تأثير الحقن بفلوريد الصوديوم على الكبد في ذكور الأرانب البالغة وتقليل تأثيراته بتناول عصير النعناع ومسحوق بذور الحلبة

عزب السيد عزب^{1*} قسم وظائف الإعضاء، كلية الطب البشر*ي* جامعة صبراتة، ليبيا azabelsaied@yahoo.com

حنان خليفة شلغوم ³ قسم علم الحيوان، كلية العلوم الزاوية جامعة الزاوية، ليبيا Hanan 1 1924 @ gmail.com

الملخص Abstract:

تهدف هذه الدراسة إلى معرفة تأثير فلوريد الصوديوم على التركيب النسيجي ووظائف الكبد في ذكور الأرانب البالغة، وتقييم التأثيرات الوقائية المحتملة للحلبة والنعناع ضد التغيرات النسيجية والوظيفية التي يسببها فلوريد الصوديوم. واشتملت هذه الدراسة على عدد أربعة وعشرين من ذكور الأرانب المحلية البالغة، حيث قسمت إلى 4 مجموعات (م) ،6 ذكور لكل مجموعة: (م1) المجموعة الضابطة، (م2) المجموعة المعاملة بفلوريد الصوديوم فقط، (م3) المجموعة المعاملة بفلوريد الصوديوم والنعناع، (م4) المجموعة المعاملة بفلوريد الصوديوم والحلبة، وبعد ثلاثين يومـاً أخذت عينات الدم وعينات من الكبد للفحص النسيجي. وأجريت التحاليل الكيموحيوية لنشاط الإنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين (ALT& AST) وتركيز البروتين الكلي، الألبيومين(Albumin)، الجلوبيولين (Globulin)، نسبة الألبيومين إلى الجلوبيولين Albumin/Globulin (A/G) في مصل دم جميع المجموعات. أظهرت نتائج الدراسة أن معاملة ذكور الأرانب بفلوريد الصوديوم أدى إلى حدوث زيادة معنوية (P<0.01) في نشاط الإنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين وانخفاض معنوي (P<0.01) في تركيز البروتين الكلي والألبيومين والجلوبيولين، و Ā/G في مصل الدم مقارنة بالمجموعة الضابطة، وملاحظة انخفاض معنوي (P<0.01) في نشاط الإنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين، وارتفاع معنوي (P<0.01) في تركيز البروتين الكلي والألبيومين، A/G في مصل الدّم عند المجموعات المعاملة بالنعناع والحلبة مقارنة بمجموعة فلوريد الصوديوم. وقد لوحظ وجود تغيرات نسيجية واضحة في أنسجة الكبد عند المعاملة بفلوريد الصوديوم فقط مقارنة مع المجموعة الضابطة، وقد أدى تناول عصير النعناع أو مسحوق الحلبة مع الحقن بفلوريد الصوديوم إلى حدوث تحسن واضح في التركيب النسيجي للكبد مقارنة بمجموعة الفُلُوريد فقط. ونلاحظ من النتائج التي توصلت إليها هذه الدراسة أن حقن الأرانب بفلوريد الصوديوم فقط أدى إلى حدوث تغيرات خطيرة في وظائف وأنسجة الكبد ، وأدى الحقن بفلوريد الصوديوم مع تناول عصير النعناع أو مسحوق الحلبة إلى حدوث تحسن معنوي ملحوظ في وظائف الكبد والكلى، واستعادت أنسجة الكبد شكلها الطبيعي وانتظامها، حيث أصبحت أقرب للمجموعة

الكلمات المفتاحية: فلوريد الصوديوم، وظائف الكبد، أنسجة الكبد، بذور الحلمات الحلبة، عصير النعناع.

المقدمـــة Introduction:

يعتبر الكبد العضو الرئيسي المسئول عن عملية التمثيل الغذائي والتخلص من السموم [1، 2]. وتتم العمليات الحيوية في الكبد عن طريق آليات الأكســـدة والاخترال، وقــد تؤدي السموم إلى حدوث اضطرابات في هذه الأليات مما يسبب انخفاضاً في الأنشطة الأيضية، ومنع عمل بعض الإنزيمات المضادة للأكسدة وحدوث اضطرابات في النقل داخل وخارج الخلية، وبالتالي يؤدي إلى تلف الخلايا أو عضيتها السيتوبلازمية [3]. ويؤدي التعرض لفلوريد الصوديوم إلى حدوث تغيرات نسيجية مرضية في الكبد [2، 4].

يعتبر فلوريد الصوديوم مادة سامة مُلوّثة غير قابلة للتّحـلل، وهو موجود في كل مكان في الأرض وعلى الرغم من كونه مفيدا صحيّاً بكميات

محمد عمر الباشا ² قسم علم الحيوان، كلية العلوم العجيلات جامعة الزاوية، ليبيا m.albasha@zu.edu.ly

> عفاف عامر أبو مهدي⁴ قسم الكيمياء- كلية العلوم صبراتة جامعة صبراتة، ليبيا <u>Afafhassan73@yahoo.com</u>

قليلة، فالاستهلاك المستمر لكميات كبيرة من أملاحه يتسبب في مشاكل صحية خطيرة. تبين الدراسات التي أجريت أن استخدام الفلوريد أدى إلى ظهور تغيرات وظيفية ونسيجية في الكبد، حيث وجد انخفاض في مستوى البروتين الكلي في مصل دم الحيوانات المعالجة بالفلوريد وقد يرجع ذلك للتغيرات في تخليق البروتين أو التمثيل الغذائي، أو تثبيط نشاط إنزيم (ATPase) [5]، وكذلك أدت المعالجة بفلوريد الصوديوم إلى زيادة الإجهاد التأكسدي ومصوت الخلاصا [6].

الإجهاد التأكسدي ومــوت الخلايـا [6] . تحتوي المستحضرات التي تستخدم في مراكز طب الأسنان على نسب متفاوتة من الفلوريد حيث تتراوح النسب المنخفضة من الفلوريد بين(25.2-1 ملجم لكل قرص) والتركيزات العالية 1000-1500 ملجم/ كجم في معجون الأسنان، وغسول الفم يحتوي على 10000 ملجم/لتر, والمواد الهلامية تحتوي على 4000-6000 ملجم / كجم [7، 8]. بالإضافة لتعرض السكان لمستويات مرتفعة من الفلوريد في المواد الغذائية والتي قد تؤثر سلبا على وظائف الكبد [9، 10]. تتراوح الجرعة النصف المميتة من فلوريد الصوديوم للشخص البالغ (5-10 جم) أي (32-64 ملجم/كجم من وزن الجسم)، وعلى الرغم من كونه مفيدا لصحة الأسنان بكميات قليلة، فالتعرض له بشكل متكرر وبكميات كبيرة يؤدي إلى خلل في تكوين العظام [11] . ويختلف الفلوريد المأخوذ يوميا وفقاً لمصادر التَّعرُّض المختلفة، وقد أظَّهرت العديد من الَّدراسات أن نسب الفلوريد التي قد يتعرض لها السكان يوميا تتراوح بين 0.46 إلى 3.6 ملجم، ولكن الفلوريد الذي يؤخذ في المناطق التي يوجد فيها استخدام الفحم، يمكن أن يكون أعلى بكثير، وتوفر التركيزات المنخفضة من الفلوريد (7-0.25 ملجم) حماية ضد تسوس الأسنان، وخاصة عند الأطفال [7،

وقد لاحظ [7، 8] , Fawell et al., [8 7] أن تناول الفئران لمياه الشرب التي تحتوي على 16 ملجم/لتر من فلوريد الصوديوم لمدة تتراوح من 3 - 5 أسابيع قد أدى إلى تأخر التئام الكسر وقلة سمك العظام نتيجة تثبيط تمعدن العظام وتشكيلها، وزيادة تركيزات الفلوريد أكثر من 64 ملجم/لتر في مياه الشرب للفئران لمدة 6 أشهر أدى إلى هشاشة العظام، وتغيرات في التركيب النسيجي للكبد.

