جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة القادسية/ كلية التربية
قسم علوم الحياة

دراسة فسلجية ونسجية للتأثير العلاجي لمستخلص نبات الثوم في الجرذان المعاملة بفلوريد الصوديوم

رسالة مقدمة إلى
مجلس كلية التربية/جامعة القادسية وهي جزء من متطلبات
نيل شهادة الماجستيرفي علوم الحياة /علم الحيوان

من
بيداء مطلك عبود

بكالوريوس علوم الحياة- كلية التربية/ جامعة القادسية
(2015/2014)

بإشراف
أ.م.د. هناء عناية ماهود

١٤٣٩ هـ /رجب شباط /2018 م

الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي لَهُ مَا فِي السَّمَاوَاتِ وَمَا فِي الْأَرْضِ وَلَهُ الْحَمْدُ فِي الْآخِرَةِ ۚ وَهُوَ الْحَكِيمُ الْخَبِيرُ (1)

صدق الله العلي العظيم

(سورة سبأ: الآية 1)

الإهـــــداء..

❖ إلى كل من يسرّه نجاحي.....

أهدي ثمرة جهدي المتواضع.

شكر وتقدير

الحمد لله رب العالمين، والصلاة والسلام على سيد المرسلين وخاتم النبيين سيدنا أبو القاسم محمد بن عبد الله وعلى آله الطيبين الطاهرين. وبعـد.....

لايسعني إلا أن أتقدم بوافر شكري وتقديري وامتناني إلى من كان سنداً لي ، أستاذتي القديرة والمشرفة على رسالتي أ. م. د.هناء عناية ماهود لما بذلته من جهود وماقدمته من توجيهات علمية سديدة كان لها الأثر الكبير في إتمام هذه الدراسة فلها منّي جزيل الشكر والاحترام .

كما أتوجّه بالشكر والامتنان إلى عمادة كلية التربية ورئاسة قسم علوم الحياة وأخصّ منهم بالذكر أ.م.د أحمد جاسم النائلي رئيس القسم لمتابعته المستمرة ودعمه المتواصل لطلبة الدراسات العليا خلال مدة البحث و م.د.فرات عبدالحمزة الشباني مقررة الدراسات العليا .

كما أتقدم بجزيل الشكر والاحترام إلى جميع أساتذتي وزملائي ومن مد لي يد المساعدة والتشجيع والنصيحة ومن فاتني ذكرهم والله ولي التوفيق.

﴿اقرار المقوم اللغوي﴾

اشهد بأن رسالة الماجستير الموسومة ((**دراسة فسلجية ونسجية للتأثير العلاجي لمستخلص نبات الثوم في الجرذان المعاملة بفلوريد الصوديوم**)) قد تمت مراجعتها من الناحيتين اللغوية والتعبيرية.

التوقيع :

الاسم : د. حسن عبد علي عطية

المرتبة العلمية: مدرس

التاريخ : 4 / 14 / 2018

إقرار المشرف

أشهد إن إعداد هذه الرسالة الموسومة ((**دراسة فسلجية ونسجية للتأثير العلاجي لمستخلص نبات الثوم في الجرذان المعاملة بفلوريد الصوديوم**)) تم بإشرافي في كلية التربية / جامعة القادسية وهي من متطلبات نيل شهادة الماجستير علوم حياة / علم الحيوان .

التوقيع :

الاسم: د. هناء ماهود عناية

اللقب العلمي: أستـــاذ مساعد

التاريخ: 14 / 4 / 2018

بناءً على التوصيات المتوافرة ، أرشح هذه الرسالة للمناقشة

التوقيع:

الاسم: أ.م.د.أحمد جاسم النائلي

اللقب العلمي: أستاذ مساعد

التاريخ: 21 / 4 / 2018

إقــرار لجنة المناقشة

نحن أعضاء لجنة المناقشة نشهد أننا قد أطلعنا على الرسالة الموسومة ((**دراسة فسلجية ونسجية للتأثير العلاجي لمستخلص نبات الثوم على الجرذان المعاملة بفلوريد الصوديوم**)) المقدمة من قبل طالبة الماجستير (بيداء مطلك عبود) وقد ناقشنا الطالب في محتوياتها وفيما له علاقة بها وذلك بتاريخ2018/3/19. وقررنا قبولها لنيل شهادة الماجستير في علوم الحياة/علم الحيوان بتقدير (**أمتيــاز**).

رئيس اللجنة

الاسم : صاحب يحيى حسن المرشدي

المرتبة العلمية : أ .د.

العنوان: جامعة الكوفة / كلية الطب

التاريخ: 16 / 4 /2018

عضو اللجنة

الاسم : أسيل نجاح صبر

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

العنوان: جامعة القادسية/ كلية التربية

التاريخ: 16 / 4 /2018

عضو اللجنة

الاسم : وجدان مطرود كاظم

المرتبة العلمية : أ. م. د

العنوان: جامعة القادسية /كلية التربية

التاريخ: 16 / 4 /2018

عضو اللجنة (المشرف)

الاسم : هناء عناية ماهود

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

العنوان: جامعة القادسية-كلية التربية

التاريخ: 16 / 4 /2018

مصادقة عمادة كلية التربية/ جامعة القادسية

التوقيع:

الاسم : أ. د. خالد جواد العادلي

المرتبة العلمية : أستاذ

المنصب: عميد كلية التربية

التاريخ: 22 /4 /2018

الخلاصة

أجريت الدراسة الحالية لمعرفة التأثيرات الايجابية للمستخلص المائي لنبات الثوم بتركيز (125ملغم/كغم) في التقليل من سمية فلوريد الصوديوم في بعض المعايير الدمية والكيموحيوية والنطفية مع الدراسة النسجية، أذ أستخدمت في هذه التجربة (84) من ذكور الجرذان البيض والاناث البالغة تتراوح أعمارهم بين (9-12) أسبوع، وقسمت الحيوانات الى ثلاثة مجاميع (16 جرذا) للمجموعة الواحدة (السيطرة C) جرعت ماء الشرب العادي فقط والعليقة لمدة (30 يوم) ، أما المجموعة الاولى (T1) فقد جرعت يومياً بفلوريد الصوديوم بجرعة (20ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة (30 يوم)، أما المجموعة الثانية (T2) جرعت فموياً بالمستخلص المائي لنبات الثوم بجرعة (125ملغم/كغم) من وزن الجسم يومياً مع فلوريد الصوديوم بجرعة (20ملغم/كغم) من وزن الجسم وكانت الكمية المعطاة هي (1مل/اليوم) لكل منهما بواسطة انبوب التجريع ولمدة (30 يوم). ثم بعد ذلك تم عزل 6 ذكور من الجرذان من كل مجموعة وأجراء التزاوج مع الاناث لقياس معايير الخصوبة وتمت التضحية ببقية الحيوانات وسحب الدم منها لغرض ملاحظة التأثيرات المرضية الحاصلة في المعايير المدروسة، أذ أظهرت نتائج التحليل مايأتي :-

أرتفاع معنوي (T1) في مستويات انزيمات الكبد (Aspartate Transaminase, Alanine Transaminase, Alkaline phosphatase) عند المعاملة (T_1) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة C، وتحسن قيمتها الطبيعية T2 المعاملة بفلوريد الصوديوم بجرعة (20ملغم/كغم) ومستخلص الثوم المائي بجرعة (125ملغم/كغم) من وزن الجسم بالمقارنة مع المجموعة (T_1).

أرتفاع معنوي (T1) في مستوى الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية والبروتين الدهني واطئ الكثافة والبروتين الدهني واطئ الكثافة جداً في مجموعة (T1) بالمقارنة مع المجموعة C ، بينما نلاحظ انخفاضاً معنويا لمستوى البروتين الدهني عالي الكثافة بعد المعاملة بالفلوريد مع عودة المعايير الطبيعية عند المعاملة T2 لذكور الجرذان البيض بفلوريد الصوديوم المعاملة بجرعة (20ملغم/كغم) ومستخلص الثوم المائي بجرعة (125ملغم/كغم) من وزن الجسم مقارنة مع المجموعة T_1.

أنخفاضً معنوي في (T1) مستوى الكلوتاثيون والالبومين، مع ملاحظة ارتفاع معنوي في مستوى بيركسدة الدهن و اليوريا والكرياتنين عند المعاملة (T1) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة C ، في حين نلاحظ تحسن القيم الطبيعية عند المعاملة T2 لذكور الجرذان البيض بفلوريد الصوديوم بجرعة (20ملغم/كغم) ومستخلص الثوم المائي بجرعة (125ملغم/كغم) من وزن الجسم بالمقارنة مع T1.

أظهرت المعايير الدمية أنخفاضاً معنوياً (T1) لجميع الفحوصات للجرذان المجرعة لفلوريد الصوديوم التي شملت (تركيز خضاب الدم، حجم الخلايا المرصوص ، عدد كريات الدم الحمراء ، العدد الكلي لخلايا الدم البيضاء) عند المعاملة (T1) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة C، في حين نلاحظ عودة المعايير الطبيعية عند المعاملة T2 بالمقارنة مع مجموعة T1.

وجود أنخفاض معنوي في كل من عدد وحيوية وحركة النطف مع التغيرات الواضحة في اشكالها عند المعاملة (T1) بالمقارنة مع المجموعة C، وتحسن القيم الى المستوى الطبيعي عند المعاملة T2 بالمقارنة مع المجموعة T1.

أظهرت نتائج الفحص النسيجي لكلى ذكور الجرذان البيض المعاملة بفلوريد الصوديوم بتركيز (20 ملغم/ كغم) لمدة 30 يوم بالمقارنة مع مجموعة السيطرة بحدوث تغييرات نسجية واضحة تمثلت بنزف شديد في النسيج الكلوي مع توسع لبطانة النبيبات الكلوية الملتوية القريبة وضمور واضح لبعض الكبيبات الكلوية، وتنكس واضح للخلايا المبطنة للنبيبات. أما في نسيج الكبد فقد لوحظ اختفاء الترتيب الشعاعي للخلايا الكبدية حول الوريد المركزي والذي ظهر بحالة أحتقان مع توسع للجيبانيات الكبدية وتنكس واضح للخلايا الكبدية داخل النسيج الكبدي مع تورم للخلايا الكبدية ووجود فقاعات داخل السايتوبلازم وهذه الحالة تسمى التنفس الاستسقائي، كذلك لوحظ نزف واضح داخل الجيبانيات وارتشاح للخلايا الالتهابية داخل نسيج الكبد مع احتقان وفرط تنسج واضح في القناة الصفراوية ، وتوسع واضح في الجيبانيات الكبدية. وأظهر نسيج الخصى توسع في بطانة النبيبات المنوية وخلوها من النطف مع تورم واضح لسليفات النطف ووجود اعداد قليلة من الخلايا النطفية الاولية والثانوية كما أظهرت خلايا لايدك باعداد قليلة جدا، ونبيب منوي متوسع وذو بطانة خالية من النطف، وأحتقان في النسيج البيني. ،اوضحت الغدة الدرقية وجود جريبات صغيرة ضامرة داخل نسيج الدرقية، حيث تظهر جريبات كثيرة العدد وصغيرة الحجم ووجود حويجزات ليفية داخل النسيج الدرقية، مبطنة بخلايا عمودية احادية الطبقة مع نزف واضح في نسيج الدرقية.

أما عند التداخل مابين المستخلص المائي لنبات الثوم بجرعة (125ملغم/كغم) من وزن الجسم و فلوريد الصوديوم بجرعة (20ملغم/كغم) يومياً لاختبار فعالية المستخلص في التقليل من التأثير السمي لفلوريد الصوديوم في المعايير المدروسة، أظهرت الدراسة تحسن واضح وعودة المعاييرلقيمتها الطبيعية و تحسن التدهور الحاصل في الفحوصات النسجية (للكبد والكلية والخصية والغدة الدرقية) لذكور الجرذان البيض بعد المعاملة بمستخلص نبات الثوم مع الفلوريد وتقليل الاضرار والتأثيرات السمية الناتجة من فلوريد الصوديوم بالمعاملة الثانية .

