هذه الثلاثة مكونات بإستخدام قانون بير-لامبرت .

تجربة السمية : تم إعطاء فئران التجارب (أليبيو) عصير النباتين منفصلين وكل على حده بأعلى تركيز لمدة أربعة أسابيع بجرعة ١ ملي لتر من العصير أو الخليط (١ : ١) ، وتوضيح الجداول (١) ، (٢) ، (٣) نتائج هذه التجربة . ثبت عدم وجود أي تغيرات لها دلالة إحصائية في كل من وظائف الكبد والكلى وكذلك عدم وجود أمساك أو إسهال وتفق هذه النتائج مع المتحصل عليها في (Khalil, 1993) والذى ذكر أن عصير نبات السنما ليس له تأثير سمى إذا أعطى عن طريق الفم لحيوانات التجارب لفترة طويلة .

ثانياً : بإستخدام مزارع الأنسجة (HepG2) والتحصل عليها من الولايات المتحدة الأمريكية (Rockville, MD) والتي تم إستخدام ٥٦ مللي مول من عصير السنن وكذلك ٥٦ مللي مول من عصير السنون كل على حده وكذلك إستخدام خليط من النباتين معاً بنسبة ٢٣ مللي من الأول إلى ١٤ مللي مول من الثاني بنسبة (١،٦٤ : ١) والتي أظهرت النتائج الموضحة بالجدول (٤) . ومنه يتضح وجود تأثير تعافي synergistic effect هذه النسبة السابقة وللنبات هذا التأثير تم تبع نسخ الفيروس وذلك بوضع المعادلة الرياضية الآتية وحساب النقص في عدد النسخ المتوقع نظرياً والحدث بالفعل .

$$\text{النقص المتوقع نظرياً} : \frac{(VN_{control} - VN_{56mmol/P_i})^{\frac{23}{65}} + (VN_{control} - VN_{56mmol/P_i})^{\frac{14}{65}}}{(1.81 - 0.75)^{\frac{23}{65}} + (1.81 - 7.45)^{\frac{14}{65}}} = 0.525 \times 10^5$$

مثال :

| اليوم | النقص المتوقع | النقص الفعلي |
|-------|---------------|--------------|
| ٣ | ٠,٦٨٥٠ | ١,٥٩٠٠ |
| ٤ | ٠,٧٩٧٦ | ١,٧٦٠٠ |
| ٥ | ٠,٩٨١٠ | ١,٩٨٠٠ |
| ٦ | ١,٢٥٠٠ | ٢,٣٠٠ |

وبتطبيق هذا العصير المستخدم كمضاد للفيروسات الواقع ٢ نقطة أي كمية تحتوى على ٥٦ ميكروجرام من تركيز المادة الفعالة الأولى و ٢٥ ميكروجرام من المادة الفعالة الثانية و ٠،١ ميكروجرام من تركيز المادة الفعالة الثالثة كنقط تحت اللسان أو نقط في الأنف أو مع نصف كوب ماء ، وجد انخفاض في مستوى الصفراء في الدم ، انخفاض في نشاط AST, ALT وكذلك تحسن في كل من Alp و GGT . هذا وقد وجد أن المواد الفعالة الثلاثة السابقة توجد في مخلوط العصيرين وأن النسبة المثلثى هي ١-١٠ لعصير السنن و ١-٣،٥ السنون ويفضل أن تكون النسبة (١-٨) إلى (١-٣،٥) والأكثر تفضيلاً أن تكون النسبة من (١-٥) إلى (١-٣،٧) والأكثر تأثيراً هي (١-٤) .