تعتبر أغلب الأعشاب آمنة وثبت فعاليتها ضد مختلف الأمراض البشرية, واستخداماتها تزيــد تدريجيــا في البلدان المتقدمة [12] . كما أن مضادات الأكسدة الطبيعية لهذه الأعشاب تقوي الدفاعات الذاتية المضادة للأكسدة وتعيد التوازن الأمثل بمعادلة الجذور الحّرة [13]، ومن بين هذه الأعشاب الطبية النعناع (Mentha piperita) وموطنه منطقة البحر الأبيض المتوسط، وزيوته الأساسية هي المنشون، المنشول وخلات الميثيل، وهو منشط وطارد للغازات لذلك يستخدم لتخفيف الغثيان، وانتفاخ البطن والقيء [14، 15]. ويستخدم كمطهرٍ، ومضاد للميكروبـات ولعّلاج متلازمة القوّلون العصبي، والتهـاب الأمعاء وفـي علاج أمراض ومشاكل الكبد وخصوصا اضطرابات المجاري الصفراوية [16]، ويحتوي النعناع على المواد المضادة للأكسدة الآتية: الأوجينول، حامض الكافيك، وحامض الروزمارينك، الفلافــونويد وألفا- توكوفيرول، وهذه المواد لها القدرة على الوقاية وعلاج العديد من الأمراض ولها خصائص مضادة للأورام [17]، وكذلك بإزالة الجذور الحرة [18]. والنعناع له تأثير مفيد ضد تلف الكبد المزمن وتليف الكبد الناجم عن الإجهاد التأكسدي لرابع كلوريد الكربون (CCl_4) في الدجاج [19].

وتستخدم - أيضاً- الكثير من بـذور النبــاتات والأعشـــاب لعلاج الأمـراض في الطّب الشّعبي، ومنها **بذور** الحلبة (Trigonella foenumgraecum) الَّتي تعتبر من النباتات العشبيــة الحولية التي تنتمي لعائلة البقوليات, وتزرع على نطاق واسع في الهند، ومصر ودول الشرق الأوسط [10، 20]. تستخدم على نطاق واسع لأغراض الطهى والأغراض الطبية [10]، ولها تأثير ها المضاد للأكسدة لمرضى السكري وذلك لاحتوائها على مكونات نشطة مختلفة مثل الفلافونويد Flavonoids, والقلويــات والفيتامينات والأحمـــاض الأمينية [21]، وتحتوى على مركبات لها خصائص مثيرة للاهتمام تجعلها تستخدم فَى الطب والتغذية والمشروبات والعطور ومستحضرات التجميل, ولأغراض صناعية أخرى, وتدخل بذورها المحمصة والمطحونـــة كعنصر أساسي في مساحيق الكاري, وكثيرا ما تخلط مع الطحين، وقد زاد استعمالها في العديد من المجالات بسبب استخدامها الأمن وقلة آثارها الجانبية بالمقارنة مع الأدويــة الكيميائية. وتستخدم كعلاج مضاد للجراثيم، ومضادة للسرطان، مضادة للأكسدة وخافضة للسكر والكولسترول في المدم لذلك لها دورها الجيد في علاج مرض السكري [10]. وقد أظهرت الدراسات أنها تستخدم على نطاق واسع من قبل الأمهات المرضعات لزيادة إنتاج الحليب لديهم [22،10]. وتتصع النساء الحوامل بعدم أخذ كمية كبيرة منها لأنها غالبا ماتسبب الإجهــاض[23،10]. وتهدف هـــــذه الدراسة إلى التعرف على تأثير فلوريد الصوديوم على التركيب النسيجي ووظائف الكبد في ذكور الأرانب المحلية، وتقييم التأثيرات الوقائية المحتملة للنّعنّاع والحلبة ضد هذه التغيرات.

المواد والطرق Materials and Methods

1. الحيوانات المستخدمة في التجربة Experimental Animal

تم استخدام عدد 24 من ذكور الأرانب البالغة المحلية ،عمرها بين 37-35 أسبوعاً ووزنها بين 1.5-1.8 كجم، وتم إيواء الأرانب في غرفية تحسب ظروف قياسية من حيث التهوية ودرجة الحرارة 25 درجة مئوية +/-2) ودرجة رطوبة (60-70%)، وتم فصل الأرانب في أقفاص بلاستيكية، زودت الحيوانات بماء شرب عادى (ماء الصنبور) بصورة حرة وأعطت طعام تجاري قياسي.

2. المواد المستخدمة Materials Experimental

أ. الكيماويات Chemicals

وزن الجسم لمدة 30 يوما [25].

تم شراء فلوريد الصنوديوم (من شركة سيجما للكيماويات)، وتم حقن الأرانب بفلوريد الصنوديوم تحت الجلد بجرعة 15 ملجم/كجم من وزن الجسم مذابة في 1 مل من ماء مقطر لمدة 30 يوما منتالية [24]. ب. بذور الحلبة والنَعنَاع:-

تم شراء بذور الحلبة والنعناع من سوق الزاوية، وتم طحن بذور الحلبة وأضيفت بمعدل 10 جم من طحين بذور الحلبة لكل كيلو جرام من وزن الغذاء الذي قدم للأرانب لمدة ثلاثين يوماً، وتم عمل عصير النعناع بخلط 20جم من أوراق النعناع مع 200 مل من الماء المقطر في الخلاط ثم تصفيته، وأعطى عصير النعناع عن طريق الفه بجرعة 6.6جم/كجم من

3. تصميم التجربة Experimental Design

بعد أسوع واحد من التأقلم, قست الحيوانات إلى أربعة مجموعات (6 أرانب في كل منها) كالتالي:

أ. المجموعة الأولى (مجموعة السيطرة):

هذه المجموعة تشمل 6 حيوانات زودت بماء شرب عادي وأعطيت وجبة عادية لمدة 30 يوما.

ب - المجموعة الثانية (مجموعة فلوريد الصوديوم):

تم حقن الأرانب بفلوريد الصوديوم تحت الجلد بجرعة 15 ملجم/كجم من وزن الجسم لمدة 30 يوما.

ج- المجموعة الثالثة (مجموعة فلوريد الصوديوم والنعناع معاً):

أعطيت عصير النعناع للأرانب عن طريق الفم بجرعة 0.6جم/كجم من وزن الجسم/ يوم، وتم حقن الأرانب بفلوريد الصوديوم تحت الجلد بجرعة 15 ملجم/كجم من وزن الجسم/يوم معا لمدة 30 يوما.

د- المجموعة الرابعة (مجموعة فلوريد الصوديوم والحلبة معاً):

تم إضافة طحين بُذور الحلبة بمعدل 10جم لكل كيلو جرام من وزن الغذاء الذي قدم للأرانب، وتم حقن الأرانب بفلوريد الصوديوم تحت الجلد بجرعة 15 ملجم/كجم من وزن الجسم/يوم معا لمدة 30 يوما.

4. جمع عينات الدم Collection of blood samples:-

عند نهاية التجربة وبعد 24 ساعة من الجرعة الأخيرة، تم تخدير الحيوانات كافة بالأيثير وجمع عينات من الدم عن طريق ثقب القلب. وجمع العينات في أنابيب نظيفة وجافة وتم إجراء عملية الطرد المركزي بمعدل 3000 لفة بالدقيقة لمدة 15 دقيقة، ومن ثم فصل مصل الدم وحفظه بالمجمدة عند درجة حرارة -20 مئوية وتم إجراء القياسات الكيم وحيوية كافة عليه.

5. التحاليل الكيموحيوية Biochemical Analysis:-

تم إجراء التحاليل الكيموحيوية بواسطة جهاز المقياس الضوئي الفوتومتر (photometer.4040) حيث تم قياس تركير البروتين المالكي في مصل الدم تم حسب طريقة [26] Weichselbaum, وباستخدام مواد من شركة Bicon، ومستوى امتصاص الضوء تم بواسطة الاسبيكتروفوتوميتير. قياس مستوى الألبيومين في مصل الدم تم باستخدام مواد من شركة Bicon قياس تركير الألبيومين كلوريميتري حسب طريقية [27]، وقياس نشاط الإنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين (ALT)، حمت باستخدام الأشعة فوق البنفسجية حسب طريقة (AST).