قائمـة المحتويـات

قائمة المحتويات	د
قائمة الجداول	ح
قائمة الصور والاشكال	ط
قائمة الملاحق	ك
قائمة المختصرات	ل
الفصل الأول: المقدمـــة	3-1
الفصل الثاني: أستعراض المراجـع	**الصفحة**
الفلوريد Fluoride	4
2-2 : امتصاص الفلوريد وتوزيعه وطرحه Absorption, Distribution and Excretion of Fluoride	6
2-5: التأثيرات الوراثية للفلوريد Genetic effects of fluoride	8
2-4:تأثير الفلوريد على انزيمات الكبد	9
2-5: تأثير الفلوريد في مستوى كوليسترول الدم Blood Cholesterol level	10
2-6: تأثيرات الفلوريد في مستويات الكلوكوز بالدم Blood Glucose level	11
تأثير الفلوريد في مستوى اليوريا في الدم Blood urea level	12
2-8 : تأثير الفلوريد في الجهاز التكاثري والخصوبة **Effect of Fluoride on Reproductive System and Fertility**	12
2-9: المعالجة بالنباتات الطبية :-	14
2-9-1: الاسم العربى :- الثوم الاسم الانكليزى :- Garlic الاسم العلمى *Allium Sativum*	15
2-9-2: التركيب الكيميائى :	16
2-9-3:الخصائص الطبية والتاثيرات العلاجية للثوم :- Medical and therapeutic properties of garlic	17
2-10:علاقة الثوم بالكوليسترول :- Garlic relationship with cholesterol	18
2- 11: تاثير الثوم في مكونات الدم : Garlic effect in blood compone	18
12.2: التأثير على الغدة الدرقية وهرموناتها Effect on the thyroid gland and its	19

hormone	
3. المواد وطرائق العمل **Materials and Methods**	
1.3 الأجهزة والأدوات Instruments and Equipment's	23
2.3. المواد الكيميائية Chemical Material	24
3.3 : حيوانات التجربة Experimental Animals	24
4.3: تحضير فلوريد الصوديوم	25
5.3: تحضير المستخلص المائي لنبات الثوم .	25
6.3:تصميم التجربة Experimental Design	26
7.3: جمع العينات Samples Collection	27
8.3: المعايير الدمية 1.8.3: عدد كريات الدم الحمراء RBCs:	27
3.8.3: العدد الكلي لكريات الدم البيضاء WBCs	29
4.8.3: مستوى خضاب الدم Hb:	29
5.8.3: حجم خلايا الدم المرصوص P.C.V :	30
6.8.3: المعايير الكيموحيوية Biochemical	30
1.6.8.3: تقدير فعالية الانزيمات الناقلة للامين ALTو AST	31
2.6.8.3: قياس تركيز انزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP:	31
3.6.8.3 : قياس تركيز اليوريا في المصل :	32
4.6.8.3: قياس تركيز الكرياتنين في المصل :	33
5.6.8.3 : قياس مستوى الكوليسترول في مصل الدم:	34
6.6.8.3: قياس تركيز الكلسيريدات الثلاثية:	36
7.6.8.3: قياس تركيز الكوليسترول البروتيني الدهني العالي الكثافة HDL-c:	35
8.6.8.3: قياس تركيز الكوليسترول البروتيني الدهني الواطئ الكثافة LDL-c:	35
9.6.8.3: قياس تركيز الكوليسترول البروتيني الدهني الواطئ الكثافة جدا VLDL-c:	36
10.6.8.3: قياس تركيز الالبومين في الدم:	36
11.6.8.3: قياس معايير مضادات الاكسدة: 1.11.6.8.3: قياس تركيز ال MDA:	36
2.11.6.8.3: قياس تركيز الكلوتاثايون GSH:	37
9.3: قياس معايير السائل المنوي:	37

1.9.3: تركيز النطف	Sperm concentration	
2.9.3 : حركة النطف ودرجة الفعالية	Sperm motility	37
3.9.3 :أشكال النطف	Morphology sperms	38
1.3.9.3: النطف المشوهة	Abnormal sperms	
1.3.9.3: النطف المتكتلة	Agglutination sperms	39
4.9.3 : فحص حيوية النطف	Sperm viability test	39
5.9.3: أحتساب نسبة الحمل	Calculation of pregnancy ratio	39
10.3: الدراسة النسجية	Histological Study	40
1.10.3: تحضير الشرائح النسجية		
2.10.3: فحص وتصوير المقاطع النسجية		41
11.3: التحليل الاحصائي		41
4- النتائـــــــج	**Results**	
1.4: المعايير الكيموحيوية 1.1.4: التغيرات في مستوى بعض أنزيمات الكبد لذكور الجرذ الابيض 1.1.1.4: مستوى انزيم ناقل أمين الاسبارتيت في المصل (AST)		42
2.1.1.4: مستوى أنزيم ناقل أمين الالنين في المصل (ALT)		42
3.1.1.4: مستوى أنزيم الفوسفاتيز القاعدي في المصل (ALP)		42
2.1.4: التغيرات في مستويات الكوليسترول		43
3.1.4: التغيرات في مستويات الكلسيريدات الثلاثية		43
4.1.4: التغيرات في مستويات كوليستيرول البروتين الشحمي المرتفع الكثافة (*HDL-C*)		44
5.1.4: التغيرات في مستويات كوليستيرول البروتين الشحمي الواطئ الكثافة (LDL-C)		44
2.4: التغيرات في مستوى الكلوتاثيون GSH وبيركسدة الدهن MDA والالبومين Albumin		45
3.4: التغيرات في مستوى يوريا الدم Urea Level		47
4.4: التغيرات في مستوى الكرياتنين Creatinine Level		47
5.4: التغيرات في مستويات المعايير الدمية Hematological Parameters		48
1.5.4: تأثير فلوريد الصوديوم في تركيز خضاب الدم		48
4-5-2 : تاثير فلوريد الصوديوم في حجم الخلايا المرصوص . Effect of sodium fluoride on packed cell volume (PCV)		48

3-5-4 : تأثير فلوريد الصوديوم في أعداد كريات الدم الحمر . Effect of sodium fluoride on blood corpuscles count numbers	49
4-5-4 : تأثير فلوريد الصوديوم في العدد الكلي لخلايا الدم البيض . Effect of sodium fluoride on total number of white blood cells	49
6-4: التأثير على تركيز وحركة وحيوية واشكال النطف لذكور الجرذان البيض	50
7-4: نتائج اختبارات الخصوبة	52
1-7-4: نسبة الحمل 2-7-4: معدل عدد المواليد 3-7-4: معدل أوزان المواليد	52
8.4: الدراسة النسجية للكلى	54
2.8.4: الدراسة النسجية للكبد	58
3.8.4: الدراسة النسجية للخصى	62
4.7.4: الدراسة النسجية للغدة الدرقية	66
المناقشة	
1-5: المعايير الكيموحيوية 1.1.5: مستوى أنزيمات الكبد (AST, ALT, ALP)	70
2.1.5: مستويات الكوليسترول والكليسريدات الثلاثية والبروتينات الدهنية	71
3.1.5:التغيرات في مستوى الكلوتاثيون GSH وبيركسدة الدهن MDA والالبومين	72
2.5: التغيرات في مستوى اليوريا Urea والكرياتنين Creatinine في الدم	74
3.5: التغيرات في مستويات المعايير الدمية (HP, PVC, RBC_s , WBC_s)	75
4-5: تأثير فلوريد الصوديوم اعداد وحركة وحيوية واشكال النطف لذكور الجرذان البيض	76
5.5: الدراسة النسجية 1.5.5: التغييرات النسجية للكلى	78
2.5.5: التغييرات النسجية للكبد	79
3.5.5: التغييرات النسجية للخصى	80
4.5.5: التغييرات النسجية للغدة الدرقية	82
الأستنتاجات	84
التوصيات	85
المصادر العربية	87-86
المصادر الانكليزية	107-88

الخلاصة	A

قائمة الجداول

الرقم	العنوان	الصفحة
1	جدول (3 -1) يوضح الأجهزة والمواد المختبرية المستعملة في الدراسة :	23
2	جدول (3-2) المواد الكيميائية المستعملة في الدراسة :	24
3	جدول (3- 3) يبين مكونات العليقة المركزة المعطاة أثناء فترة الدراسة	25
4	الجدول (3 - 4) درجة الفعالية في النطف	38
5	جدول (4-1) يبين تأثير فلوريد الصوديوم والمستخلص المائي لنبات الثوم على بعض المعايير الانزيمية لكبد ذكور الجرذان البيض	43
6	جدول (4-2) يبين تأثير مادة فلوريد الصوديوم والمستخلص المائي على تركيز الكوليسترول والدهون الثلاثية لذكور الجرذان البيض.	45
7	جدول (4-3) يبين تأثير فلوريد الصوديوم والمستخلص المائي لنبات الثوم على مستوى الكلوتاثيون وبيركسدة الدهن والالبومين في ذكور الجرذان .	47
8	جدول (4-4) يبين تأثير فلوريد الصوديوم والمستخلص المائي لنبات الثوم على المستوى المصلي لليوريا والكرياتنين في ذكور الجرذان البيض.	48
9	جدول (4-5) يبين تأثير فلوريد الصوديوم والمستخلص المائي لنبات الثوم على بعض المعايير الدمية في ذكور الجرذان البيض	50
10	جدول (4-6) يبين تأثير فلوريد الصوديوم والمستخلص المائي لنبات الثوم في معالم النطف المتمثلة بـ (تركيز النطف، وحركة، وحيوية،وشكل النطف) في ذكور الجرذان البيض	51
11	جدول (4-7) يبين تأثير فلوريد الصوديوم ومستخلص الثوم المائي في بعض معايير خصوبة الجرذان البيض المتمثلة بـ (نسبة الحمل، معدل عدد المواليد، أوزان المواليد)	52

قائمة الصور والاشكال

الرقم	العنوان	الصفحة
1	الشكل (1-1) يمثل التركيب الكيمياوي نبات الثوم (*Allium Sativum*)	17
2	الصورة (4-1) كلية جرذ مجموعة السيطرة C. نلاحظ وجود كبيبات طبيعية متوسعة ومتكاثرة (G) مع وجود نبيبات طبيعية (T) والتي تظهر بشكل خلايا عمودية او مكعبة طبيعية 10X H&E.	54
3	الصورة (4-2) كلية جرذ. مجموعة السيطرة C. نلاحظ وجود كبيبات طبيعية متوسعة ومستديرة (G) مع وجود نبيبات طبيعية (T) والتي تظهر بشكل خلايا عموديه او مكعبه طبيعيه (E) 40X H&E.	55
4	الصورة (4-3) كلية جرذ T1. نلاحظ نزف شديد في النسيج الكلوي (H) مع توسع لبطانة النبيبات الكلوية الملتوية (T) وضمور واضح لبعض الكبيبات الكلوية (A) 10X H&E	56

5	الصورة (4-4) كلية جرذ T1. ضمور واضح للكبيبة الكلوية (A) مع توسع للنبيبات الملتوية الكلوية (T) ، تنكس واضح للخلايا المبطنة للنبيبات (D) . 40X H&E .	56
6	الصورة (4-5) كلية جرذ T2. نلاحظ وجود كبيبات مستديرة طبيعية (G) مع نبيبات ذات بطانة ضيقة ومبطنة بخلايا عمودية طبيعية (T) وتنكس في بعض الخلايا المبطنة لهذه النبيبات (B) ووجود حالة Tubular basophilia للخلايا المبطنة للنبيبات (B) 10X H&E	57
7	الصورة (4-6) كلية جرذ T2. نلاحظ وجود كبيبات مستديرة متوسعة طبيعية(G) وتنكس بعض لخلايا المبطنه لهذه النبيبات (D) ووجود حالة TUBULAR BASOPHILIA للخلايا المبطنه للنبيبات (B). 40XH&E.	57
8	الصورة (4-7) كبد جرذ. مجموعة السيطرة C. نلاحظ نسيج طبيعي للكبد حيث نلاحظ وجود بنيان طبيعي للخلايا الكبدية (R) والتي تترتب بشكل شعاعي حول الوريد المركزي (C.V) والقناة الصفراوية تظهر طبيعية داخل النسيج الكبدي (BD) 10X H&E.	58
9	الصورة (4-8) كبد جرذ. مجموعة السيطرة C. نلاحظ وجود الترتيب الشعاعي (R) للخلايا الكبدية حول الوريد المركزي، الخلايا الكبدية تظهر طبيعية سداسية الاوجه (H) . 40X H&E.	59
10	الصورة (4-9) كبد جرذ T1. نلاحظ اختفاء الترتيب الشعاعي للخلايا الكبدية حول الوريد المركزي (CV) والذي يظهر محتقن مع توسع للجيبانيات الكبدية (S) وتنكس واضح للخلايا الكبدية داخل النسيج الكبدي (D) 10X H&E	60
11	الصورة (4-10) كبد جرذ T1. نلاحظ اختفاء الترتيب الشعاعي للخلايا الكبدية حول الوريد المركزي والذي يظهر محتقن (CV) مع توسع للجيبانيات الكبدية (S) مع تورم للخلايا الكبدية حيث نلاحظ وجود فقاعات داخل السايتوبلازم وهذه الحاله تسمئ التنفس الاستسقائي (H) 40X H&E	60
12	الصورة (4-11) كبد جرذ T2. نلاحظ وجود الترتيب الشعاعي للخلايا الكبدية حول الوريد المركزي (R) والذي يظهر طبيعيا وتوسع بسيط في الجيبانيات الكبدية (S) وتنكس بسيط للخلايا الكبدية في بعض مناطق نسيج الكبد (D). 10X H&E.	61
13	الصورة (4-12) كبد جرذ T2. نلاحظ وجود الترتيب الشعاعي للخلايا الكبديه حول الوريد المركزي (C.V) والخلايا الكبدية تظهر طبيعية وسداسية الاوجة (H) وتوسع بسيط في الجيبانيات الكبدية (S) مع تكاثر لخلايا كوفر (K) 40XH&E.	61
14	الصورة (4-13) خصية جرذ مجموعة السيطرة C. يلاحظ نسيج طبيعي للخصية مع نبيبات منوية متوسطة ومستديرة وممتلئة بالنطف (T)مع تكاثر واضح لخلايا لايدك (L). 10X H&E	62
15	الصورة (4-14) خصية جرذ T1. نلاحظ بطانة النبيبات المنوية تظهر متوسعة وخالية من النطف (T) مع تفجج واضح لسليفات النطف (G) واعداد قليلة من الخلايا النطفية الاولية والثانوية وخلايا لايدك تظهر باعداد قليلة جدا (L) 10X H&E	63
16	الصورة (4-15) خصية جرذ T1. نلاحظ نبيب منوي متوسع وذو بطانة خالية من النطف (D) مع تفجج واضح لسليفات النطف (G) واعداد قليلة من الخلايا النطفية الاولية والثانوية وأحتقان في النسيج البيني (C) وخلايا لايدك تظهر باعداد قليلة جدا (L) 40X H&E	64
17	الصورة(4-16)خصية جرذ T2. عملية تكوين النطف Spermatogenesis تظهر طبيعية وتامة (SP) حيث توجد اعداد كبيرة من سليفات النطف ومن الخلايا النطفية الاولية والثانوية وبطانة النبيبات المنوية تظهر ضيقة وممتلئة بالنطف (D) مع	64