وبعد هذه النتائج فإنه يمكن استخدام هذا المخلوط كدواء في صورة نقط في الأنف أو تحت اللسان أو نقط على الماء حيث ثبت أيضاً أن النقط لا تأثر بالمضام .
الجرعة :

تقدير الجرعة بحوالي ١ مللي لتر من المخلوط وهي الجرعة التي تحتوى على ٠،٠٥٦ ميكروجرام للمادة الفعالة الأولى و ٠،٠٢٥ ميكروجرام من الثانية و ٠،٠٠١ ميكروجرام من الثالثة ويمكن استخدامه ككبسولات كل ٦ ساعات لمدة أربعة شهور والكشف عن الفيروس بإستخدام HCV-RNA (b-DNA) by PCR وعند الوصول إلى سالية الإختبار أي أقل من ٠،٢ نقوم بعمل HCV-RNA (PCR) in peripheral leuckocyte وفي حالة الوصول إلى سالية الإختبار تتم المتابعة لمدة عام . (مرفق طيه دراسة على ١٤ حالة) وأيضاً دراسة تتبعية على ٥٠ مريض).

☆ طريقة تحضير نقط مضادات الفيروس والإختبار القياسي وحساب التركيز

- ١ - كجم من ثمار السنما تم عصرها ثم تقطيיתה بالترشيح بإستخدام ورق ترشيح (Wattman No. ٤) ثم يخفف الرشيح بالماء المقطر بنسبة (١،٥-١) عصير إلى ماء ن ثم بعد ذلك يعمق الرشيح المخفف بالماء ويعاد تقطيיתה بإستخدام (Millipore 0.45) .
- ٢ - يتم نفس الإجراء على ثمار السنوت .
- ٣ - يتم ضبط pH للمستخلص بإستخدام كربونات الصوديوم إلى ٧ .
- ٤ - المستخلص المائي المخفف والمخلوط بنسبة ٣،٧٥ قيادة الحمار إلى ١،٢٥ المليون للحصول على أفضل تأثير تعاوني ثم يتم رسم طيف الإمتصاص لهذا المخلوط بعد التخفيف بنسبة (٦٠-١) بإستخدام جهاز طيف الإمتصاص موديل (Shimadzu-240 UV-visible) حيث الأولى عند طول موجي ٢١٠ ن.م. والثانية عند ٢٧٠ ن.م. وتقابل قيمة الإمتصاص قدرها ٢،٥٢ ، ٢،٤٤ ، ٠،٤٤ على الترتيب .
- ٥ - يتم فصل المواد الفعالة بإستخدام Sephadex 100 والمحلول الفوسفاتي المنظم ومنها تم الحصول على ثلاثة مكونات أظهرت تقدير وزنها الجزيئي أنها تحمل أوزان جزيئية ١٤٠٠ ، ٣٠٠٠ ، ١٠٠٠ دالتون على التوالي .
- ٦ - تم تقدير extenction coefficient على ١١٩٠٠ ، ١٢٥٠٠ ، ١٤٧٠٠ ، ١٤٠٠ ، ١٩٠٠ الترتيب .

٧ - بإستخدام قانون بير-لامبرت أمكن حساب تركيزات المكونات الفعالة الثلاثة كالتالي:

$$A = C \epsilon L$$

$$0.82 = C_1 \times 14700 \times 1.0$$

$$0.29 = C_2 \times 12500 \times 1.0$$

$$0.13 = C_3 \times 11900 \times 1.0$$

$$\text{So, } C_1 = 5.6 \text{ mg/dl} \cong 86 \text{ KJ}$$

$$C_2 = 2.5 \text{ mg/dl} \cong 82 \text{ KJ}$$

$$C_3 = 1.0 \text{ mg/dl} \cong 78 \text{ KJ}$$

Purine-prymidine interaction of C virus $\cong 72 \text{ KJ}$

هذا العلاج يمكن أن يتم مع إستخدام ما يسمى بمخلوط عشى لحمية خلايا الكبد وهو مجموعة من الأعشاب التي يوجد لها دراسات في المراجع العلمية أو أدوية للمحافظة على خلايا الكبد ، وهي كذلك تفيد في الآتي :-

١ - علاج الكبد الدهني

٢ - ايقاف التليف

٣ - تحسين حالة الكبد ، ويدل على ذلك صور الموجات فوق الصوتية

٤ - علاج تصحيم الكبد والطحال

وهذا المخلوط عبارة عن (٥٠٪ سنانير ، ٥٪ اهليج اوراق وثمار البق ، ٥٪ رواند ، ٥٪ الحبة السوداء ، ٣٪ سنبل هندي ، ٢٪ قنطريون ، ٢٪ شرغдан ، ٢٪ عقدة ريج) هذا ويضاف ١٪ صبر بلدى لهذا المخلوط لزيادة انتاج الالبيومين والصفائح الدموية ورفع تركيز الروثرومبين.