6. التحضيرات النسيجية Histological Preparation:-

تم تشريح الحيوانات في الحال بعد تخديرها بالإيثر في نهاية التجربة وبعد 24 ساعة من الجرعة الأخيرة، تم أخذ عينات صغيرة من الكبد و وضع العينات في 10% من محلول الفورمالين للتثبيت، وبعد عملية التثبيت تم انتزاع الماء من العينات بتمريرها في سلسلة تصاعدية من الكحول وبعد خلك حفظت في التربينول وذلك للتأكد من إزالة الماء من العينات وتم إجراء عملية الترويق وذلك بتمرير العينات في الزايلين قبل إجراء عملية الطمر في عملية الرافين التي تمت عند درجة حرارة تتراوح بين 56-58°م(درجة انصهار الشمع). وأخذت عدة قطاعات سمك القطاع 5 ميكرون من كل عينة من عينات الكبد بحيث كان بين كل قطاع وأخر على الأقسل ميكرون من نفس العينة. ووضعت القطاعات على شرائح نظيفة. الفحص ميعرون من نفس العينة. ووضعت القطاعات على شرائح نظيفة. الفحص النسيجي صبغت القطاعات بصبغتي الهيماتوكسلين والإيوسين. وتم فحصها باستخدام المجهر الضوئي العادي [29].

7. التحليل الإحصائي Statistical Analysis:

النتائج عبر عنها بالمتوسط \pm الانحراف المعياري، وتم تحليل النتائج إحصائيا باستخدام برنامج الرزم الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) الحاسوبي. وتمت مقارنة الفروقات بين متوسطات القيم والإنحراف المعياري باختبار الــ ANOVA بطريقة الاتجاه الواحد عند احتمالية أقل من 0,05 باستخدام اختبار دانكان, ويعتبر مستوى الاحتمالية (P<0.05) في كل الاختبارات الإحصائية معنوياً.

النتائج Results:

يبين الجدول رقم (1) والأشكال من (1-6) تأثير معاملة ذكور الأرانب بفاوريد الصوديوم بالحقن تحت الجلد بجرعة 15 ملجم/كجم/يوم لمدة 30 يوماً وبعد المعاملة بالنعناع والحلبة على نشاط الإنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين، تركيز البروتين الكلي، الألبيومين، الجلوبيولين ونسبة الألبيومين إلى الجلوبيولين في مصل دم جميع المجموعات.

اقد أدى معاملة الأرانب بفلوريد الصوديوم إلى حدوث زيادة معنوية (P<0.01) فـــي نشاط إنزيم اللالانين(ALT) الناقل لمجموعة الأمين (84.14±69.9).

ولا يوجد تغيير معنوي في نشاط الإنزيم اللألانين الناقل لمجموعة الأمين عند مقارنة المجموعة التي أخذت عصير النعناع وفلوريد الصوديوم (29.82 ± 29.83) والمجموعة التي تناولت مسحوق الحلبة في الغذاء مع فلوريد الصوديوم (26.00 ± 20.00) مقارنة بالمجموعة الضابطة (26.00 ± 20.00) وعند مقارنة المجموعة التي أخذت عصير النعناع وفلوريد الصوديوم (29.80 ± 20.00) والمجموعة التي تناولت مسحوق الحلبة مع الغذاء وفلوريد الصوديوم (20.00 ± 20.00) وجد انخفاض معنوي الغذاء وفلوريد المجموعة التي تم معاملتها بغلوريد الصوديوم فقط (20.00 ± 20.00) مقارنة بالمجموعة التي تم معاملتها بغلوريد الصوديوم فقط (20.00 ± 20.00)

يوضح الشكل رقم (2) أنّ حقن الأرانب بفلوريد الصوديوم فقط قد أدى (AST) إلى زيادة معنوية (P<0.01) في نشاط إنزيم الأسبرتات (AST) الناقل لمجموعة الأمين في مصل الدم (P<0.05 ± 8.98) ووجدت زيادة معنوية (P<0.05) عند الأرانب التي تناولت عصير النعناع مع فلوريد الصوديوم (P<0.05) مقارنة بالمجموعة الضابطة (P<0.01). وجد انخفاض معنوي (P>0.01) عند مقارنة نشاط إنزيم الإسبارتات (P>0.01) الناقل لمجموعة

يوضح تأثير فلوريد الصوديوم وعصير النعناع وبدور الحلبة على نشاط الإنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين، تركيز البروتين الكلي، الألبيومين، الجلوبيولين ونسبة الألبيومين إلى الجلوبيولين في مصل دّم جميع المجموعات.

فلوريد الصوديوم + الحلبة	فلوريد الصوديوم +النعناع	فلوريد الصوديوم	التحكم	المجموعات
المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	المتغيرات			
#5.90±26.00	[#] 9.52±29.83	**3.49± 48.17	5.90±24.00	إنزيم الألانين (ALT)
#5.75±28.50	^{#*} 4.45 ± 35.17	**8.98±51.83	4.97 ± 25.50	إنزيم الأسبرتيت(AST)
# ** 0.26±5.75	^{#**} 0.16 ± 5.52	**0.11± 4.88	6.22 ± 0.44	البروتين الكلي
*0.14±2.99	^{#**} 0.12±2.84	**0.10 ±2.24	3.12 ± 0.15	الألبيومين
**0.14±2.76	**0.07±2.67	**0.05 ± 2.63	0.30 ±3.10	الجلوبيولين
^{#*} 0.04 ± 1.08	# 0.04±1.06	**0.04±0.85	1.01 ± 0.06	الألبيومين / الجلوبيولين

": تغير معنوي (P<0.05) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة ، **: تغير معنوي (P<0.01) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة: #: تغير معنوي (P<0.05) بالمقارنة مع مجموعة فلوريد الصوديوم.

> الأمين في المجموعات التي أخذت عصير النعناع مع فلوريد الصوديوم (4.45±35.17) والتي تناولت مسحوق الحلبة في الغذاء مع فلوريد الصوديوم (28.50±5.75) مقارنة مع المجموعة الَّتي تم حقنها بفلوريد الصوديوم فقط (81.83 ± 89.8) .

> عند ملاحظة التغيرات في متوسط تركيز البروتين الكلي (Total Protein) للمجموعة المعالجة بفلوريد الصوديوم (4.88±0.11) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (0.44±6.22) وجد انخفاض معنوي (P < 0.01). ووجدت زيادة معنوية (P < 0.01) في متوسط تركيز البروتين الكلي عند مقارنة المجموعة التي تناولت عصير النعناع وفلوريد الصوديوم (0.16±5.52) مع المجموعة المعالجة بفاوريد الصوديوم (0.11±4.88). لم يحدث تغيير معنوي في المجموعة التي تناولت مسحوق الحلبة في الغذاء وفلوريد الصوديوم (5.75±0.20) بالمقارنة مع مجموعة فلوريد الصوديوم وعصير النعناع (5.52±0.10) (شكل.3).

> تبين من النتائج في الجدول رقم (1) والشكل رقم (4) حدوث انخفاض معنوي (P<0.01) في تركيز الألبيومين (Albumin) عند مجموعة فلوريد الصوديوم (2.24± 0.10) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (2.12 ± 3.12). وحدوث زيادة معنوية (P<0.01) في متوسط تركيز الألبيومين بالمجموعة المعالجة بفلوريد الصوديوم وعصير النعناع (2.84±0.12) ومجموعة فلوريد الصوديوم والحلبة (2.99±0.14) مقارنة بمجموعة الفلوريد (2.24 0.10).

> حدث انخفاض معنوي (P<0.01) في تركيز الجلوبيولين في مصل الدم مجموعة فلوريد الصوديوم (2.63 ± 0.05) ومجموعة فلوريد الصوديوم وعصير النعناع (0.07±2.67) ومجموعة فلوريد الصوديوم والحلبة (0.14±2.76) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (3.10± 0.30) (شكل.5).