	وجود تكاثر لخلايا لايدك في النسيج البيني (L). 10XH&E	
18	الصورة (4-17) خصية جرذ T2. عملية تكوين النطف او سبيرمات Spermatogenesis تظهر طبيعية وتامة حيث توجد اعداد كبيره من سليفات النطف (G) ومن الخلايا النطفيه الاولية والثانوية مع وجود تكاثر لخلايا لايدك في النسيج البيني (L) . 40X H&E.	65
19	الصورة (4-18) الغدة الدرقية لجرذ مجموعة السيطرة C. نلاحظ وجود جريبات متوسعة ممتلئة بمادة الغروين (K) وتظهر الخلايا الحرشفية الطبيعية (M). 40X H&E.	66
20	الصورة (4-19) الغدة الدرقية للجرذ T1. نلاحظ وجود جريبات صغيرة ضامرة داخل نسيج الدرقية(A) حيث تظهر جريبات كثيرة العدد وصغيره الحجم ووجود حويجزات ليفية داخل النسيج الدرقية (T) 10X H&E	67
21	الصورة (4-20) الغدة الدرقية لجرذ T1. نلاحظ وجود جريبات صغيرة ضامرة داخل نسيج الدرقية (A) مبطنة بخلايا عمودية احادية الطبقة (E) مع نزف واضح في نسيج الدرقية (H) 40X H&E .	68
22	الصورة (4-21) الغدة الدرقية لجرذ T2. نلاحظ وجود جريبات متوسعة محتوية على كمية قليلة من الغروين (C) وتظهر الجريبات مبطنة بصف واحد من الخلايا العمودية الطبيعية (E). 40X H&E.	68

قائمة الملاحق

ت	العنوان	رقم الصفحة
1	ملحق رقم (1) تحليل التباين لمعايير Hb , PCV، WBC , RPC	a
2	ملحق رقم (2) تحليل التباين لمعايير CR , Urea، GSH, MDA	b
3	ملحق رقم (3) تحليل التباين لمعايير HDL , Trig، Choles, Aib	c
4	ملحق رقم (4) تحليل التباين لمعايير ALP,AST، ALT, VLDL , LDL	d

قـائمـــة المختصـرات

Abbreviation	Meaning
Bcl-2	(Apoptosis Regulator) is a Protein Coding gene.
17B-HSD	17β-Hydroxysteroid dehydrogenase
HMG-COA	3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A
3B-HSD	3β-Hydroxysteroid dehydrogenase
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
ALT	Alanine amino transferase
ARs	Androgen Receptor in Sertoli cells
A/E	Androgen to Astrogen Ratio
AST	Aspartate amino transferase
CaCL2	Calcium chloride

CAT	Catalase
CNS	Central Nervous System
CV	Central vein
CSF	Crippling Skeletal Fluorosis
c-AMP	Cyclic adenosine monophosphate
DHEA	Dehydroepiandrosterone
DNA	Deoxy ribonucleic acid
EPA	Environmental Protection Agency
EGF	Epidermal Growth Factor
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
ESR	Erythrocyte Sedimintration Rate
EDTA	Ethylene diamine tetra acetic acid
FSH	Follicalar stimulating hormone
G	Glomerulus's
GOT	Glutamic oxaloacetaetransaminase
GSH	Glutathione peroxidase
GST	Glutathione S-Transferase
GPT	Glutamic pyrovate transaminase
H&E	Hematoxilin and Eosin
Hb	Hemoglobin
HDL -C	High Density Lipoprotein Cholesterol
Hf	Hydrofluric acid
IDD	iodine deficiency disorder
LSD	Lest Significant Difference
LD_{50}	Lethal dose 50
LDL - C	Low Density Lipoprotein Cholesterol
LH	Luteinizing Hormone
PCV	Packed cells volume
PTH	Parathyroid hormone
ppm	parts per million
PGA	phosphonooxypropanoic acid
PGB	porphobilinogen
RBS	Random blood sugar
RNA	Ribosomal ribonucleic acid
NaF	Sodium fluoride
Na/K-ATPase	sodium–potassium pump
SAMI	Sperm Mitochondrial Activity
SMA1	Sperm mitochondrial activity index
SPSS	Statistical Package for social Science
SOD	Super oxide dismutase
T4	Tetraiodothyroxine
TPO	Thyroid peroxidase
TRB	Thyroid receptor binding

TSH	thyroid–stimulating hormone
TSB	Total serum bilirubin
T3	Triiodothyronine
WHO	Word Health Organization

1-1 المقدمـــة Introduction :

يعد الفلوريد من العناصر الكيميائية ذات التأثير الواضح في التلوث البيئي، بسبب أنتشاره الواسع في الطبيعة، أذ تطرح العديد من مركبات الفلوريد بكونها نواتج عرضية في معامل الألمنيوم والحديد والبطاريات، ويعد عنصر الفلوريد مهم للانسان والحيوان، ولكن وضعت عدة مؤشرات للدلالة على تأثيراته السلبية عند تناوله بنسب كبيرة، والفلوريد له خاصية التراكم في أنسجة الجسم بما في ذلك العظام والأسنان مع عدم تمكّن الجسم من تمثيله بنحو مباشر أو السيطرة عليه (عريبي، 1982).

يتواجد الفلوريد في مصل الدم بهيئتين، الاولى أيوني أما الثانية متحد مع المواد الذائبة، وقد لوحظ وجود علاقة طردية بين مستويات الفلوريد في بلازما الدم وكمية الفلوريد المتناول، لذا فأن ارتفاع مستوى الفلوريد في الانسجة الطرية يرتبط بأرتفاع مستواه في بلازما الدم (**Whitford** *et al*., 1979). وأن انتشار الفلوريد في جسم الانسان متغير تبعاً للعمر ومقدار التعرض للبيئة الملوثة بالفلوريد (Carlson *et al*., 1960) .

وقد أنتج الفلور قبل الحرب العالمية الثانية بكميات صغيرة جداً لأغراض الأختبارات، وتم أنتاج مقادير كبيرة منه خلال مشروع منهاتن لبناء القنبلة الذرية، وقد أدخلت كميات كبيرة من الفلور لأنتاج مركبات الفلور العضوية (الفلور يرتبط بالكاربون)، وهو بلاستيك مستقر ومقاوم لمعظم المواد الكيمياوية، وكذلك العديد من المركبات الدوائية والمبيدات الحشرية (Connett & Connett, 2001).

أن أول مركب أستعمل في فلورة مياه الشرب في الولايات المتحدة عام 1950هو فلوريد الصوديوم، وهو كثير الأستعمال في صهر المعادن، وأشارت تقارير عدّيدة عن حصول التسمم العرضي الناتج عن فلوريد الصوديوم، ويحصل التسمم بسبب اختلاط المواد الصالحه للشرب بمستحضرات فلوريد الصوديوم المستعملة منزلياً لابادة الحشرات والفطريات والقوارض، وان التأثيرات الظاهرة لمستويات الفلوريد العالية جذبت انتباه العلماء لاسيما بعد الحرب العالمية الثانية بسبب زيادة تلوث المناطق الزراعية بالفلورايد الناشئ عن تطور الصناعة أضافة الى ذلك استخدام الأسمدة الفوسفاتية (Ghosh *et al*., 2002). كما أن الفلور الذي يعمل على حماية الأسنان من خطر التسوس يجعل أطباء الأسنان أكثر حرصاً على تحذير مراجعيهم بعدم ابتلاعه أثناء الغررة، أوحتى بعد تنظيف الأسنان بالفرشاة والمعجون لأحتواء هذه المواد على عنصر الفلور، وان اغلب البحوث تناولت التأثيرات في الأسنان والعظام ومنها حالة مرضية تسمى التسمم المزمن بالفلور Fluorosis الناتج عن أخذ الفلوريد من منتجات ذات تراكيز عالية من الفلور مثل معاجين الاسنان، وهذه الحالة المرضية تؤثر في الكبار والصغار من النساء والرجال على حد سواء ويظهرهذا المرض بثلاثة أنواع هي تسمم الأسنان بالفلور Dental fluorosis والتسمم الهيكلي بالفلور Skeletal fluorosis والتسمم اللاهيكلي بالفلور Non - Skeletal fluorosis (Robinson & Kirbham, 1990).

يُحدِث التسمم بالفلوريد تأثيرات سمية في الاسنان والعظام والانسجة الطرية فهو ينتشر بواسطة جهاز الدوران داخل الخلايا وخارجها، بالاضافة الى التسبب بالأجهاد التأكسدي في الانسان والحيوان حيث يمثل الاجهاد التأكسدي زيادة في تراكيز جذور الاوكسجين الفعالة ROS (مثل جذور الهيدروكسيل OH وغيرها) في الخلايا بكميات تفوق قدرة مضادات الاكسدة للتخلص من هذه الجذور، وبالنتيجة تسبب تدمير خلايا الجسم (Zhang & Xu, 2001).

وأخذت الدراسات الحديثة بالاتجاه في الوقت الحاضر نحو استخدام النباتات الطبية وتنظيم الغذاء وقد أولت منظمة الصحة العالمية (WHO) World Health Organization الاهمية في ذلك في مؤتمراتها الدولية أهتماما كبيراً بالغذاء الدوائي كأحد الأسس الحديثة لتجنب الكثيرمن الأثار الجانبية للأدوية ففي معظم النباتات كنز دوائي نادر (سعد الدين ،1986). ولقد لوحظ أن المادة الفعالة المصنعة قد لاتؤدي التأثير الفسلجي نفسه الذي تؤديه المادة الفعالة المستخلصة من مصادرها النباتية (الصراف، 1982).

لذا سعت المؤتمرات الطبية والصيدلانية للعمل على الحد من تداول الكثير من هذه الادوية والرجوع الى النباتات الطبية والاهتمام بها بوصفها مصدراً أمناً لصناعة العقاقير (جامعة الدول العربية، 1998).

2-1 أهداف الدراسة :

أقتُرحت الدراسة الحالية لتقييم الدور الوقائي لمستخلص نبات الثوم في التقليل من التأثير السلبي لفلوريد الصوديوم في أعضاء ذكور الجرذان المعاملة به ومنها (الكبد ، الكلية، الخصى، والغدة الدرقية) .

أ- الدراسات الفسلجية

1- تغايرات في مستويات انزيمات الكبد لذكور الجرذان البيضاء البالغة

* أنزيم (ALT) * أنزيم (AST) * أنزيم (ALP)

2- التغيرات في مستويات الكوليسترول Cholesterol والكليسريدات الثلاثية Triglycerides و الكوليسترول البروتيني الدهني واطئ الكثافة (LDL-C) و الكوليسترول البروتيني الدهني واطئ الكثافة جداً (VLDL-C) الكوليسترول البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL -C) .

3- التغايرات في مستويات اليوريا Urea و الكرياتنين Creatinine .

4- التغايرات في مستويات الكلوتاثيون Glutathione بيركسدة الدهن Malondialdehyde والالبومين Albumin .

5- تأثير فلوريد الصوديوم على خصوبة ذكور الجرذان البيض ومعالجتها بمستخلص الثوم المائي.

ب- الاختبارات الدمية

- قياس كمية خضاب الدم (Hb-Estimation)

- النسبة المئوية لحجم خلايا المرصوص (PVC)
- عدد كريات الدم الحمراء (RBC)
- عدد خلايا الدم البيضاء (WBC count)

ج- الدراسة النسجية لكل من الكبد والكلية والغدة الدرقية والخصى .