التجربة التي قمت على مجموعة من المرضى المتطوعين بعد الحصول على محلول مضاد للفيروس في صورته النهائية والتي أعطت نتائج جيدة عند تطبيقها على مزارع الأنسجة ، تم تطبيق هذا المستخلص النباتي كمضاد للفيروس على مجموعة من مرضى الإلتهاب الكبدي الوبائي الذين يعانون من مضاعفات مختلفة ، حيث تم تقسيمهم إلى أربعة مجموعات على حسب المضاعفات :

المجموعة الأولى :
حديثي إكتشاف المرض .

-
تحاليل الأجسام المضادة والإرشاد الوراثي HCV-RNA لديهم موجب
المجموعة الثانية :

-
مرضى يعانون من إلتهاب كبدى وبائى مزمن مع وجود تليف في الكبد مصحوبا بالإستسقاء .

-
سوق لهم العلاج بحقن الأنترفيرون (٣ مليون وحدة) يوم بعد يوم لمدة أربعة أشهر تم بالألفا-أنترفيرون (٥ مليون وحدة) لمدة خمسة أشهر ورغم ذلك ظلت الأنزيمات الكبدى مرتفعة بشكل ملحوظ وتراوح تركيز الالبيومين بين ٤,٨ جم/١٠٠ مللى وعدد الصفائح الدموية بين ٥٠,٠٠٠ إلى ٨٥,٠٠٠ لكل مللى مكعب وظل تحليل الأرشاد الوراثي موجبا .

المجموعة الثالثة :

- مرضى يعانون من تليف كبدى مع تضخم بكل من الكبد والطحال مصحوبا وغير مصحوب بإستسقاء .
- سبق لهم العلاج بـألفا-أنترفيرون (٣ مليون وحدة) مع الريبافارين يوم بعد يوم لمدة ستة أشهر ، ورغم ذلك بقيت أنزيمات الكبد مرتفعة وتحليل الإرشاد الوراثى للفيروس موجب .

المجموعة الرابعة :

- مرضى يعانون من تضخم بالكبد والطحال مع الإصابة بالبلهارسيا المعاوية لذلك هي المجموعة الأكبر مقاومة للفيروس .

هذا وقد خضعت هذه المجموعات مع المجموعة الضابطة إلى العلاج بالخلول عن طريقأخذ نقطة في كل فتحة أنف صباحاً ومساءً وأستمر العلاج لمدة (٦-٩) أسابيع لكل مريض ، وكانت فترة العلاج معتمدة على مستويات تركيز البيلوروبين لكل مريض . والنتائج المتحصل عليها موضحة بالجدول (٥) .

وتوضح النتائج أن هناك نقصاً تدريجياً في تركيز البيلوروبين وأنزيمات الكبد (GPT) ، هذا بالإضافة إلى التحسن في النشاط الطبيعي للمرضى جيماً وزال التعب الذي كان يظهر عليهم من أقل مجهود .

عناصر الحماية

* طريقة تحضير نقط مضادات الفيروس والإختبار القياسي وحساب الترکيز

١- كجم من ثمار السنان تم عصرها ثم تنقيتها بالرشح باستخدام ورق رشح (Wattman No. 4) ثم ينحف الرشح بالماء المقطر بنسبة (١،٥-١) عصير إلى ماء ن ثم بعد ذلك يعمق الرشح المخفي بالماء ويعاد تنقيته باستخدام (Millipore 0.45) . يتم نفس الإجراء على ثمار السنون .

٢- يتم ضبط الـ pH للمستخلص بإستخدام كربونات الصوديوم إلى ٧ .