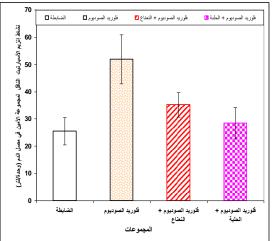
> لقد لوحظ انخفاض معنوي (P<0.01) في متوسط تركيز الالبيومين/الجلوبيولين في المجموعة المعالجة بفلوريد الصوديوم فقط

(0.04±0.85)، وعند (P<0.05) في مجموعة فلوريد الصوديوم والحلبة معا (1.08±0.04) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (1.01 ± 0.06). ولوحظت زيادة معنوية (P<0.05) بمجموعة فلوريد الصوديوم وعصير النعناع (1.06±0.04) ومجموعة فلوريد الصوديوم والحلبة (0.04±1.08) بالمقارنة مع مجموعة فلوريد الصوديوم فقط (0.04±0.85) (شكل.6).

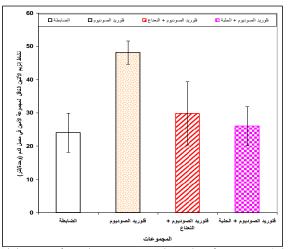
صور مجهرية لقطاعات نسيجية في كبد ذكور الأرانب للمجموعات

يبين الشكل رقم (7) الصور الضوئية للقطاعات النسيجية في كبد ذكور الأرانب في المجموعة الضابطة، حيث تبدو الخلايا الكبدية متعددة الأضلاع، ومتجانسة السيتوبلازم، ومحتوية على أنوية كبيرة مركزية، وتترتب هذه الخلايا على هيئة أشرطة كبدية بينها جييبينات دموية تحتوي على خلايا كوفير (Kupffer cells)، ويوجد وريد مركزي في مركز الفصيص الكبدي مبطن بنسيج طلائى حرشفى بسيط.

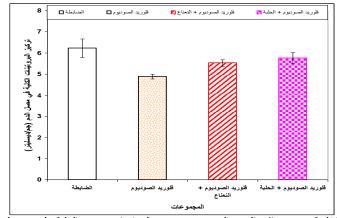
تظهر الصور الضوئية للقطاعات النسيجية في كبد ذكور الأرانب المعاملة بفلوريد الصوديوم فقط أن الخلايا الكبدية منتفّخة وأصبحت بعض أنويتها محيطية، وحدث اتساع في الوريد المركزي وتحلل في النسيج الطلائي الحرشفي المبطن له، وحدوث تكسير في بعض كريات الدم الحمراء، واحتقان في الأوردة المركزية لبعض الفصيصات الكبدية (شكل.8). و نلاحظ - أيضاً- أن الخلايا الكبدية فقدت انتظامها على هيئة أشرطة كبدية وتبين أن الخلايا الكبدية منتفخة وبها تورمات غائمة وحدوث موت لبعض الخلايا الكبدية وتحللها. بالإضافة إلى وجود ارتشاح بخلايا الدم البيضاء في بعض مناطق أنسجة الكبد وخصوصا في المنطقة البابية، ونلاحظ أيضا وجود نزف دموي في الوريد البابي وزيادة سمك جداره وزيادة سمك القنيات الصفراوية (شكل.9).



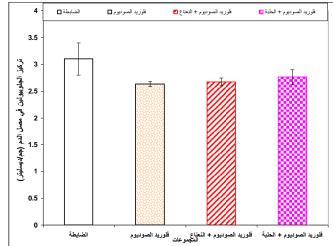
شكل.2: يوضح تأثير فلوريد الصوديوم ، عصير النعناع أومسحوق الحلبة على نشاط إنزيم الأسيرتيت الناقل لمجموعة الأمين في مصل دم ذكور الأرانب البالغة.



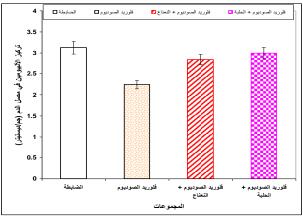
أ شكل.1: يوضح تأثير فلوريد الصوديوم، عصير النعناع أومسحوق الحلبة على نشاط إنزيم الألانين الناقل لمجموعة الأمين في مصل دم ذكور الأرانب البالغة.



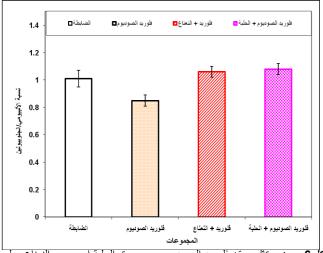
شكل. 3. يوضح تاثير فلوريد الصوديوم ، عصير النعناع او مسحوق الحلبة على متوسط تركيز البروتين الكلي في مصل دم ذكور الأرانب البالغة.



شكل. 5. يوضح تاثير فلوريد الصوديوم ، عصير النعناع او مسحوق الحلبة على متوسط تركيز الجلوبيولين في مصل الدم في ذكور الأرانب البالغة.



شكل. 4. يوضح تاثير فلوريد الصوديوم، عصير النعناع او مسحوق الحلبة على متوسط تركيز الألبيومين في مصل دم نكور الأرانب البالغة.



شكل.6. يوضح تاثير حقن فلوريد الصوديوم ، ومسحوق الحلبة او عصير النعناع على نسبة الالبيومين/ الجلوبيولين في مصل الدم ذكور الأرانب البالغة.

تأثير تناول عصير النعناع مع الحقن بفلوريد الصوديوم على التركيب النسيجي للكبد:

أدى تناول عصير النعناع مع الحقن بفلوريد الصوديوم إلى حدوث تحسن واضح في التركيب النسيجي للكبد مقارنة بمجموعة الفلوريد فقط، حيث استعادت الخلايا الكبدية شكلها الطبيعي وانتظامها على هيئة أشرطة كبدية، وقل قطر الوريد المركزي، مع استمرار ارتشاح قليل بخلايا الدم البيضاء و نزف دموي في الوريد البابي ممتد ومتشعب إلى الجبيبينات الدموية، وزيادة سمك القنيات الصفراوية في المنطقة البابية (شكل. 10).

تأثير تناول مسحوق الحلبة في الغذاء مع الحقن بفلوريد الصوديوم على التركيب النسيجي للكبد

أدى تناول مسحوق الحلبة في الغذاء مع الحقن بفلوريد الصوديوم إلى حدوث تحسن واضح في التركيب النسيجي للكبد مقارنة بمجموعة الفلوريد فقط، حيث استعادت الخلايا الكبدية شكلها الطبيعي وانتظامها على هيئة أشرطة كبدية بينها جييبينات دموية، وقل قطر الوريد المركزي، مع استمرار ارتشاح قليل بخلايا الدم البيضاء (شكل. 11).

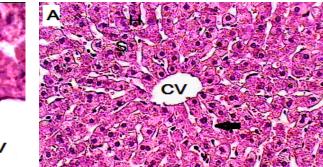
اقشــة Discussion

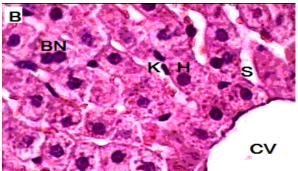
تناولت الدراسة الحالية تأثير الحقن بفلوريد الصوديوم على الوظائف، والتّركيب النّسيجي للكبد ذكور الأرانب البالغة المحلية ، وتقليل الأثار الضارة له بتناول عصير النعناع ومسحوق الحلبة. وأوضحت الدرّاسات السَّابقة وجود تأثير ضار لفلوريد الصوديوم على أنسجة الكبد، في حيوانات التَّجارِب، وقد أدى حقن الأرانب بفلوريد الصّوديوم في الدّراسة الحالية إلى حدوث زيادة معنوية (P< 0.01) فـــي نشــاط الإنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين (ALT, AST) ، وهذه النّنائج نتماشى مع ننسان العرب العديد من الدراسات [5، 30] ، منها دراسة [9] Al-Harbi et al. الذي درس تأثير حقن الفئران البالغة دِاخل الصِّفاق بفلوريد الصّوديوم بجرعة 10.3 ملجم/كجم/يوم لمدة 4 أسابيع، وأظهرت نتائج هذه الدّراسة حدوث زيادة معنوية (P< 0.01) في