2- أستعراض المراجع Review of Literatures

1.2: الفلوريد Fluoride

الفلوريد عنصر نشط كيميائياً متواجد في الطبيعة بالقشرة الارضية والماء والطعام على هيئة أيون سالب الشحنة (-F) ولايوجد في الطبيعة بوصفه عنصر حر، يقع الفلورين في المرتبة الثالثة مابين العناصر في وفرتها بالقشرة الارضية (Glasser, 1996)، يتواجد الفلورين في الطبيعة مرتبط مع معادن مكوناً فلوريدات وتقع الفلوريدات ضمن المواد العشرين الاولى من (265) مادة سامة وتعد هذه المواد الاكثر تهديداً لصحة الانسان والحيوان (Whitford *et al*., 1982) . والفلوريدات سموم تراكمية تنشأ بصورة تدريجية نتيجة التناول المستمر للفلورايد، كون حقيقة الفلورايد يتجمع في الجسم،أدى الى فرض قانون في الولايات المتحدة لضبط أعلى مستوى تلوث بمكونات الفلورايد في مخازن الماء المقيس بواسطة وكالة حماية البيئة Environmental protection agency (EPA) (McDonough, 2002). ونتيجة للنشاط التفاعلي العالي للفلوريد فأنه يوجد في الأرض بصورة رئيسية متحداً مع مركبات مثل الكالسيوم والمغنيسيوم والألمنيوم وفلزات أخرى، كما توجد الفلوريدات العضوية وغير العضوية في كل أنواع الترب والمياه، بالاضافة الى ذلك فأنه موجود في النباتات والحيوانات المستهلكة والمتناولة من قبل الانسان كغذاء (Aga, 2006).

توجد الفلوريدات في القشرة الأرضية طبيعياً مع الصخور والفحم والطين والتربة، وتتحرر الفلوريدات في الهواء بشكل نفايات تذرها الرياح، ويتحرر الفلوريد إلى الهواء من المواد الحاوية على الفلور ومنها المعادن والفحم والطين عندما تسخن في درجات الحرارة العالية، كما يتحرر من الفحم المحترق والأسمدة الفوسفاتية ومصاهر الألمنيوم والزجاج والقرميد ومعامل الفلين والمصانع البلاستيكية، أن أكبر مصدر طبيعي للفلوريدات المتحررة إلى الهواء هو الأنفجارات البركانية، ويؤخذ الفلوريد من الترب متراكماً في أجزاء النبات العليا ، وان كمية الفلور التي تأخذها النباتات تعتمد على نوع النبات وطبيعة التربة وكمية الفلور وشكله في التربة، (Lung *et al*., 2003).

وان الفلوريد الناتج من الماء والتربة الملوثة من معاملة الأرض بالمواد البتروكيميائية والأسمدة غير المسيطر عليها، وأستعمال المبيدات الزراعية وتلوث المياه الجوفية من فضلات المناطق الصناعية . (Glasser, 1996)

بما أن الفلوريد جزءً من القشرة الارضية فأنه يمكن التعرض لكميات قليلة منه في الهواء والماء والتربة وتسمى هذه الكميات بالمستويات الأساسية Background levels، وتوجد الفلوريدات في سوائل الجسم والعظام والأنسجة، كما أنها توجد بصورة طبيعية بكميات قليلة جداً في الهواء، وان المستويات المقاسة في المناطق حول المدن حوالي أقل من (1 مايكروغرام/المتر^3) ($1Mg/ m^3$) في الهواء، وتمتلك المناطق

الريفية مستويات أقل نسبة الى عدد السكان القليل والمساحة الخضراء، كما ان الهواء الموجود حول مواقع الفضلات الخطيرة أو المصانع التي تستخدم أو تنتج فلوريد الصوديوم Soudium fluoride أو مركبات الفلوريد، ربما تحتوي مستويات عالية من تلك المواد الكيميائية (Glasser, 1996).

تكون المستويات الطبيعية من الفلوريدات الموجودة في المياه السطحية مثل الانهار والجداول والبحيرات عادةً بمعدل (0.03-0.01) جزء من الفلوريد لكل مليون جزء ppm من المياه، وان مستويات الفلوريد في المياه الجوفية أعلى من تلك في الانهار والبحيرات والجداول (حوالي 1.5-0.02 ppm) أما مياه البحر فانها تحتوي وبصورة عامة على كميات فلوريد أكثر من المياه العذبة حيث يكون مدى مستويات الفلوريد فيها (1.5-1.4 ppm)، أما مستويات الفلوريد في المياه الجارية والسطحية القريبة من الواقع الصناعي التي تستخدم الفلوريد ربما تكون أعلى من المستوى الطبيعي، أذ ان المناطق القريبة من الفضلات الخطيرة من الممكن فيها التعرض لمستويات أعلى من المستويات الطبيعية للفلوريد عند شرب المياه الجارية الملوثة به، بينما تحتوي الترب على (PPM300-200) وكذلك تحتوي بعض المياه المعدنية على الفلوريد بتركيز 8.5 ملغم لكل لتر (Lantz *et al*., 1987).

يوجد الفلورايد في الهواء على شكل غبار أو غازات متحررة من كلا المصدرين الطبيعي والصناعي، وللفلورايد أشكال أما يكون بشكله الغازي فلوريد الهيدروجين HF، ورباعي فلوريد الكاربون CF_4، وسداسي فلورايثان C_2F_6، ورباعي فلوريد السليكون SiF_4، أما الفلورايد بشكله الغباري فإنه يتضمن الـ Cryolite والـ Chiolite ($Na_5Al_3F_{14}$) وفلوريد الألمنيوم AlF_3 وفلوريد الكالسيوم Ca_2F وفلوريد الصوديوم NaF (Sidhu, 1979). وعموماً فأن تراكيز الفلور في الهواء الجوي بالنسبة للمناطق البعيدة عن مصادر الاشعاع تكون أقل من 0.1 ملغم/ م^3 وفي المناطق القريبة من مصادر الإشعاع فإن مستويات الفلورايد لا تتجاوز 2–3 ملغم/ م^3 من الهواء (WHO, 2002).

الفلورايد على شكل الفلورسبار Fluorspar (نوع من المرمر) أو الـ Cryolite تبدو لها تأثيرات قليلة على النباتات، وتكون التراكيز العالية من الفلوريدات السريعة الذوبان في التربة سامة للبذور النامية Germinating seeds (**Birkner** *et al*.,2006). وقد لاحظ (Gritsan *et al*., 1994) أنه من بين العديد من العناصر المعدنية الموجودة في التربة فإن الفلورايد يعد الأكثر ضرراً للنباتات المزروعة من حيث زيادة تكرار الانحرافات الكروموسومية (Chromosomes aberrations) وانخفاض نسبة الاستنبات.

فضلاً عن ذلك فإن الفلورايد يمكن أن يتحرر من الفحم Coal أثناء عمليات الاحتراق حيث يتحرر على شكل فلوريد، كذلك فإن هيجان البراكين Volcanic eruption يعد مصدراً للتلوث بالفلورايد (Weinstein & Davison, 2004). كذلك يوجد الفلور في أسمدة السوبر فوسفات المصنوعة منها وصخور الفوسفات الخام ، فضلاً عن أن الآبار العميقة تحتوي على مستويات عالية من الفلور (Merck, 1986).

ويعد الفلوريد من اهم العناصر التي تؤدي الى تقليل تسوس الاسنان Tooth decay ، أذ تحتوي معاجين الاسنان وبعض أنواع غسولات الفم على الفلوريد الموضعي، وقد يوجد على هيئة هلام (gel) أو شبه سائل يوضع على الأسنان من قبل طبيب الأسنان، وأما الشكل الأخر فيؤخذ عن طريق الجهاز الهضمي، أذ يصل عن طريق الدم الى السن أثناء مرحلة التكون ويترسب في طبقات السن جميعها التي تتشكل في مدة تناول الفلوريد فيكسب السن الصلابة التي تحميه طوال العمر، وأن تناول الفلوريد عن طريق الفم له تأثيرأيضاً في الأسنان موضعياً عن طريق اللعاب الذي يحيط الأسنان طوال الوقت ويساعد في ترسيب الفلوريد على الأسنان ويؤدي الى مقاومة الأسنان للتسوس، ويتخلل بذلك الفلوريد الطبقة المينا الاسنان فيساعد على أعادة الاملاح والمعادن الى سطح الأسنان مقاوماً تأثير الطبقة الجرثومية الحامضية التي تحاول أذابة السن (هبة شطا، 2006) .

2-2 : امتصاص الفلوريد وتوزيعه وطرحه

Absorption, Distribution and Excretion of Fluoride

يمتص الفلوريد بسرعة في الجسم وأن تحديد مقدار الفلوريد الممتص تعد عملية صعبة، بسبب كون عند تنفس الهواء الجوي المحتوي على فلوريد الصوديوم أو أبخرة الفلور فأن الفلور يدخل مجرى الدم بسرعة خلال الرئتين ، وبصورة عامة فان أغلب الفلور المبتلع عن طريق الماء أو الغذاء يدخل مجرى الدم بسرعة خلال الجهاز الهضمي، وتعتمد كمية الفلوريد التي تصل مجرى الدم على عدة عوامل منها كمية الفلور المبتلعة وكمية الفلوريد الذائبة في الماء، بينما تؤثر العوامل الأخرى مثل الجنس والعمر والحالة الصحية في أيون الفلوريد بعد تواجده في الجسم (ATSDR, 2001).

يمتص الفلوريد المتناول فموياً بنسبة 50% عن طريق القناة الهضمية بعد حوالي 30 دقيقة، بغياب الكالسيوم وبعض الكاتيونات الاخرى Cations التي يشكل الفلوريد معها مركبات ذات امتصاص ضعيف وغير قابلة للذوبان، والفلوريد ذات ايونات سالبة الشحنة الكهربائية جدا والذي يعني أن له ميل شديد لأكتساب الشحنة الموجبة ليشكل أيونات الفلوريد في المحلول، كما أن المحاليل المائية للفلورايد في ظروف حامضية كما في المعدة يتحول الفلورايد الى حامض الهيدروفلوريك (Barbier *et al*., 2010).

ينتقل الفلورايد خلال الأغشية الحيوية في المقام الأول من خلال الأنتشار اللاأيوني لحامض الهيدروفلوريك HF حيث أن الجزيئة الصغيرة لفلوريد الصوديوم تنتقل خلال الاغشية الخلوية اسرع من جزيئة ايون الفلوريد المنفصلة مما ينتج امتصاص خلوي أكثر حدة ، كما أن نفاذية الأغشية لـ NaF اكثر ب5-7 احجام من الفلوريد(Gutknecht & Walter, 1981).

أشارت الدراسات المختبرية على الجرذان إلى أن فلوريد الصوديوم يمتص بسرعة من المعدة والقناة المعوية، حيث إن الأمتصاص من المعدة يحدث بسهولة وبعلاقة عكسية مع درجة الأس الهيدروجني pH لمحتويات المعدة (Sato *et al*., 1986). إذ إن امتصاص فلوريد الصوديوم من تجويف فم الجرذ يزداد مع

أنخفاض درجة الاس الهيدروجيني pH في المحلول (Whitford *et al*., 1982). وبذلك يعتمد أمتصاص الفلورايد عبر الغشاء المخاطي للفم والمعدة بقوة على درجة الحموضة pH (Khalisa *et al*., 1991).

وفي حيوانات المختبر فأن وجود الغذاء والفلورايد المرتبط مع أيونات الكالسيوم والألمنيوم والمغنيسيوم في القناة المعوية يقلل معنوياً من كمية الفلورايد الممتص خلال الدورة الجهازية للجسم (Rao, 1984 ; Spencer *et al*., 1981) . وقد لوحظ حدوث أنخفاض في أمتصاصيه الفلورايد الذي تستهلكه إناث الفئران من 76% - 47% عندما أرتفع مستوى الكالسيوم في العليقة من 0.5% الى 2% على التوالي Harrison *et al*.,1984). كذلك ان الكالسيوم والألمنيوم وكلوريد الصوديوم والمستويات عالية من الدهن هي العوامل الغذائية التي تقلل من أمتصاص الفلورايد (Mossa & Al-Meshal, 1987). وتعمل أملاح الألمنيوم واملاح الكالسيوم الموجودة في الغذاء على تقليل كمية الفلورايد التي تساهم القناة المعوية بأمتصاصها في الأغنام (Underwood, 1977). وقد أشار الباحث (Kao *et al*., 2004) الى أن أستهلاك تراكيز عالية من كلوريد الكالسيوم $CaCl_2$ أو سلفات المغنيسيوم $MgSO_4$ تؤدي الى تقليل التأثيرات السامة للفلورايد.

يحصل طرح الفلورايد من الجسم عن طريق الكلية غالباً (Pindur&Kiesewetter, 1991). حيث يظهر الفلورايد بسرعة في البول بعد امتصاصه، وهناك عوامل عديدة تؤثر على طرح الفلوريد مع البول كمجموع الفلوريد المستهلك والتعرض المسبق للفلوريد والعمر وجريان البول ودرجة حموضة البول pH وحالة الكلية الوظيفية (Ekstrand *et al*., 1982). ووجد ان كلية الكلب لها القابلية على تخفيض تركيز الفلوريد الموجود في البلازما بالبول بمقدار 10-20 ضعفاً من خلال التصفية الكبيبية (Glomerular filtration) . (Carlson *et al*., 1960)

تختلف نسبة فلوريد الصوديوم المطروح في البراز اعتماداً على طبيعة الغذاء والحالة الصحية، كما أن الفلوريد الموجود في البراز عائد إلى مصدرين هما الفلوريد المبتلع الذي لم يتم امتصاصه والفلوريد الممتص الذي يعاد طرحه إلى الجهاز الهضمي (Spencer *et al*., 1981). وان كمية الفلوريد المطروحة في البراز في الأشخاص الذين لم يتعرضوا إلى الفلوريد ولم يتناولوا ماء شرب محتواً على الفلور تكون دائماً اقل من (0.2) ملغم/يوم (**Khalisa** *et al*., 1991) .