٣- المستخلص المائي المخفف والمخلوط بنسبة ٣,٧٥ قيثاء الحمار إلى ١,٢٥ السنوت للحصول على أفضل تأثير تعاوني ثم يتم رسم طيف الإمتصاص لهذا المخلوط بعد التخفيف بنسبة (٦٠-١) بإستخدام جهاز طيف الإمتصاص موديل (Shimadzu-240 UV-visible) حيث الأولى عند طول موجي ٢١٠ ن.م. والثانية عند ٢٧٠ ن.م. والثالثة عند ٣١٠ ن.م. وتقابل قيمة الإمتصاص قدرها ٢,٥٢ ، ٠,٤٤ ، ٠,٢٠ على الترتيب.

٤- يتم فصل المواد الفعالة بإستخدام Sephadex 100 والخلول الفوسفاتي المنظم ومنها تم الحصول على ثلاثة مكونات أظهرت تقدير وزنها الجزيئي أنها تحمل أوزان جزيئية ٣٠٠٠ ، ١٤٠٠ ، ١٠٠٠ دالتون على التوالي .

٥- تم تقدير extinction coefficient ووجد انه ١٤٧٠٠ ، ١٢٥٠٠ ، ١٤٧٠٠ ، ١١٩٠٠ على الترتيب .

٦- بإستخدام قانون بير-لامبرت أمكن حساب تركيزات المكونات الفعالة الثلاثة كالتالي :

$$A = C\epsilon L$$

$$0.82 = C_1 \times 14700 \times 1.0$$

$$0.29 = C_2 \times 12500 \times 1.0$$

$$0.13 = C_3 \times 11900 \times 1.0$$

$$\text{So, } C_1 = 5.6 \text{ mg/dl} \approx 86 \text{ KJ}$$

$$C_2 = 2.5 \text{ mg/dl} \approx 82 \text{ KJ}$$

$$C_3 = 1.0 \text{ mg/dl} \approx 78 \text{ KJ}$$

Purine-prymedine interaction of C virus $\cong 72 \text{ KJ}$

وتجد براءة إختراع أوروبية رقم EP 0793964 B1 بتاريخ ١٩٩٦-٣-٥

وأيضاً براءة إختراع أمريكية رقم 69682 US PTO

Table (1) : Liver and kidney functions after administrated of Cassia actifolia

| Time | T. protein | Alb. | S.G OT | S.G PT | Creat | Urea |
|-----------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Control | 6.50 ± 0.01 | 3.30 ± 0.01 | 26. 0 ± 1.8 | 23. 0 ± 1.6 | 0.60 ± 0.02 | 14.0 ± 1.10 |
| 1 st week | 6.51 ± 0.01 | 3.33 ± 0.02 | 26. 0 ± 2.0 | 26. 0 ± 1.8 | 0.63 ± 0.02 | 14.7 ± 0.90 |
| 2 nd week | 6.60 ± 0.01 | 3.36 ± 0.01 | 26. 0 ± 1.9 | 23. 0 ± 1.7 | 0.62 ± 0.02 | 14.6 ± 0.83 |
| 3 rd week | 6.68 ± 0.01 | 3.42 ± 0.01 | 25. 0 ± 2.0 | 22. 0 ± 2.2 | 0.64 ± 0.02 | 13.2 ± 1.10 |
| 4 th week | 6.72 ± 0.02 | 3.44 ± 0.02 | 25. 0 ± 1.3 | 22. 0 ± 1.9 | 0.64 ± 0.04 | 13.9 ± 0.6 |
| 2 nd month | 6.78 ± 0.03 | 3.48 ± 0.02 | 25. 0 ± 1.7 | 22. 0 ± 1.4 | 0.65 ± 0.04 | 15.0 ± 0.8 |
| 3 rd month | 6.80 ± 0.03 | 3.52 ± 0.03 | 24. 0 ± 1.9 | 20. 0 ± 2.1 | 0.66 ± 0.05 | 14.0 ± 1.20 |
| 4 th month | 6.85 ± 0.03 | 3.61 ± 0.03 | 24. 0 ± 1.1 | 20. 0 ± 2.0 | 0.67 ± 0.05 | 14.8 ± 1.00 |