نشاط الإنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين (ALT,AST) مقارنة بالمجموعة الضابطة، وقد يرجع سبب الزيادة المعنوية في نشاط الإنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين (ALT,AST) لحدوث زيادة في نفاذيّة الأغشيّة البلازميّة وحدوث موت مبرمج للخلايا الكبدية، مما أدى إلى خروج هذه الإنزيمات إلى تيار الدم [31

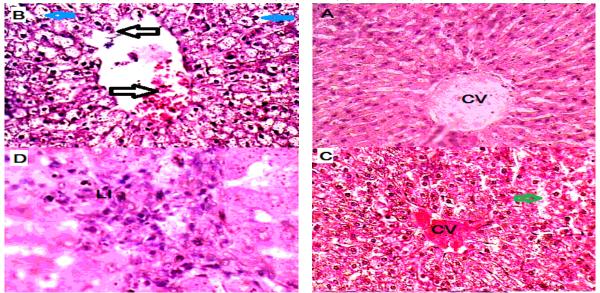
تبين نتائج الدّراسة الحالية أنّ تناول ذكور الأرانب عصير النّعنّاع أو مسحوق الحلبة مع الحقن بفلوريد الصوديوم قد أدى إلى حدوث انخفاض معنويّ ملحوظ في نشاط إنزيمي (ALT, AST) في مصل الدّم مقارنة بالمجموعة التي حقنت بفلوريد الصّوديوم فقط. اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج العديد من الدراسات التي بينت أن النعناع والحلبة يقلل من التأثيرات الضارة للمواد الكيميائية على نشاط الإنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين (ALT, AST) مثل كلوريد الألمونيوم ، و رابع كلوريد الكربون [32-32]. إن معاملة الفئران بكلوريد الألمونيوم قد أدى إلى حدوث زيادة معنوية في نشاط إنزيمي (ALT, AST) ، وأن تناول بذور الحلبة مع كلوريد الألمونيوم قد أدى إلى عودة نشاط هذه الإنزيمات لوضعها الطبيعي في الكبد والبلازما. وقد أوضحت هذه الدراسة إن هذه التغيرات ترجع إلى دور الحلبة في حماية الخلايا الكبدية من التأثير السام لكلوريد الألمونيوم وذلك لاحتوائها على العديد من مضادات الأكسدة.

بينت دراسة أخري أنه قد أدى إعطاء مسحوق الحلبة للفئران المعرضة لأشعة جاما (y) إلى حدوث تحسن كبير في نشاط إنزيمي (ALT, AST) ، قد أرجع الباحث هذا التحسن إلى أن مسحوق الحلبة عمل على حماية خلايا الكبد من التأثير الضار للأشعة [34]. بالإضافة إلى دراسة [35] ..Marjani et al على تأثير الإجهاد الناتج عن عدم الحركة في الفئران على نشاط إنزيم الكبد (ALT)، وقد لاحظ الباحثون حدوث ارتفاع معنوي في هذه الإنزيمات عند هذه المجموعة مقارنة بالمجموعة الضابطة وعند





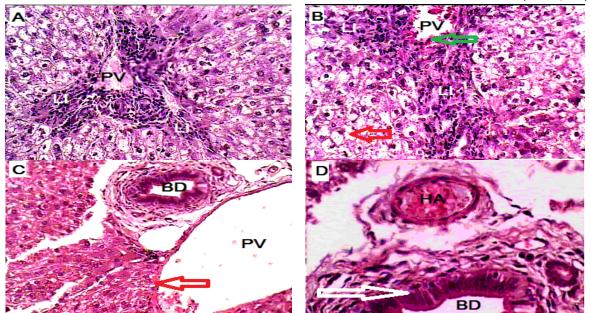
شكل. 7: صور ضوئية لقطاعات نسيجية في كبد المجموعة الضابطة لذكور الأرانب. <u>A</u>: (H&E) (1000X وريد مركزي (CV)، خلية كبدية (H)، جبيب دموي (سهم داكن) B()، خلية كبدية ذات نواتين (BN) (KB) وريد مركزي (CV)، خلية كبدية (H)، جبيب دموي (S)، خلية كوافير (K)، خلية كبدية ذات نواتين (BN)



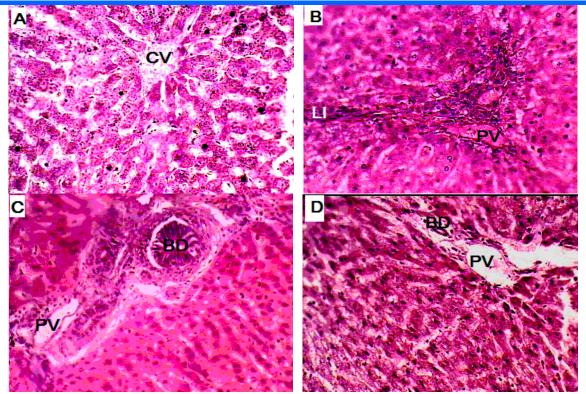
شكل.8: صور ضوئية لقطاعات نسيجية في كبد مجموعة الأرانب التي حقنت بفلوريد الصوديوم. تظهر هذه الصور: A : حدوث إتساع في الوريد المركزي ونزف دموي فيه(CV)؛

B: تكسير في بعض كريات الدم الحمراء، واحتقان في الوريد المركزي (السهم الأسود المتجه إلى اليمين)، والخلايا الكبية منفخة وأصبحت بعض انويتها محيطية (السهم الأرق المتجه إلى اليسار)، وحدث اتساع في الوريد المركزي وتحلل في النسيج الطلاني الحرشفي المبطن له (السهم الأسود المتجه إلى اليسار)، وحدث اتساع في الوريد المركزي وتحلل في النسيج الطلاني الحرشفي المبطن المتجه إلى اليمين)؛ D: وهود المتقان في الوريد المركزي وتحلل لبعضها (السهم الأخضر المتجه إلى اليمين)؛ D: (400X ;H&E) وجود إرتشاح بخلايا الدم البيضاء (LI)

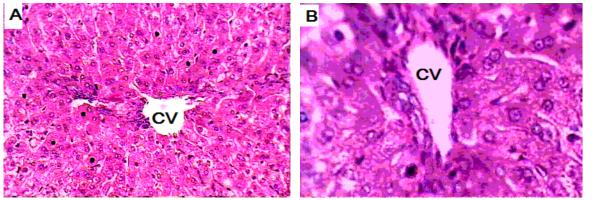
(LI) على المساركة المس



شكل.9: صور ضوئية لقطاعات نسيجية في الحيز البابي لكبد المجموعة التي حقنت بفلوريد الصوديوم تحت الجلد بجرعة 15 ملجم/كجم / يوم لمدة 30 يوم للأرانب. تظهر الصور الضوئية لقطاعات النسيجية في الكبد: A: وجود ارتشاح بخلايا الدم البيضاء في بعض مناطق انسجة الكبد وخصوصا في المنطجية في الكبدي (المنها الدينية (السهر الكخضر المتجه إلى اليسار)، ووجودارتشاح بخلايا الدم البيضاء (LJ)، وإنتفاخ في الخلايا الوريد البابي (السهم الأحمر المتجه إلى اليسار) (BD)، إتساع وزيادة سمك جدار الوريد البابي (السهم الأحمر المتجه إلى اليسار) (BD)، إتساع وزيادة مسك جدار الوريد البابي (السهم الأحمر المتجه إلى اليمين) (HAE)، وزيادة في سمك القنيات الصفراوية (السهم الأبيض المتجه إلى اليمين) (HAE). (1000X ; H&E).