أما كمية الفلوريد المطروح بالتعرق Sweating فتكون قليلة، وفي حالة التعرق الزائد فان أكثر من (50%) من الفلوريد الكلي المطروح يفقد بوساطة التعرق، وان اقل من 1% من الفلوريد يفقد مع اللعاب (Ericsson, 1969). كما أن مستويات الفلوريد باللعاب يمكن أن تصل إلى حوالي (65%) من مستويات البلازما (Ekstrand & Ehrnebo, 1982) . ولا يمثل اللعاب طريق الطرح الرئيس لان اغلب الفلوريد يعاد دورانه في الجسم، ومن جهة أخرى فان محتوى اللعاب من الفلوريد ضروري للاحتفاظ بمستوى الفلوريد في التجويف الفمي .

أما مايخص تركيز الفلوريد في حليب المرأة فانه مشابه لتركيزه في البلازما، وان مستويات الفلوريد في حليب المرأة اقل مما في الحليب البديل وبما أن جزء من الفلوريد يطرح في الحليب فان الأطفال الرضع ربما

يتعرضون للتسمم المزمن عن طريق الرضاعة من أمهات تعرضن لتسمم مزمن بهذا العنصر .(Ehrnebo& Ekstrand, 1986)

من خلال الدراسة التي قام بها (Theur, 1971) وجد إن الفلوريد قادر أن يعبرالمشيمة ، إذ قام بقياس مستوى الفلوريد في أوعية رحم الأم وشريان الحبل السري و وريده عند إجراء عملية قيصرية. ولم يجد أي فرق معنوي بين مستوى دم الجنين ودم ألام.

وبصورة عامة يحتوي البول على (50 - 70%) من الفلور الممتص، في حين يحتوي البراز على (5 – 10%) وان مدى الطرح الكلي يكون (50 - 100%) ، مما يؤدي إلى مدى واسع من التغايرات في تقدير كميات الفلوريد الذي يخزن في الجسم (Service, 1991).

3.2: التأثيرات الوراثية للفلوريد Genetic effects of fluoride

أن معرفة أثار الملوثات البيئية على الجينات الوراثية هو أمر بالغ الأهمية للحفاظ على أمكانية التطور الطبيعي للسكان ، كما أن التنوع الوراثي يوفر التكيفات المحتملة للتغيرات البيئية (Bourret *et al*., 2008).

وأن البشر غير متطابقين وراثياً حيث تختلف وتتعدد أستجاباتهم للعقاقير والسموم البيئية، وأشارت الدراسات الحديثة الى ان الفلوريد يؤثر في العمليات الوراثية من خلال أحداث تغير في مسار أشارة الجين A mitogen-activated protein kinase (MAPK) وهي سلسلة من البروتينات في الخلية لها القابلية على أرسال أشارة من المستقبل على سطح الخلية الى الحامض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين deoxyribonucleic acid (DNA) الموجود في نواة الخلية نفسها، ويمكن ان يؤدي الى تغيرات في التعبير الجيني كالموت الخلوي و الأجهاد (Everett, 2011). كما وجد أن فلوريد الصوديوم يسبب أنحرافات كروموسومية في المراحل المختلفة من دورة حياة الخلية، حيث يسبب تحولات شكلية وأنحرافات كروموسومية وتبادلات الكروماتيد الشقيق Sister chromatid في خلايا جين الهامستر (McDonough, 2002). كما أن لفلوريد الصوديوم تأثير في عدد من الفعاليات الانزيمية، حيث أن نتائج الدراسات التي أجريت في المختبر تشير الى ان فلوريد الصوديوم له دور تثبيطي في بناء الحامض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين DNA والبروتين ويثبط تكاثر الخلايا، كما أن له تأثير سّمي على الخلايا في الجرع المرتفعة (Kaminsky *et al*., 1990).

يعد الفلوريد ذو تاثيراً على الكروموسومات كونه من المواد المحدثة للطفرات Mutagenic، وعند تفسير قابلية الفلوريد على تطفير الجين Mutagenicity وجد أن فلوريد الصوديوم يثبط تركيب كل من البروتين والحامض النووي منقوص الأوكسجين DNA في خلايا اللبائن المزروعة (Zhu *et al*., 2000). فالفلوريد يستطيع أن يتفاعل مع عناصر في الخلية وبالتالي يؤثر في فاعلية الإنزيم الضروري لصنع أو

تركيب الحامض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين DNA ، أو أنه يستطيع أن يمنع عمليات التمايز differentiation أو الأيض الخلوي (Yiamouyiannis , 1993).

4-2: تأثير الفلوريد على أنزيمات الكبد

أن فعالية أحد أو كلا الأنزيمات الناقلة للأحماض الأمينية Transminase، وهي Alanine aminotransferase (ALT) و Aspartate aminotransferase (AST) غالباً ماتقاس عند حصول أمراضية للكبد، وأن الوظيفة الطبيعية لهذه الأنزيمات هي نقل مجموعة الأمين من حامض الألنين في حالة ALT ومن الحامض الأميني الأسبارتيت Aspartate في حالة AST الى الحامض الكيتوني لأنتاج مركب البايروفيت Pyruvate والأوكزالوأستيت Oxaloacetate بالترتيب (Champman *et al*., 2006).

الانزيم الناقل للألنين (ALT) ويسمى كلوتاميك بيروفيك Transminaseويرمز له بـ (Glutamic pyrovate transaminase) ويفرز هذا الانزيم في الكبد وبنسبة قليلة في الكلى ، حيث عندما يوجد في الدم يدل على إصابة الخلايا الكبدية كالتهاب الكبد، ويسمى أنزيم الـAST أيضاً (GOT) Glutamate oxaloacetate transaminase، والسبب أنه ينقل المجاميع الأمينية من الكلوتاميت الى الاوكزالواستيت ويكون المركب الناتج له هو الأسبارتيت Aspartate (Champe & Harvey, 1994).

أستخدم انزيم ALT كدليل على تحطم الخلايا الكبدية وخاصة في الكلاب والجرذان والقطط وأن الزيادة في مستويات هذا الانزيم في الدم تعطي دلالة على تحطم هذه الخلايا (Willared *et al*., 1999). في حين يوجد أنزيم AST في الأرانب في القلب والكبد والعضلة الهيكلية والكلية والبنكرياس وبفعالية عالية جداً في الكبد والعضلة الهيكلية (Benson & Paul-Murphy, 1999).

وذكر (Palanivelu *et al*., 2005) أن الزيادة في مستويات الانزيمات الكبدية ALT,AST دليل على حدوث خلل في وظائف الكبد، وإن ارتفاع مستوى الانزيمات الكبدية في مصل الدم هو أشارة على وجود تحطم خلوي في نسيج الكبد. وأشارت العديد من الدراسات إلى إن التعرض المفرط لفلوريد الصوديوم يؤدي الى تغيرات أيضية وتركيبية متنوعة في فعالية الانزيمات الكبدية Akdogan *et al*., (2002).

لوحظ أن هنالك زيادة في تركيز الانزيمين (ALT , AST) في مصل دم الأبقار التي تناولت عليقة حاوية على عنصر الفلوريد (Stoddard *et al*., 1993) . وأن هنالك تأثير واضح للفلوريد في أزدياد مستوى داء السكر التجريبي المستحدث بالألوكسان للجرذان المصابة، حيث يعد سبباً في زيادة مستوى أنزيم AST (**Priya** *et al*., 1997).

يعد أنزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phospotase (ALP) أحد الانزيمات المنتشرة بصورة واسعة في مختلف أنحاء الجسم ويوجد بصورة جزئية في العظم والكبد وجدار الأمعاء ويتألف من مساعدات

الانزيم التي تكون قادرة على أسترة الفوسفات الذائبة في الماء عند PH قاعدي، وتنتشر بصورة واسعة في الجسم مع وجود فعاليات مهمة لها في الكبد والقناة المعدية المعوية والعظم والمشيمة، وتتركز انزيمات الفوسفاتيز القاعدية بصورة كبيرة في الاغشية التي تقوم بالوظائف ذات الطبيعة الامتصاصية او الافرازية، ولهذا توجد هذه الانزيمات في الكبد خصوصاً في الجيب الكبدي Hepatic Sinusoids وغشاء الاقنية الصفراء Biliary canalicular (Champman *et al*., 2006).

2-5: تأثير الفلوريد في مستوى كوليسترول الدم Blood Cholesterol level

هناك مصدران رئيسيان يحصل الشخص بواسطتهما على الكولسترول في الدم (الغذاء الذي نأكله والغني بالدهون المشبعة والكولسترول مثل اللحوم والكبد والاحشاء والمخ ،،والحليب ومشتقاته والطيور الداجنة)، ويشكل 20% من مجموع الكولسترول في الجسم، المصدر الرئيسي الاخر للكولسترول في الجسم وهو الكبد الذي يشكل 80% ،حيث يتم تصنيعه هناك، بعد وجبة الطعام يتم امتصاص الكولسترول من الامعاء حيث ينقل إلى الدورة الدموية ومن ثم يحمل بواسطة بروتين خاص إلى الكبد، حيث يتم هناك تصنيع وإنتاج الكولسترول Faria *et al*., (2011).

أشارا عبد الرحمن و يونس (1995) عند أعطاء فلوريد الصوديوم الى الجرذان عن طريق الحقن تحت الجلد يؤدي الى زيادة الكوليسترول الكلي، الكليسريدات الثلاثية، البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة للكوليسترول ، البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جداً للكوليسترول.

وأشارت العديد من الدراسات الى ان التعرض المزمن للفلورايد يسبب ارتفاع في الدهون hyperlipidemia والجهد التأكسدي(Barbier *et al*., 2010). في حين وجد (Shashi, 2003) أن للفلوريد تأثير تثبيطي على تصنيع الكوليسترول الكبدي والاحماض الدهنية الحرة في الارانب المعاملة بفلوريد الصوديوم. وأكد (Chinoy& Patel, 2001) أن معاملة الفئران بالفلوريد تسبب زيادة مستوى الكولسترول في المصل. وان التعرض المزمن لفلوريد الصوديوم يؤدي الى زيادة سريعة في مستويات دهون الكلية والكليسريدات الثلاثية والكوليسترول في مصل الدم (Czerny *et al*.,2000) .

وأوضحت دراسات أخرى أن الفلوريد يخفض الكوليسترول والكلوكوز ومستوى الألبومين في الدم، كما أدى أستعمال مضادات الاكسدة مع الفلوريد الى أنخفاض معنوي في مستوى كولسترول المصل (Pillali *et al*., 1988).

2-6: تأثيرات الفلوريد في مستويات الكلوكوز بالدم Blood Glucose level

ذكر الباحثين(Chinoy &Patel , 2001) أن تأثير الفلوريد على عملية التحلل السكري تكون بالتأثير المباشر على العمليات الأيضية داخل خلوية اذ ينتج عن أستخدام غسول الفم المزود بالفلوريد تثبيط أيض الكلوكوز (عند الخطوة Glucose-6-phosphate) الذي يحث على أزالة الكالسيوم .

وهناك تأثير واضح لأيونات الفلوريد في فاعلية إنزيمات البنكرياس إذ أشار (Chlubek *et al.*, 2003) إلى تأثير الفلوريد في فاعلية الإنزيم المضاد للأكسدة في بنكرياس الجرذ anti oxidative enzyme خلال تعرضها إلى فلوريد الصوديوم في ماء الشرب مدة 4اشهر. وقد استنتج من خلال هذه الدراسة أن الفلوريد يؤدي إلى تثبيط إنزيم Superoxide dismutase البنكرياسي عن طريق التأثير المباشر عليه.

كما وجد (Menoyo *et al.*, 2008) بان للفلوريد دوراً مثبط في إفراز هرمون الأنسولين عندما أعطي على شكل فلوريد صوديوم فموياً orally للجرذان التي منعت عن الطعام ونتج عن ذلك انخفاض فوري لمستويات الأنسولين وتبعته زيادة في مستوى السكر في بلازما الدم، وهذه الظواهر لوحظت عندما كانت تراكيز الفلوريد في البلازما (5-15) مايكرومول، كذلك وجد أن هذه الظواهر ترجع إلى مستوياتها الطبيعية بعد مضي مدة (4-5) ساعات بعد إزالة الفلوريد من البلازما والأنسجة الرخوة .

2-7: تأثير الفلوريد في مستوى اليوريا في الدم Blood urea level

ذكرت (Grucka-Mamczar *et al.*, 2007) أن حقن الجرذان بجرعة واحدة من فلوريد الصوديوم في الغشاء البريتوني أدى الى ارتفاع مستوى اليوريا، حيث أن المعدل المنخفض في أفراز اليوريا الى الأدرار نتيجة ضعف الترشيح الكبيبي ينتج عنه قصور كلوي يؤدي الى زيادة مستوى اليوريا في الدم، كما أن حقن الفلوريد يزيد من نسبة اليوريا في المصل وزيادة عملية ازالة مجموعة الأمين للاحماض الامينية في الكبد (Birkner *et al.*, 2000).

وللفلوريدات تأثيرات على الكليتين أيضاً حيث وجد بأن التعرض إلى المستويات العالية من الفلوريد سببت عدم كفاءة الكلية وحدوث خمج للأنسجة البينية للنفرونات interstitial nephritis (ATSDR, 2001).