Table (2) : Liver and kidney functions after administrated of anethum graveolens

| Tim e | T. prot ein | Alb. | S. G O T | S. G PT | Cre at. | Ure a |
|------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Con trol | 6.60 ± 0.01 | 3.40 ± 0.02 | 26. 0 ± 0.8 | 25. 0 ± 0.9 | 0.60 ± 0.03 | 13.5 ± 1.10 |
| 1 st wee k | 6.62 ± 0.01 | 3.40 ± 0.01 | 25. 0 ± 1.3 | 25. 0 ± 0.5 | 0.62 ± 0.02 | 13.8 ± 0.80 |
| 2 nd wee k | 6.64 ± 0.01 | 3.50 ± 0.03 | 25. 0 ± 0.9 | 24. 0 ± 1.0 | 0.62 ± 0.02 | 14.4 ± 0.70 |
| 3 rd wee k | 6.71 ± 0.01 | 3.50 ± 0.02 | 24. 0 ± 1.6 | 23. 0 ± 0.6 | 0.63 ± 0.02 | 13.9 ± 0.90 |
| 4 th wee k | 6.80 ± 0.02 | 3.60 ± 0.02 | 24. 0 ± 1.9 | 23. 0 ± 0.8 | 0.63 ± 0.03 | 14.5 ± 0.6 |
| 2 nd mo nth | 6.80 ± 0.02 | 3.61 ± 0.02 | 23. 0 ± 2.1 | 22. 0 ± 1.2 | 0.64 ± 0.02 | 13.9 ± 1.1 |
| 3 rd mo nth | 6.83 ± 0.02 | 3.62 ± 0.02 | 23. 0 ± 1.7 | 22. 0 ± 1.1 | 0.65 ± 0.03 | 14.7 ± 0.8 |
| 4 th mo nth | 6.86 ± 0.03 | 3.62 ± 0.02 | 23. 0 ± 1.8 | 20. 0 ± 1.4 | 0.66 ± 0.03 | 14.9 ± 0.7 |

Table (3) : Liver and kidney functions after orally administration of combined mixture (1:1 v/v) of both

| Time | T. prote in | Alb. | S.G OT | S.G PT | Creat . | Urea |
|------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Cont ro l | 6.50 ± 0.01 | 3.30 ± 0.01 | 26. 0 ± 1.8 | 23. 0 ± 1.6 | 0.60 ± 0.01 | 14.1 ± 1.10 |
| 1 st wee k | 6.60 ± 0.01 | 3.40 ± 0.01 | 25. 0 ± 1.2 | 22. 0 ± 0.3 | 0.65 ± 0.01 | 14.0 ± 1.0 |
| 2 nd wee k | 6.60 ± 0.01 | 3.50 ± 0.01 | 25. 0 ± 0.5 | 22. 0 ± 1.0 | 0.62 ± 0.02 | 13.5 ± 1.0 |
| 3 rd wee k | 6.70 ± 0.01 | 3.50 ± 0.01 | 24. 0 ± 1.5 | 22. 0 ± 1.1 | 0.60 ± 0.01 | 12.1 ± 1.1 |
| 4 th wee k | 6.70 ± 0.02 | 3.50 ± 0.01 | 23. 0 ± 1.2 | 20. 0 ± 1.1 | 0.64 ± 0.02 | 12.0 ± 2.1 |
| 2 nd mon th | 6.80 ± 0.02 | 3.51 ± 0.01 | 22. 0 ± 1.6 | 20. 0 ± 1.2 | 0.65 ± 0.03 | 13.0 ± 1.1 |
| 3 rd mon th | 6.80 ± 0.03 | 3.60 ± 0.02 | 20. 0 ± 1.0 | 18. 0 ± 1.8 | 0.62 ± 0.04 | 12.0 ± 0.9 |
| 4 th mon th | 6.80 ± 0.03 | 3.60 ± 0.02 | 20. 0 ± 1.3 | 18. 0 ± 1.8 | 0.65 ± 0.04 | 12.3 ± 2.1 |