شكل.10: صور ضوئية لقطاعات نسيجية في كبد مجموعة الأرانب التى حقنت بغلوريد الصوديوم وتناولت عصير النعناع. نظهر الصور(D-A) حدوث تحسن واضح في التركيب النسيجي للكبد، حيث استعادت الخلايا الكبدية شكلها الطبيعي وانتظامها على هيئة أشرطة كبدية، وقل قطر الوريد المركزى(CV)، مع استمرار ارتشاح قليل بخلايا الدم البيضاء (LI) و نزف دموي في الوريد البابي (PV) ممتد ومتشعب الى الجبينييات الدموية، وزيادة سمك القنيات الصفراوية (BD) فــــي بعض المنـــــاطق البـــــابــــــــــا (400X :H&E).



شكل.11: صور ضوئية لقطاعات نسيجية في كبد مجموعة الأرانب التي تناولت مسحوق الحلبة وحقنت بفلوريد الصوديوم. تبين الصور (B&A) استعادت الخلايا الكبدية لشكلها الطبيعي وانتظامها على هيئة أشرطة كبدية بينها جبيبينات دموية، وقل قطر الوريد المركزى(CV)، مع استمرار ارتشاح قليل بخلايا الدم البيضاء &(B&A) (Two) x : (400X; A) (H&E):

إضافة تركيزات مختلفة من زيت النعناع إلى ماء الشرب لمدة 5 أيام أدى إلى حدوث انخفاض معنوي في نشاط إنزيم (ALT) مقارنة بالمجموعة المعرضة للإجهاد الحركي فقط. ودراسة تأثير تناول جرذان الويسترن (Wistr rats) المصابة بالسكري للمستخلص الكحولي لبذور الحلبة (0.1) 0.25،0.5) جم/كجم من وزن الجسم لمدة 14 يوما، وأظهرت نتائج دراسته حدوث تحسن في نشاط الإنزيمات الناقلة لمجموعة الأمــــين khodadust et al., [19]. وقصد درس [19] (ALT, AST) السّمية الكبدية لرابع كلوريد الكربون في كتاكيت الدواجن المجهدة حرارياً واستخدام المستخلص الكحولى للنعناع في التقليل من السمية الكبدية التى يسببها رابع كلوريد الكربون، حيث حقنت برابع كلوريد الكربون بجرعة 1 مل/كجم من وزن الجسم كل ثلاثة أيام لمدة 42 يوما مما أدى إلى حدوث زيادة معنوية في نشاط إنزيمي (ALT, AST) في مصل الدم وعند إعطاء المستخلص الكحولي لأوراق النعناع (2 مل/كجم من وزن الجسم) عن طرق الفم مع الحقن برابع كلوريد الكربون (CCl4) بنفس الجرعة السابقة (ابتد من 22 إلى 42 يوما) مما أدى إلى حدوث انخفاض معنوي ملحوظ في نشاط إنزيمي (ALT, AST) في مصل الدم مقارنة بالمجموعة التي حقنت برابع كلوريد الكربون فقط.

بينت نتائج الدراسة الحالية أن حقن الأرانب بغلوريد الصوديوم قد أدى إلى حدوث انخفاض معنوي في متوسط تركيز البروتين الكلي والألبيومين والجلوبيولين ونسبة الألبيومين إلى الجلوبيولين في متوسل الدم مقارنة بالمجموعة الضابطة. اتفقت نتائج هذه الدراسة مسع دراسة 42 أسبوعا تم إعطاء الفئران لتقييم أضرار فلوريد الصوديوم لمدة 42 أسبوعا تم إعطاء الفئران فلوريد الصوديوم (NaF) في الماء 100 جزء في المليون، وأظهرت النتائج انخفاضاً معنوياً (P<0.05) في تركيز البروتين الكلي في مصل الدم بعد 12 و 42 يوماً مقارنة مسع مجموعة السيطرة [37]. وكذلك أظهرت دراسة [19] , المخاض معنوي في البروتين الكلي والألبيومين قد أدى إلى حدوث انخفاض معنوي في البروتين الكلي والألبيومين والجلوبيولين ونسبة الألبيومين إلى الجلوبيولين في مصل دم مقارنة بالمجموعة الضابطة.

قد يرجع انخفاض البروتين الكلي في مصل دم الحيوانات المعرضة للفلوريد إلى انطلاق إنزيمات التحلل المائي في السيتوبلازم والتي تعمل على تحلل البروتينات الموجودة في سيتوبلازم الخلايا الكبدية [31]، وقد يسبب فلوريد الصوديوم اضطرابا في أنظمة تصنيع البروتين في الخلايا

وحدوث نقص في تخليق البروتين أو زيادة في تحلل البروتين في الخلايا الكبدية، وترجع أسباب انخفاض الألبيومين في مصل الدم عند التعرض لفلوريد الصوديوم إلى أن معدل فقدان الألبيومين أكثر من معدل إنتاجه في الخلايا الكبدية وذلك بسبب انخفاض الضغط الإسموزي المسئول عن جذب السوائل إلى داخل الأوعية الدموية، مما يؤدي إلى خروج السوائل إلى الأنسجة الخلالية. ورجع انخفاض الألبيومين لانخفاض قدرة الكبد على تصنيعه، حيث إن بروتين الألبيومين لا يتم تصنيعه إلا في الكبد [5، 38]

تبين نتائج الدراسة الحالية أن حقن الأرانب بفلوريد الصوديوم قد أدى إلى حدوث انخفاض معنوي للبروتين الكلي والألبيومين والجلوبيولين ونسبة الألبيومين إلى الجلوبيولين في مصل الدم مقارنة بالمجموعة الضابطة، وإن تناول الأرانب لعصير النعناع ومسحوق الحلبة مع الحقن بفلوريد الصوديوم إلى حدوث ارتفاع معنوي للبروتين الكلي والألبيومين والجلوبيولين ونسبة الألبيومين إلى الجلوبيولين مقارنة بالمجموعة التي حقنت بفلوريد الصوديوم فقط. وهذه الدراسة تتوافق مع دراسة [37] Ali and Al-Okaily.

تهدف اليضا الدراسة الحالية لمعرفة التغيرات النسيجية في الكبد نتيجة حقن الأرانب بفلوريد الصوديوم والدور الوقائي لمسحوق الحلبة وعصير النعناع علي التركيب النسيجي لها. و أظهرت تتائج هذه الدراسة حدوث تغيرات نسيجية واضحة في أنسجة الكبد بعد الحقن بفلوريد الصوديوم فقط، وكانت عبارة عن حدوث انتفاخ في خلايا الكبد وذات أنوية محيطية في بعض المناطق، وحدث تحلل لبعض الخلايا والأنوية ، وفقدت الخلايا الكبدية انتظامها التي علي هيئة أشرطة ، وحدث اتساع في بعض الأوردة المركزية التي أصبحت محتقنة بالدم وتحلل الغشاء الطلائي المبطن لها. وكذلك حدث ارتشاح بخلايا الدم البيضاء ووجود نزف دموي في الوريد البابي وزيادة سمك جدر القنيات الصفراوية، ونخر للخلايا الكبدية المجاورة لها. توافقت هذه النتائج مع دراسة [39] Mohammed and Al-Okailyالذي أعطى ذكور الفئران البالغة فلوريد الصوديوم في ماء الشرب لمدة 42/21 يوما وعند فحصه لنسيج الكبد وجد ارتشاح لخلايا الدم البيضاء حول القنيات الصفراوية وحدوث تغيرات في الأوعية الدموية واحتقان دموي في الوريد المركزي وكذلك نخر في خلايا الكبد . وقد ارجع الباحثان هذه التّغيرات للإجهاد التأكسدي الكبدي الذي يسببه فلوريد الصوديوم. وأظهرت دراسة أخرى على تقبيم أثار التعرض للفلوريد على كبد ذكور الأرانب التي أعطيت جرعات (10، 20 ، و 50 ملجم / كجم من وزن الجسم / يوم) من الفلوريد لمدة خمسة عشر أسبوعاً. وكشف الفحص النسجي لكبد الأرانب عن وجود نخر في الخلايا الكبدية وفراغات واسعة بين خلايا الكبد، واحتقان في الوريد المركزي ، ونزيف في بعض المناطق مقارنة مع مجموعة السيطرة [40]. وفيي دراسية أخرى أدى تعرض الفئران ساء لفلوريد الصوديدوم لمدة 15 و30 يوما لحدوث حرات نسيجيدة في الكبد شملت وجود فجوات في سيتوبـــــلازم الخلايــــا الكبديــــة، وكذلك تغـــيرات فــــي أنويتهــــا. وكذلك سجلت تغيرات نسيجية في كبد الفئران عند معاملتها بفلوريد الصوديوم، وكانت التغيرات عبارة عن تحلل ونخر في الخلايا دراسة على ذكور الفئران أن تناول الفئران لفلوريد الصوديوم في ماء الشرب بتركيز 100 جزء في المليون لمدة 6 أسابيع أدى إلى حدوث تغيرات في أنسجة الكبد وكانت عبارة عن ارتشاح بخلايا أحادية النواة حول القناة الصفر اوية واحتقان الأو عية الدموية، ونخر في الخلايا الكبدية المحيطة بها مقارنة بمجموعة السيطرة . وأظهرت دراسة أخرى أن تعرض ذكور الفئران البيضاء إلى (5، 10، 15، 20) جزءاً في المليون من فلوريد الصوديوم في مياه الشرب لمدة 10 أيام أدى إلى حدوث تضخم ونخر وتسلل الخلايا أحادية النواة في الفصيصات الكبدية. وأن زيادة الجرعة إلى 50 جزءاً في المليون من الفاوريد في مياه الشرب أدى إلى تقاص الجيوب الكبدية وزيادة حجم خلايا الكبد [31]. وكذلك أجريت دراسة على 18 من ذكور الجرذان البيضاء أعطيت (30 ملجم/كجم/ يوم من فلوريد الصوديوم) لمدة 6 أسابيع وأظهرت نتائجها حدوث تلف شديد في الكبد تمثل في ارتشاح بخلايا الدم البيضاء في الفصيصات الكبدية واتساع في الأوردة المركزية واحتوائها على خلايا دموية وحدوث نخر في بطانتها، وتوسع – أيضا- في الجبيبينات الدموية، وزيادة عدد وحجم خلايا كوبفر، وزيادة في سمك الشريان الكبدي وتمدد القنوات الصفراوية [42].