وفي دراسة قام بها (Shi & Sun, 2005) وجماعته وجد أن للفلوريد تأثيرات عكسية في كلية الجرذ ظهرت في تركيز (5 ppm) فلوريد في ماء الشرب وهذا يعد أقل تركيز، على الرغم من أن الجرذ يعد أكثر مقاومة للتسمم بالفلوريد.

إذ وجد (Brinker *et al.*, 2006) وجماعته عند إعطاء ذكور جرذان فلوريد الصوديوم مع الكافائين Caffeine في ماء الشرب لمدة (50) يوما وبالجرع (4.9) ملغم من فلوريد الصوديوم/كغم من وزن الجسم مع (3) ملغم كافائين/كغم من وزن الجسم، حدوث تغيرات في وظائف الكلية لمستويات الكرياتينين واليوريا والبروتين والكالسيوم وكذلك حصول تغيرات إنزيمية.

8-2 : تأثير الفلوريد في الجهاز التكاثري والخصوبة

Effect of Fluoride on Reproductive System and Fertility

أشارت عديد من الدراسات على القوارض الى وجود تأثيرات سلبية للفلورايد على التناسل، وذلك عند أحتواء الغذاء على أكثر من 100 ملغم فلورايد/ كغم من وزن العليقة (**Khalisa** *et al*., 1991). فقد تبين أن إضافة الفلورايد الى غذاء إناث الجرذان بتركيز 97 ملغم/ كغم يؤدي الى انخفاض عدد المواليد الناتجة لكل أنثى وزيادة في عدد أيام التزاوج وحتى إنتاج أول مولود يصاحبه زيادة الهلاك في المواليد وتغير نسبة الجنس محدثاً زيادة في عدد الذكور (Krasowska & Wlostowski, 1996).

للفلوريد تأثيرات على ذكور الفئران كحصول أنخفاض معنوي في كل من إنزيمي الهايلورونيديز (Hyaluronidase)و (Acrosin) في الجسيم الطرفي (Acrosome)، والذي يؤدي الى أنخفاض فعالية هذه الأنزيمات، فضلاً عن التغيرات الأيضية والتركيبية في الحيامن وحدوث أنخفاض معنوي في عدد الحيامن مع النسبة المئوية للحيامن الحية ويصاحب ذلك زيادة في نسبة الحيامن المشوهة والتي بمجموعها تؤدي في النهاية الى انخفاض معدل الخصوبة Fertility rate (Zhu *et al*., 2000). كما يعمل الفلورايد على تقليل نسبة الحيامن المتحركة وحصول أنخفاض في نسبة الوزن الرطب للخصية والحويصلات المنوية والبروستات فضلاً عن أنخفاض معنوي في عدد الحيامن بالبربخ (Epididymis) وكذلك يؤدي الى أنخفاض عدد الحيامن الناضجة في تجويف الخصية (Ghosh *et al*., 2002).

وجد Zhu وجماعته (2000) أن إعطاء ذكور الجرذ (150) ملغم/لتر فلوريد الصوديوم في ماء الشرب يحدث انخفاضاً معنوياً في عدد النطف وحركتها، حيث لوحظت زيادة في محتويات بيروكسيدات الدهون لكل من المصل والخصى .

لاحظ Chinoy *et al*., 1992)) تأثر وظائف بعض الغدد الجنسية اللاحقة والنطف بالجرعة (10) ملغم /كغم من وزن الجسم من فلوريد الصوديوم والمجرعة فموياً لذكور الجرذان (Rattus norvegicus) يومياً لمدة (30 و50) يوما، وان المعاملة بالجرعة المذكورة سببت تغيرات تركيبية وأيضية في النطف أدت إلى حدوث انخفاض في حركة النطف أعقبه أنخفاض في مؤشر نشاط متقدرات النطف (Sperm (SMAI mitochondrial activity index كذلك حدوث أنخفاض في حيوية النطف عند مقارنة نسبة النطف الحية الى الميتة live /dead ratio فضلا عن تغيرات في الدهون الفوسفاتية لغشاء النطفة مما يؤثر سلباً في تفاعل مستلمات الهرمون ووظائفها، كذلك حدثَ أنخفاض معنوي في مستويات البروتين في نطف ذيل البربخ epididymus والأسهر vas deferens والحويصلات المنوية seminal vesicle والموثة prostate بعد إعطاء فلوريد الصوديوم، ويعزى إلى تغير أيض البروتين نتيجة تداخل ايونات

الفلوريد وتراكم الكلايكوجين في الاسهر مع قلة الفركتوز في الحويصلات المنوية والآسهر، بالاضافة ألى اختزال أيض السكريات في هذه الأعضاء .

أشار (Zhao *et al*., 1995) بان للفلوريد بعض التأثيرات الضارة في الجهاز التكاثري وان أعطاء فلوريد الصوديوم الى ذكور الجرذان عن طريق ماء الشرب وبالجرع (200,100) ملغم/لتر لفترة (6,4,2) أسابيع يحدث تأثيراً في مستويات هرمون الشحمون الخصوي في المصل وكولسترول الكبد وكولسترول الخصى، وأظهرت النتائج انخفاض معنوي في هرمون الشحمون الخصوي في المصل مع مرور الوقت، وحصل أنخفاض في كولسترول الكبد في الأسبوع الرابع والسادس عندما قارن ذلك مع مجموعة السيطرة، بينما لم يتأثر كولسترول الخصى.

فقد وجد (Elmesallamy *et al*., 2010) أن تجريع ذكور الجرذان بفلوريد الصوديوم فموياً لمدة أربع أسابيع أدى الى تغييرات سلبية على الجهاز التكاثري لها، حيث أدى الى حصول أنخفاض معنوي في مستوى هرمون التستوستيرون مع أنخفاض معنوي في أعداد وتركيز النطف ونشاطها مع حدوث تغيرات مرضية في النسيج الخصوي، بالاضافة الى ذلك حدوث ضعف في التعبير السايتوبلازمي لمضادات الموت المبرمج apoptosis للخلايا الخصوية Bcl-2 (هو جين يشفر البروتينات الموجودة في غشاء للمايتوكوندريا الداخلي الذي يمنع الموت المبرمج)، اذ أقترحت هذه الدراسة أن فلوريد الصوديوم يستحث الموت المبرمج للخلايا الخصوية من خلال كبح تعبير الجين Bcl-2. والموت المبرمج (Apoptosis) هو عملية الموت الخلوي الفسلجي الذي يؤدي دوراً هاماً في العديد من العمليات الحيوية الرئيسية كالتشكل الجنيني، والتحور ، أن الموت المبرمج يعد غطاء رئيسياً لموت الخلايا أستجابة للمعالجة الكيميائية بالعقاقير السامة الخلوية (Inkielewicz & Krechniak, 2003) .

أما المفرجي و فخر الدين، (2007) أشار الى حصول أنخفاض في أوزان المواليد الذكور والوزن المطلق لكلتا الخصيتين عند عمر 10 أسابيع، وزيادة في النسبة المئوية لعدد المواليد الهالكة، وأظهرت فحوص وظائف النطف للمواليد الذكور حصول تردٍّ واضح في جميع الصفات المدروسة، كما أوضح في المقاطع النسيجية لخصى المواليد الذكور حصول أنخفاض في أقطار النبيبات المنوية .

في حين أشارت السلامي (2007) الى وجود زيادة في أوزان الأعضاء التكاثرية للحيوانات المعاملة بفلوريد الصوديوم عن طريق ماء الشرب في أوزان الغدة القلفية والبصلية الاحليلية مقارنة بمجموعة السيطرة وحصل انخفاضً في اوزان كل من البربخ والغدة التلازنية وغدة الموثة والبصلية الأحليلية والحويصلة المنوية في الحيوانات المجرعة لفلوريد الصوديوم مقارنة بمجموعة السيطرة، وأشارت الى أن تأثير المعاملة بفلوريد الصوديوم أدت الى حدوث انخفاض معنويً في معدل أقطار النبيبات الناقلة، وحصول تغيير في معدل قطر رأس البربخ ومعدل أرتفاع الخلايا الظهارية المبطنة لرأس البربخ وغدة الموثة وأرتفاع الخلايا الظهارية المبطنة للحويصلات المنوية، بينما تم ملاحظة الزيادة المعنوية لسليفات النطف والخلايا النطفية الاولية مقارنة بمجموعة السيطرة، كما سجلت المعاملة بفلوريد الصوديوم العديد من التغيرات

المرضية في النسيج الظهاري المبطن للنبيبات الناقلة للمني والنبيب المكون لرأس البربخ، وكذلك الأنسجة الضامة المحيطة بكل منهما، كما شملت التغيرات النسجية المرضية الخلايا الظهارية المبطنة لجريبات الغدة الدرقية والغراون .

2-9: المعالجة بالنباتات الطبية :-

يعد الثوم أحد النباتات الطبية الشائعة والواسعة الأنتشار فى العراق ولقد كرم الله سبحانه وتعالى هذه النبتة بالذكر فى كتابه الكريم فى قوله تعالى فى سورة البقرة :- الاية : 61 بسم الله الرحمن الرحيم (وَإِذْ قُلْتُمْ يَا مُوسَىٰ لَنْ نَصْبِرَ عَلَىٰ طَعَامٍ وَاحِدٍ فَادْعُ لَنَا رَبَّكَ يُخْرِجْ لَنَا مِمَّا تُنْبِتُ الْأَرْضُ مِنْ بَقْلِهَا وَقِثَّائِهَا وَفُومِهَا وَعَدَسِهَا وَبَصَلِهَا ۖ قَالَ أَتَسْتَبْدِلُونَ الَّذِي هُوَ أَدْنَىٰ بِالَّذِي هُوَ خَيْرٌ ۚ اهْبِطُوا مِصْرًا فَإِنَّ لَكُمْ مَا سَأَلْتُمْ ۗ وَضُرِبَتْ عَلَيْهِمُ الذِّلَّةُ وَالْمَسْكَنَةُ وَبَاءُوا بِغَضَبٍ مِنَ اللَّهِ ۗ ذَٰلِكَ بِأَنَّهُمْ كَانُوا يَكْفُرُونَ بِآيَاتِ اللَّهِ وَيَقْتُلُونَ النَّبِيِّينَ بِغَيْرِ الْحَقِّ ۗ ذَٰلِكَ بِمَا عَصَوْا وَكَانُوا يَعْتَدُونَ) صدق الله العظيم والمقصود بالفوم هو الثوم .

وصفت عديد من النباتات بالصفة ألعلاجية لكثير من الأمراض، وسميت بالاعشاب الطبية وأخذت بعض هذه النباتات أهتمام كبير كونها أعشاب طبية، إذ إمتدت أستعمالاتها العلاجية الطبية إلى الكثير من الصناعات وإلاضافات الغذائية حيث بدأت تدعم الأقتصاد بطرائق غير مباشرة (Mossa *et al*., 1987).

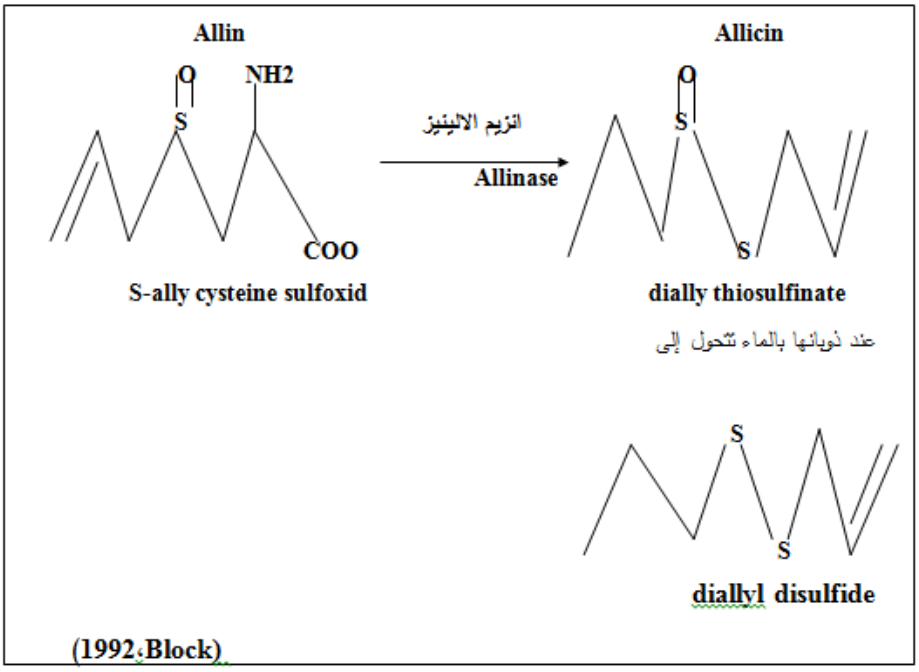
على الرغم من توفر العلاجات الكيميائية التقليدية الاّ أن هنالك توجه نحو أستخدام النباتات والاعشاب في علاج حالات التسمم بالفلورايد الذي بات يلقى أهمية خاصة، حيث أن هنالك الكثير من الاعشاب والتى تستخدم في مناطق مختلفة من العالم وعلى مستوى الطب الشعبي عند الاصابة بهذا المرض، غير أن القليل منها نال اهتمام الباحثين، فقد لوحظ أن بذور الحبة السوداء تعمل على تقليل زناخة الدهن وهذا يشير الى أن مستخلص هذه البذور لها خصائص مانعه للأكسدة وبالتالي التقليل من التعرض للأذى التاكسدى (Ayoub *et al*., 2000). تتميز الخضراوات والفواكه وخاصة الخضراوات الورقية الداكنة باحتوائها على نسبة عالية من مانعات الأكسدة مثل فيتامين (ج) ، هذا وتعد الفينولات مواد مانعة للتأكسد فهي موجودة في الأغذية بخاصة البقوليات (Vanhethof *et al*., 1999). وقد تم أستخدام المستخلص المائى لأوراق الجوز الانكليزى لعلاج المرضى الذين يعانون من أرتفاع الشحوم بالدم، حيث وجد أنه يخفض كل من الكوليسترول الكلي،والكليسريدات الثلاثية LDL - C ويسبب أرتفاع HDL-C و بالنتيجة يمكن ان يقلل من حدوث التسمم بالفلورايد أوالتصلب العصيدى وأمراض القلب (Yousif, 2000).