Table (4) : Virus number after application of the detoxified juices in tissue culture as compared to control

| Time (day) | Virus No. (10^5) | | | |
|-----------------|----------------------|----------------------------|-----------------------|---------------------|
| | Contr ol | <i>Cassia ctifolia</i> | Anethum graveolens | Combined mixture |
| 1 st | 1.00 ± 0.0245 | 1.00 ± 0.0195 | 1.00 ± 0.0278 | 1.00 ± 0.0155 |
| 2 nd | 1.81 ± 0.0448 | 1.45 ± 0.0343 | 0.75 ± 0.0172 | 0.465 ± 0.0245 |
| 3 rd | 1.94 ± 0.0321 | 1.40 ± 0.0322 | 0.60 ± 0.0188 | 0.350 ± 0.0245 |
| 4 th | 2.01 ± 0.0288 | 1.30 ± 0.0295 | 0.50 ± 0.0100 | 0.250 ± 0.0245 |
| 5 th | 2.00 ± 0.0309 | 1.00 ± 0.0211 | 0.38 ± 0.0114 | 0.120 ± 0.0245 |
| 6 th | 2.32 ± 0.0356 | 0.80 ± 0.0168 | 0.20 ± 0.0080 | 0.000 ± 0.0245 |

Table (5) : Toxicity test

| | <i>Before treatment</i> | | | | | | |
|--------------------------------|-------------------------|------------|------------|--------------|--------------|-------|-------|
| | Total Bilirubin | Direc t | Ind irec t | Alb . | SGO T | SGP T | P C R |
| Control (n = 10) | 0.5 ± 0.01 | 0.1 ± 0.01 | 4.1 ± 0.1 | 23.0 ± 2.0 | 21.0 ± 1.5 | - v e | |
| 1 st group (n = 42) | 1.03 ± 0.05 | 0.3 ± 0. | 3.8 ± 0.1 | 71.0 ± 5.0 | 64.0 ± 4.0 | + v e | |
| 2 nd group (n = 42) | 3.2 ± 0.8 | 1.8 ± 0. | 2.8 ± 0.3 | 170.0 ± 14.0 | 164.0 ± 10.0 | + v e | |
| 3 rd group (n = 15) | 3.0 ± 1.9 | 2.0 ± 0. | 2.9 ± 0.2 | 260.0 ± 16.0 | 285.0 ± 18.0 | + v e | |
| 4 th group (n = 15) | 1.9 ± 0.2 | 0.4 ± 0. | 3.7 ± 0.4 | 140.0 ± 9.0 | 112.0 ± 12.0 | + v e | |
| <i>After treatment</i> | | | | | | | |
| | Total Bilirubin | Direc t | Ind irec t | Alb . | SGO T | SGP T | P C R |
| Control (n = 10) | 0.4 ± 0.02 | 0.1 ± 0.0 | 4.2 ± 0.1 | 20.0 ± 0.1 | 18.0 ± 1.0 | - v e | |
| 1 st group (n = 42) | 0.6 ± 0.05 | 0.2 ± 0 | 4.0 ± 0.1 | 32.0 ± 1.8 | 53.0 ± 2.1 | - v e | |
| 2 nd group (n = 42) | 0.7 ± 0.8 | 1.2 ± 0 | 3.8 ± 0.3 | 46.0 ± 2.0 | 49.0 ± 1.5 | - v e | |
| 3 rd group (n = 15) | 0.9 ± 1.9 | 0.3 ± 0 | 4.2 ± 0.2 | 50.0 ± 4.0 | 62.0 ± 5.0 | - v e | |
| 4 th group (n = 15) | 0.9 ± 0.2 | 0.3 ± 0. | 3.9 ± 0.1 | 52.0 ± 3.0 | 59.0 ± 4.0 | - v e | |

الجموعة الأولى : تم شفاء ٣٤ حالة من ٤٢ حالة
 الجموعة الثانية : تم شفاء ٢٣ حالة من ٤٢ حالة لمدة شهرين
 الجموعة الثالثة : تم شفاء ١٢ حالة من ١٥ حالة
 الجموعة الرابعة : تم شفاء ١٠ حالة من ١٥ حالة لمدة ٣-٤ شهور