وأظهرت الدراسة الحالية أن تناول مسحوق الحلبة مع الحقن بفلوريد الصوديوم قد أدى إلى حدوث تحسن واضح في التغيرات النسيجية الكبدية

مقارنة بمجموعة فلوريد الصوديوم فقط، حيث استعادت الخلايا الكبدية شكلها الطبيعي وانتظامها علي هيئة أشرطة كبدية بينها جبيبنات ع استمرار ارتشاح قلیل لخلایا الدم *ــي مع* نتائــــــج دراســــــ البيضــــاء. وهذه النتائــــج تتماشــــ [32] Belaid-Nouira et al., الذي أعطى كلوريد الألمونيوم (AICl₃) للفئران وأدى ذلك لحدوث نخر في خلايا الكبد واحتقان في الأوردة المركزية وظهور فجوات سيتوبلازمية في الخلايا الكبدية، وعند معاملة الفئران ببذور الحلبة وكلوريد الألمونيوم أدى ذلك إلى تحسن واضح فى التركيب النسيجى للكبد حيث استعادت أنسجتها شكلها الطبيعي. وأصبحت خلاياها منتظمة على هيئة أشرطة كبدية بينها جيبينيات دموية منتظمة حول الأوردة المركزية. وفي دراسة أخرى أدى معالجة الجرذان بمستخلص بذور الحلبة إلى تقليل التلف الكبدي الذي يسببه رابع كلوريد الكربون واستعادت الخلايا الكبدية شكلها الطبيعي وأنتظامها في الفصيصيات الكبدية وكانت هذه التغيرات مرتبطة بتغيرات كيموحيويّة لوظائف الكبد، وقد ترجع هذه التغيرات التي سببها مسحوق الحلبة لأنسجة الكبد في الأرانب إلى احتوائها على العديد من مضادات الأكسدة التي تعمل على مكافحة الجذور الحرة الناتجة من تأثير فلوريد الصوديوم على خلايا وأنسجة الكبد.

تبين نتائج الدراسة الحالية أن تناول الأرانب لعصير النعناع مع الحقن بفلوريد الصوديوم قد أدى إلى استعادت خلايا وأنسجة الكبد شكلها الطبيعي وتناقص في أقطار الأوردة المركزية مع استمرار ارتشاحات قليلة بخلايا الدم البيضاء مع وجود نزف في الوريد البابي والجبيبينات الدموية وكذلك سمك القنينيات الصفراوية . اتفقت نتائج هذه الدراسة مع [43] .et al., [43] ملجم و Bellassoued حيث أدى تناول الجرذان لزيت أوراق النعناع 15 ملجم و 40 ملجم لكل كيلو جرام من وزن الجسم مع الحقن برابع كلوريد الكربون إلى عودة خلايا وأنسجة الكبد إلى شكلها الطبيعي وانتظامها حول الأوردة المركزية مقارنة بالمجموعة التي حقت برابع كلوريد الكربون فقط.

الإستنتاجات والتوصيات:

نستنتج من هذه الدراسة أن حقن الأرانب بفلوريد الصوديوم فقط أدى إلى حدوث تغيرات خطيرة في وظائف وأنسجة الكبد ، وأدى الحقن بفلوريد الصوديوم مع تناول عصير النعناع أو مسحوق الحلبة إلى حدوث تحسن معنوي ملحوظ في وظائف الكبد ، واستعادت أنسجة الكبد شكلها الطبيعي وانتظامها، حيث أصبحت أقرب للمجموعة الضابطة، عليه توصي هده الدراسة بعدم شرب المياه المفلورة التي تحتوي على تراكيز عالية من فلوريد الصوديوم، الحد من استخدام مستحضرات طب الأسنان المحتوية على تراكيز عالية من الابتعاد عن الأماكن المحتوية على تراكيز عالية من فوائد صحية فلوريد الصوديوم كأماكن صناعة الحديد الصلب والسيراميك وأماكن احتراق الفحم وغيرها، تناول الحلبة وشراب النعناع لما لهما من فوائد صحية وغذائية كبيرة ، إجراء المزيد من الدراسات والبحوث العلمية لمعرفة آلية الحلبة والنعناع في الحد من سمية فلوريد الصوديوم، وإجراء دراسات أخرى مشابهة لهذه الدراسة على حيوانات مختلفة وبجرعات مختلفة من فلوريد الصوديوم والحلبة والنعناع.

المراجع References

- 1 Gale RP; Spakes RS and Golde DW. (1978). Bone marrow origin of hepaticmacrophages (Kupffer cells) in humans. Sci, 201: 937-938.
- 2 Basha Sk and Rao KJ. (2014). Sodium fluoride induced histopathalogical changes in liver and kidney of albino mice. Acta Chim. Pharm. Indica: 4(1): 58-62.
- 3 Emejulu A. A; Alisi C. S; Asiwe E. S; Igwe C. U. and Nwogu L. A. (2016). Renal and hepato-protective effects of *Irvingia gabonensis* juice on sodium fluoride-induced toxicity in Wistar rats. J Clin Toxicol, 6(296): 2161-0495.
- 4 Dabrowaska E; Letko R and Balunowska M. (2006). Effect of sodium fluoride on the morphological picture of the rat liver exposed to NaF in drinking water. Adv Med Sci, 51: 91-95.

568.