1-9-2: الاسم العربى :- الثوم الاسم الانكليزى :- Garlic الاسم العلمى *Allium Sativum*

نبات الثوم هو نبات حولي من العائلة الزنبقية Liliaceae عرف قبل 3000 سنة ماقبل الميلاد أثناء بناء المعابد ليمنح العمال القوة ويقيهم من الأمراض فى مصر ، منشاءه الأصلى كازاخستان (القبانى، 1969) ويحتوي على كثير من المواد التى تمتلك الخصائص الغذائية والطبية، فى العراق يزرع الثوم في ايلول وتشرين وتنضج بصيلاته فى نيسان ومايس (Chakravarty, 1976) .

2-9-2: التركيب الكيميائى :-

يتكون تركيب الثوم من (61-66% ماء، 3-5.5% بروتين، 23-30% نشويات،3.5% الياف، وزيوت طيارة) ومن مركباته الأساسية ألينيز Alliinase وألاليسين Allicin وسكوردنين Scordinins والسيلينيوم Seiennium ومجموعة من الفيتامينات (A, B1, B2, G , وأملاح معدنية وخمائر لها دور بتخفيض ضغط الدم ومواد مضادة للعفونة ومواد مدرة لافراز الصفراء)، ويحتوي الثوم على مركب يعرف بأسم ألينز (Allins) وهو عبارة عن الكايل سستائين سلفوكساید (Alkylcystine Sulfoxides) وعند قطع أو هرس فصوص الثوم يتحول هذا المركب الى مركب أخر هو أليسينن (Allicin) الذي يعرف بأسم داي اللايل داي سلفايد مونو أس اوكساید (diallul-disylphide-mono-s-oxide) والثوم أذا جف ثم أعيد ترطيبه في الماء فأنه يحتوي على زيت يتكون من المركبات المعروفة يدعى Vinul dithiins. Ajoens. Oligosulfides كما يحتوي الثوم على مواد متعدد السكريات (Polysaccharides) ومواد صابونية (Sapnins) كما يحتوي على بروتين ودهن واملاح معدنية وفيتامينات أ ، ب ، ج ، هـ (Olusola & Olaifa, 2013).



الشكل (1-1) يمثل التركيب الكيمياوي نبات الثوم (*Allium Sativum*)

في حين أشار Konjufca وجماعته (1997) الى أحتواء مسحوق الثوم على 15.13% بروتين خام 0.57%دهن ،6.4% ماء،4.25ملغم/كغم نحاس. وعند تنشيط النيوترون (neutronoactivation) في 1غم من الثوم وجد عنصر السلينيوم (Se) بتركيز (4.25-0.0582) مايكروغرام (Van den Broek *et al*., 2000). كذلك أحتوى 1غم من الثوم على الأحماض الأمينية الكبريتية السستائين والميثونين بالمستويات (2.4-2.6) مايكروغرام على التوالي، بالاضافة الى الحامض الأميني الكلوتاثيون ومواد هرمونية الطابع تشبه الهرمونات الجنسية sex-hormones .

كما أحتوى على شبيه الانسولين وأنواع عديدة من هرمون البروستاكلاندين prostaglandin منها PGF , PGB , PGA، و يحتوي الثوم أيضاً على مجموعة من الفيتامين منها B6 , B1 , C , E , A وكولين وثايمين مع وجود بيتا كاروتين (Block, 1992).

وأشار (الصراف، 1982) الى أحتواء الثوم على بعض الستيرويدات النباتية ومنها Androsterol , Stigmasterol , Beta-sitosterol كذلك زيوت عطرية مثل allylpropyldisulphe , dially disulphide (Block, 1992 &Chieji, 1984).

2-9-3:الخصائص الطبية والتاثيرات العلاجية للثوم :- Medical and therapeutic properties of garlic

أن الأستعمال الطبي للثوم (*Allium Sativum*) عرّف منذ قرون (Han, 1993) حيث أكتسب الثوم سمعة كبيرة في تاريخ كثير من الثقافات لعدة قرون كعامل وقائي كبير وعامل علاجي وطبي، وقد تم أعطاء الثوم أثناء الاولمبياد في اليونان الى الرياضين لغرض زيادة الطاقة (Lawson&Hughes, 1992). جذب الثوم أنتباه الطب الحديث بسبب أنتشار أستعماله الطبي الواسع حول العالم ، وألاعتقاد السائد أن الثوم يساعد في أعطاء المزيد من القوة وأدامة الصحة الجيدة الخالية من المرض، وأن الثوم يعمل على يقلل عامل الخطورة لامراض القلب والسرطان، حث الوظائف المناعية، يشجع على أزالة السمية من المركبات الغريبة، حماية الكبد، تأثير مضاد للبكتريا، تأثير مضاد للأكسدة، ويعتبر Allicin (allyl 2-propenethiosulfinate or diallyl thiosulfinate) المركب الرئيس النشط حيويً الموجود في الثوم الطازج ومستخلص الثوم، ومن المركبات الكبريتية الأخرى المهمة الموجودة في الثوم هي:- Allylmethyl thiosulfinate 1-propenyl allyl thiosulfonate and γ- L- glutamyl-S-alkyl-L-cysteine) (Banerjee & Maulik, 2002).

2- 10: علاقة الثوم بالكوليسترول :- Garlic relationship with cholesterol

يعد نبات الثوم (*Allium Sativum*) من النباتات الطبية لأحتوائه مركبات فعالة في تخفيض الكوليسترول في مصل الدم بالاضافة الى دوره الدوائي العشبي وبالأخص لأمراض القلب وكمضاد للأورام السرطانية مع تحفيز مناعة الخلية (Mualrow&Ackerman, 2001) .

أوضح (كريم، 2009) الى أن هناك ثلاث ميكانيكيات رئيسية لتنظيم السيطرة على تخليق الكوليسترول -:

1- السيطرة على نشاط HMG-COA ومستوياته .

2- السيطرة على زيادة الكوليسترول الحر داخل الخلية من خلال تأثير نشاط أنزيم (actlcholesterol acyltransferase) (ACAT).

3- السيطرة على مستويات كوليسترول البلازما من خلال مستقبلات البروتينات الدهنية واطئة الكثافة (LDL) و الانتقال العكسي للبروتينات الدهنية عالية الكثافة (HDL) (Marry *et al.*,1993).

وأوضح (كريم، 2009) أن للثوم تأثير على مستويات الكوليسترول والبروتينات الدهنية في دم الجرذان واشار الى حدوث أنخفاض معنوي في مستوى الكوليسترول، وكذلك أنخفاض معنوي في مستويات البروتينات الدهنية واطئة الكثافة مع البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جداً (VLDL+LDL) مقارنة بمجموعة السيطرة عند معاملة الجرذان بالمستخلص الكحولي والمائي لنبات الثوم.

وأشار الباحثان (Nwanjo & Oze, 2007) في دراستهم الى وجود أنخفاض معنوي في مستوى الكوليسترول الكلي والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة والكليسريدات الثلاثية بعد (6) اسابيع من تغذية الجرذان بمستخلص الثوم بنسبة 200ملغم/كغم في العليقة،في حين أكد نفس الباحثان وجود أرتفاع معنوي في مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة. في حين بين (Sanjay & Subir., 2002) اللذان اشارا الى دور الثوم الخافض للكوليسترول. أن للثوم دوراً في تخفيض الانزيمات الكبدية المولدة للدهن والانزيمات المولدة للكوليسترول ويؤدي كذلك الى أنخفاض في تخليق الاحماض الدهنية ونازعة الهيدروجين كلوكوز 6 فوسفات (Glucose-6-phosphate dehydrogenase) (Yu-Yan & Liu., 2001) .

2- 11: تاثير الثوم في مكونات الدم : Garlic effect in blood components

يدعم الثوم جهاز القلب والاوعية الدموية ويمنع تجمع صفيحات الدم والتجلط من خلال زيادته لفعالية أنزيم (Nitricoridsynthase) في الخلايا وزيادة (Fibrinolysis) وبالتالي يؤدي الى تباطأ تخثر الدم (; **Khalisa** *et al.*,1991; Jonkers *et al.*, 1996 Das *et al.*, 1996).

يتجسد الفعل المضاد للتخثر في الثوم من خلال قدرته على تقليل تكون الخثرة في الأوعية الدموية وبهذه الطريقة يساعد على الحماية من أمراض القلب والصدمة (Borek, 2006). وعزلت من الثوم مادة تدعى Egoene يرمز لها GE وهي عبارة عن أليسين مكثف ولها فعل مضاد للتخثرantithrombotic (Passwater, 2000; Nya *et al.*, 2010).

وأشار(الصراف, 1982) إلى أنَّ إعطاء مستخلص الثوم الكحولي بتركيز 80% بالمستويات 100 , 200 ملغم/كغم من وزن الجسم لم يؤثر في الصورة الدموية، في حين أظهرت الجرعة 300 ملغم/كغم من وزن الجسم تاثيراً ملحوظاً في إعداد خلايا الدم الحمر وتركيز الهيموكلوبين في الدم وحجم الخلايا المرصوصة لدى الدجاج المعامل بمستخلص الثوم. وذكر(Planay, 2000) أنَّ إعطاء مسحوق الثوم بمقدار2غم/كغم من وزن الجسم لدى الجرذان أدى الى زيادة ملحوظة في حجم الخلايا المرصوص (PCV) و إعداد خلايا الدم البيض، بينما لم يكن له أي تاثير على إعداد كريات الدم الحمر RBC والهيموغلوبين Hb. وأكدت (Service, 1991) ان اعطاء مسحوق الثوم في عليقة أمهات فروج اللحم (ذكور واناث) بمستويات 1 , 2 , 4 , 8 كغم لم يغير مكونات الدم بأستثناء تغير بسيط في أعداد خلايا الدم البيض.

12.2: التأثير على الغدة الدرقية وهرموناتها Effect on the thyroid gland and its hormones

تقع الدرقية في الجزء الأسفل من الرقبة وتتكون في الإنسان والحيوانات المختبرية من فصين يقعان أمام الحنجرة على جانبي الرغامي Trachea وتتصل بوساطة برزخ Isthmus ممتدة فوق السطح الأمامي للرغامي، وتتالف الغدة الدرقية من عدد من التراكيب كروية الشكل تدعى الجريبات Follicles تفرز الجريبات هرمونات أمينية يطلق عليها هرمونات الدرقية Thyroid Hormones حاوية على اليود I اهمها : هرمون الثايروكسين (T4) triiodothyronine ، وثلاثي يوديد الثايرونين (Tetra-Iodo-Thyronine T3) وتتالف الغدة الدرقية ايضاً من خلايا تدعى بالخلايا جنب الجريبية Parafollicular cell التي تقع بين الجريبات تفرز هرموناً ببتيدي يدعى كالسيتونين Calcitonine، يعد اليود العنصر الأساسي الذي يعمل على تكوين كل من هرموني T3,T4 (Davies, 2000) . يفرز هرمون T4 بكميات أكبر من هرمون T3 في حين بعض الأنسجة خاصة الكبد Liver والكلى Kidney تحول معظم هرمون T4 الى هرمون T3 بواسطة أنزيمات تقوم بأزالة ذرة يود واحدة، وتعد هذه العملية مهمة لأن هرمون T3 يكون اكثر نشاطاً من هرمون T4 ، اي أن هرمون T4 يصبح أكثر فعالية بعد أن يتم تحويله الى هرمون T3 (Kahaly&Dillman, 2005).

وعند مقارنة جريبات الدرقية في الحيوانات الراقية تكون هذه الجريبات كبيرة مع تواجد كثيف للغروان، وان خلايا الجريبات تكون ظهارية مكعبة واطئة Low cuboidal بينما تكون جريبات الغدة الدرقية في القوارض تقريباً صغيرة وغالبا ما تبطن بخلايا مكعبة واطئة، وتحتوي الغدة الدرقية للجرذ على حوالي 100,000 جريبة، تختلف في الحجم وتقع الجريبات الأكبر قرب محيط الغدة أما الصغيرة منها فتقع وسط الغدة الدرقية (Liptrap, 1970) .