- 18 Wang, S. P., and Huang, K. J. (2004). Determination of flavonoids by high-performance liquid chromatography and capillary electrophoresis. J Chromat A., 1032(1-2): 273-279.
- 19 Khodadust MR; Samadi F; Ganji F; Jafari Ahangari Y and Asadi GH. (2015). Effects of peppermint (*Mentha piperita* L.) alcoholic extract on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in broiler chickens under heat stress condition. Poult Sci J., 3(1): 1-16.
- Flammang AM; Cifone MA; Ereson GL and Stankowskci LF. (2004). Genotoxicity testing of fenugreek extract. J Food Chem Toxicol., 42: 205-208.
- 21 Smith, M. (2003). Therapeutic applications of fenugreek. Alternat Med Rev., 8(1): 20-27.
- 22 Akbari M; Rasouli H and Bahdor T. (2012). Physiological and pharmaceutical effect of fenugreek: a review. IOSR J Pharm., 2(4): 49-53.
- Taloubi L. M; Rhouda H; Belahcen A; Smires N; ThimouA and Mdaghri A. A. (2013). An overview of plants causing teratogenicity: fenugreek (*Trigonella foenum graecum*). Inter J Pharm Sci Res, 4(2): 516-519.
- 24 Shashi A, Singh; J. P and Thapar S. P. (2002). Toxic effects of fluoride on rabbit kidney. Fluoride, 35(1): 38-50.
- 25 Barbalho S.M; Machado FMVF; Oshiiwa M; Abreu M; Guiger EL, Tomazela P, and Goulart RA. (2011). Investigation of the effects of peppermint (*Mentha piperita*) on the biochemical and anthropometric profile of university students. Cienc Tecnol Aliment Campinas, 31(3): 584-588.
- 26 Weichselbaum, C. T. (1946). An accurate and rapid method for the determination of proteins in small amounts of blood serum and plasma. Amer J clin pathol., 16(3): 40-49.
- 27 Doumas B. and Watson W.(1971). Enzymatic colorimetric method of albumin. Clin Chim Acta, 31: 87 96.
- 28 Bergmeyer H and Horder C.(1980). ALT kit . International Federation of Clinical Chemistry, Scientific Committee, J. Clin. Chem. Clin. Biochem., 18: 521-534.
- **29** Ross MH; Reith EJ and Romrell LJ. (1989) Histology: A Text Atlas (2nd ed.). Baltimore. Williams &Wilkins, pp.51-84.
- 30 Vasant RA; and Narasimhacharya AVRL. (2012). Ameliorative effect of tamarind leaf on fluoride-induced metabolic alterations. Environ Health Prev Med, 17:484-489.
- 31 Ahmad K.R; Noor S; Jabeen S; Nauroze T; Kanwal M.A; Raees K, and Abbas T. (2017). Amelioration by jambul fruit extract of fluoride induced hepato-nephronal histopathologies and impaired neuromotor capacity in mice. Res

- 5 Bouasla A; Bouasla I; Boumendjel A;El Feki A; and Messarah M. (2014). Hepatoprotective role of gallic acid on sodium fluoride-induced liver injury in rats. Int J Pharm Sci Rev Res, 29(2): 14-18
- 6 Song C. Fu . B.; Zhang J; Zhao J; Yuan M; Peng W and Wu H. (2017). Sodium fluoride induces nephrotoxicity via oxidative stress-regulated mitochondrial SIRT3 signaling pathway. Sci Rep, 7(1), 672. DOI:10.1038/s41598-017-00796-3
- **7** Slooff W. (1988). Basisdocument fluoriden. Bilthoven, Netherlands, National Institute of Public Health and Environmental Protection (Report No. 758474005).
- 8 Fawell JK; Ohanian E, Giddings M; Toft P, Magara Y and Jackson P. (2004). Fluoride in drinking-water, background document for development of WHO guidelines for drinkingwater quality. 3rd ed., World Health Organization.
- **9** Al-Harbi M.S ; Hamza R.Z; and Dwari A.A. (2014). Ameliorative effect of selenium and curcumin on sodium fluoride induced hepatotoxicity and oxidative stress in male mice. J Chem Pharm Res, 6(4): 984-998.
- Shitaw KN (2015). Studies on the levels of fluoride in selected spices cultivated and consumed in Ethiopia. Master of Science in Analytical Chemistry, Department of Chemistry, College of Natural Sciences, Addis Ababa University.
- **11** Gosselin R.E; R.P; Smith H.C and Hodge. (1984). Clinical toxicology of commercial products. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins. pp. 111-116.
- 12 Heeba G. H and Abd-Elghany M. I. (2010). Effect of combined administration of ginger (Zingiber officinale Roscoe) and atorvastatin on the liver of rats. Phytomed, 17(14): 1076-1081.
- Ho C; Ferrara T; Chen Q; Rosen R; and Huang M.(1994). Phytochemicals in teas and rosemary and their cancer preventive properties in food phytochemicals for cancer prevention. Amer. Chem. Soci., Washington. pp. 2-19.
- **14** Rita P and Animesh DK. (2011). An updated overview on peppermint (*Mentha piperita* L). IRJP, 2(8): 1-10.
- 15 Ali Z.Y. (2012). Biochemical evaluation of some natural products against toxicity induced by antitubercular drugs in rats. New York Sci J, 5(10): 69-80.
- Bouchra C; Achouri M; Idrissi Hassani LM and Hmamouchi M.(2003). Chemical composition and antifungal activity of essential oils of seven Moroccan Labiatae against Botrytis cinerea. J Ethnopharm, 89: 165-169.
- 17 Knekt, P., Kumpulainen, J., Järvinen, R., Rissanen, H., Heliövaara, M., Reunanen, A., and Aromaa, A. (2002). Flavonoid intake and risk of chronic diseases. Amer J Clin Nutr., 76(3): 560-

Report Fluoride, 50(1): 2-14.

- 32 Belaïd-Nouira, Y., Bakhta, H., Haouas, Z., Flehi-Slim, I., Neffati, F., Najjar, M. F., & Cheikh, H. B. (2013). Fenugreek seeds, a hepatoprotector forage crop against chronic AlCl 3 toxicity. BMC veterinary research, 9(1): 22. https://doi.org/10.1186/1746-6148-9-22
- 33 Khalil A. F; Elkatry H. O and El Mehairy H. F. (2015). Protective effect of peppermint and parsley leaves oils against hepatotoxicity on experimental rats. Ann Agric Sci, 60(2): 353-359.
- **34** El-Tawil GA. (2009). Effect of fenugreek (*Trigonella Foenum-Graecum*) supplementation on radiation-induced oxidative stress in liver and kidney of rats. J Rad Res Appl Sci, 2(1): 19-30.
- 35 Marjani A, Rahmati R, Mansourian AR and Veghary G. (2012). Effect of peppermint oil on serum lipid peroxidation and hepatic enzymes after immobility stress in mice. Open Biochem J, 6: 51-55.
- 36 Eidi A; Eidi M. and Sokhteh M. (2007). Effect of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L) seeds on serum parameters in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. Nutr Res, 27(11): 728-733.
- 37 Ali E. H, and Al-Okaily N. (2016). The protective role of Pomegranate seed oil (Pometone) on serum protein in sodium fluoride treated female rats. The Iraqi J Veter Med, 40(1), 61-68.
- 38 Kaczor JJ; Ziolkowski W; Popinigis J; and Tarnopolsky M. (2005). Anaerobic and aerobic enzyme activities in human skeletal muscle from children and adults, Pediatr Res, 57: 331–335.
- 39 Mohammed I. A and Al-Okaily, B. N. (2017). Effect of sodium fluoride on liver functions of rats and amelioration by CoQ10. J Entomol Zool Stud, 5: 887-893.
- **40** Shashi A and Thapar S. P. (2001). Histopathology of fluoride-induced hepatotoxicity in rabbits. Fluoride, 34(1): 34-42.
- 41 Hamza RZ; El-Shenawy NS; and Ismail HAA. (2015). Protective effects of blackberry and quercetin on sodium fluoride-induced oxidative stress and histological changes in the hepatic, renal, testis and brain tissue of male rat. J Basic Clin Physiol Pharmacol, 26(3): 237–251.
- 42 Sewelam A. S. (2017). Toxicity of sodium fluoride in liver of albino rat and the beneficial effect of calcium in reversing fluoride toxicity: Histological, ultrastructural and immunohistochemical studies. Egypt J Hosp Med, 69(6): 2562-2582.
- Bellassoued K; Hsouna A. B; Athmouni K; van Pelt J; Ayadi F. M; Rebai; T and Elfeki A. (2018). Protective effects of Mentha piperita L. leaf essential oil against CCl 4 induced hepatic oxidative damage and renal failure in rats. Lipids Health Dis, 17(9): 1-14.