تعد أضطرابات الغدة الدرقية Thyroid gland من الأمراض المهمة والشائعة في العالم لكونها تؤثر في خلايا وأنسجة الجسم جميعها تقريباً مسببة تغيرات في الفعاليات الحيوية للجسم، حيث تلعب دورا مهماً في

المحافظة على معدل الايض بالجسم والتاثير في الجهاز العصبي المركزي (CNS) والغدة النخامية الأمامية Anterior pituitary gland وبروتينات البلازما والدوران العام فضلا عن أليات الأيض المختلفة (Dahlen, 2002) مثل تأثيرها على زيادة صرف الطاقة الأساسية للجسم والمستخدمة لعملية أيض كل من البروتينات والكاربوهيدرات والدهون (Pucci *et al*., 2000) .

تعد الغدة الدرقية ضرورية للحياة لكون غيابها يسبب بطئ ذهني وفيزيائي Mental and Physiological slowing وضعف مقاومة للبرودة، أما في الأطفال يسبب التقزم Dwarfism والتخلف العقلي Mental retardation ونقيض ذلك يؤدي فرط الدرقية Hyperthroidism الى نقص الوزن والعصبية Nervousness وزيادة سرعة ضربات القلب Tachycardia والرعشة Tremor وزيادة درجة الحرارة (Danzi& Klein, 2004) .

لاحظ Renauld & Sverdlik, (1989) ظهور حالة التسمم بالفلور في أحدى المناطق التي ظهرت فيها حالات الدراق المتوطن Eendemic goiter أضطراب نقص اليود Iodine deficiency disorder وتبين أيضاً بان زيادة اليود في الماء والطعام تحدث مرض الدراق، في كل من المناطق الطبيعية ومناطق التسمم بالفلور المتوطن (Endemic fluorosis).

لاحظ (Bobek *et al*., 1976) عند إعطاء الجرذ فلوريد بتراكيز (1.0 و 0.1) ملغم /كغم يوميا لكل جرذ مدة شهرين حصول أنخفاض مستوى الثايروكسين ومستوى الـ T3 في البلازما، كما حصل أنخفاض في قيم معامل الثايروكسين الحر، ومن هذه الملاحظات تم الاستنتاج بأن إعطاء الفلوريد للجرذان بأستمرار ربما يؤثر في الغدة الدرقية .

وفي دراسة أجراها (Zhao *et a*l ., 1995) لملاحظة تأثيرات جرع مختلفة لليود والفلورين في الغدة الدرقية والتسمم بالفلور في الفار، وجد أنه في حالة نقص اليود وزيادته يستطيع كلاهما إحداث الدراق Goiter.

وقد ظهر ان الفلوريد يسبب زيادة في الهرمون المحفز للغدة الدرقية وبالتالي اعطاء اشارة الى الغدة النخامية بتقليل افراز الهرمون المحفز للغدة الدرقية (TRH) وبالتالي التقليل من T3 والثايروكسين T4، ومن ثم يسبب قصور الدرقية عند بعض الناس (Wang *et al*., 2005). ولقد تم اعتبار أن الفلوريد يتدخل في مستوى هرمونات الدرقية وذلك من خلال أليات ثلاث هي: التسبب بخلل في تركيب الغدة الدرقية الطبيعي، وعرقلة أيض اليود في الغدة الدرقية، والتداخل في أيض الانسجة المختصة بالهرمونات الدرقية (McLaren, 1976).

اظهرت دراسة قام بها (Zhang *et al*., 2009) أن الفلوريد يثبط فعالية مضخة الصوديوم بوتاسيوم Na/K-ATPase التي تعمل على نقل أيونات البوتاسيوم والصوديوم عكس تدرج التركيز و لها دور كبير

في ثبات التركيز الأيوني على جانبي غشاء الخلية العصبية و العضلية وتسمح هذه المضخة بإدخال أيونيّ بوتاسيوم مقابل إخراج 3 أيونات صوديوم، هذه المضخة هي المسؤولة عن ظاهرة عودة الإستقطاب للخلايا العصبية بعد ظهور جهد الفعل.

بالأضافة الى ذلك أشارت (Clinch, 2009) في دراساتها الى ان الفلوريد يتداخل مع فعالية Na/K-ATPase وتفاعل الصوديوم– يود بسبب كون امتصاص اليود يسهل بالعمل المرتبط بـ Na/K-ATPase وتفاعل الصوديوم– اليود ، فان النقص في فعالية هذه الأنزيمات المتسببة من الفلوريد سوف يقلل أمتصاص اليود في الغدة الدرقية ومن ثم قلة انتاج هرمونات الدرقية، ان زيادة أمتصاص الفلوريد ستسبب تثبيط في فعالية البيروكسيد Thyroid peroxides (TPO) وهو عبارة عن أنزيم موجود في الغدة الدرقية، يعمل على أكسدة اليود الداخل الى الجسم لإستخدامة في عملية انتاج هرمونات الدرقية وترتفع نسبته لأن TPO انزيم اساسي لانتاج هرمونات الدرقية، فأن تقليل فعالية الـ TPO التي يسببها الفلوريد ستؤدي الى قلة انتاج هرمونات الدرقية، كما أشارت الى ان الفلوريد يتداخل مع الانزيمات الطاردة لليود المطلوبة في أيض الأنسجة المختصة لـ T4 .

أن عرقلة هرمونات الدرقية التي يسببها الفلوريد يعتقد أنها تتعارض مع الوظيفة الاعتيادية للجهاز التناسلي الذكري وذلك من خلال الأليات الست التالية: عرقلة التطورالطبيعي للخصى، وأنخفاض الغريزة الجنسية، تقليل الهرمونات الجنسية، التداخل بصورة مباشرة وغير مباشرة في عملية بناء النطف، و التأثير على مستقبلات الهرمونات الستيرويدية، التسبب بجهد تأكسدي في الخصى (Krassas & Pontikides, 2004).

أن هرمونات الدرقية لها دور حاسم في تطوير الخصى (Cook *et al.*, 2004). وكشفت دراسات متعددة ان T3 يحفز خلايا سيرتولي (Van Haaster *et al.*, 1993) . ويعرقل نضوجية خلايا سيرتولي (Cooke *et al.*, 1994) وذلك بواسطة تثبيط فعالية Sertoli cell aromatics في خلايا سيرتولي، تعتبر الأرومات من علامات النضج الوظيفي لخلايا سيرتولي، كون هذا الانزيم يغير النسبة المئوية الدقيقة لهرموني Androgen/Estrogen وذلك من خلال سيطرته على تحول الأندروجين الى أستروجين (Catalano *et al.*, 2003). التناقص الحاصل الذي يسببه الفلوريد في الهرمونات الدرقية وبخاصة في T3 قد يسبب زيادة في فعالية الأرومات، وقلة في مستوى الأندروجين وزيادة في مستوى الأستروجين، ولكون الأندروجين له دور كبير في تمايز خلايا سيرتولي، بينما الأستروجين له دور سلبي في تمايز وتطور خلايا سيرتولي (Long *et al.*, 2009).

ان عدة من الدراسات أوضحت ان الناس المصابون بقصور الدرقية لديهم مستوى منخفض هرمون التوتر والشيخوخة Dehydroepiandrosterone (DHEA) وهو عبارة عن هرمون أولي للهرمونات

الستيرويدية الجنسية، وقصور الدرقية يسبب قلة مستوى التستوستيرون وذلك من خلال التأثير على خلايا لايدك Lydig cell، والتي تمثل المواقع الفعالة في تصنيع الأندروجين (Tagawa *et al*., 2000). ولقد تمت الأشارة الى هذا التاثير من قبل عديد من الدراسات على الجرذان الناضجة التي تعاني من قصور الدرقية، وجد أن خلايا لايدك تساند الفعاليات المنخفضة لـ (3B-HSD) 3--beta hydroxysteroid dehydrogenase deficiency و (17B-HSD) 17 β-Hydroxysteroid dehydrogenase وتحت ظروف قاعدية والهرمون اللوتيني LH المستحث (Ando *et al*., 1990). وينتج تستوستيرون أقل من الجرذان الطبيعية وهذا التناقض الناتج في مستويات التستوستيرون سوف يتداخل في عملية تكوين النطف(Valenti *et al*., 1997) .

وفي النهاية لقد ظهر أن القصور الدرقي الوراثي العابر يسبب جهدا تأكسدياً في الخصى وذلك من خلال تقليل مستويات الدفاع الخصوية والانزيمية، كما أن الجهد التأكسدي الناتج سيسبب تأثيرات تشوهيه، بأختصار يستطيع الفلوريد ان يتداخل مع التصنيع الطبيعي ووظيفة الغدة الدرقية والغدة التناسلية الذكرية مما يسبب عرقلة للوظائف الطبيعية للجهاز التناسلي الذكري (Sahoo *et al*., 2008).

3. المواد وطرائق العمل Materials and Methods

1.3. الأجهزة والأدوات Instruments and Equipment's

(3 -1) جدول يوضح الأجهزة والمواد المختبرية المستعملة في الدراسة :

ت	اسم الجهاز	الشركة	المنشأ
1	جهاز نبذ المركزي Centrifuge	Hettich	Germany
2	مجهر ضوئي Microscopic (MEIJI)	MT	Japan
3	حمام مائي Water bath	Memert	Germany
4	Elisa Reader	Biochrom	England
5	Elisa Shaker	Consort	Belgium
6	منبذة ابندروف باردة Cooled Centrifuge Eppendorf	Hermle	Germany
7	حامل أنابيب بارد Cold rack tubes	Bio basic INC.	USA
8	هزاز ممغنط حراري Hot magnetic stirrer	Hysc	Korea
9	ماصة دقيقة سعة (1-50) مايكرولتر Micropipette	Cyan	Belgium
10	ماصة دقيقة سعة (1 - 100) مايكرولتر Micropipette	Cyan	Belgium
11	ماصة دقيقة سعة (1- 1000) مايكرولتر Micropipette	Cyan	Belgium
12	مازج Mixture	Exispin	Korea
13	ميزان حساس Sensitive balance	Sartorius MeterAE200	Germany
14	ميزان للوزن الحيوانات	Savories BL 3100 s	Germany
15	حاضنة Incubator	Memert	Germany

16	ساكسوليت	sohxelate	Hermle	Germany

2.3. المواد الكيميائية Chemical Material

جدول (3-2) المواد الكيميائية المستعملة في الدراسة :

ت	المادة الكيمائية	الشركة المصنعة	المنشأ
1	مستخلص الثوم satium extracted	محلي	محلي
2	فلوريد الصوديوم Sodium fluoride	Sigma	USA
3	كلوروفورم Chloroform	Sigma-Aldrich	USA
4	كيتامين Ketamine	Elsaadpharma	Syria
5	أيثانول Ethanol 100%	Sigma-Aldrich	UK
6	شمع بارافين Paraffin wax	Merk	Germany
7	فورمالين Formalin 10%	Labort	India
8	هيماتوكسلين Hematoxylin	Merk	Germany
9	ايوسين Eosin	Merk	Germany
10	زايلين Xyline	Milpharm	England
	زايلازين Xylazine 2%	Alfasan	Holland

3.3 : حيوانات التجربة Experimental Animals

أجّريت الدراسة الحالية في جامعة القادسية كلية الطب البيطري وللفترة الواقعة مابين (2016/10/1 ولغاية 2017/4/1). أستخدمت ذكور الجرذان البيض Albino Rats في هذه الدراسة بوصفها عينة تمثل الحيوانات اللبونة. وتم الحصول على (48) ذكراً سوياً بعمر من (9-12 أسبوع) من البيت الحيواني التابع لكلية الطب البيطري. وزعت الحيوانات على أقفاص بلاستكية مغطاة بأغطية معدنية مشبكه ، ومجهزة بقناني خاصة لشرب الماء ذات سعة 500 مليلتر نهايتها مزودة بحلمه، فُرشت الأقفاص بنشارة الخشب وتم الأعتناء بنظافة الأقفاص وتبديل الفرشاة وتعقيمها بالمطهرات بشكل دوري كل ثلاثة أيام .

وضعت الحيوانات بدرجة حرارة الغرفة، وعرضت الحيوانات جميعها الى مدة الأضاءة نفسها بمعدل 12 ساعة تقريباً طول مدة الدراسة.

وقد زودت الحيوانات بالماء والعليقة التي تم تصنيعها بحسب التركيبة الموضحة من قبل Ward, (1970) خلال مدة التجربة .

جدول (3- 3) يبين مكونات العليقة المركزة المعطاة أثناء فترة الدراسة (Ward, 1970)

ت	المادة العلقية	النسبة %	لكل (10) كغم
1	حليب مجفف كامل الدسم	20.0	2.00 كغم
2	جَريش الحنطة	17.0	1.70 كغم
3	دَقيق الحنطة	17.0	1.70 كغم
4	جَريش الذرة	25.5	2.50 كغم
5	جَريش الشعير	20.0	2.00 كغم
6	مِلح الطعام	1.0	0.10 كغم

4.3: تحضير فلوريد الصوديوم

أستخدمت الجرعة 20 ملغم/كغم من وزن الجسم من مادة فلوريد الصوديوم (Purohit *et al*., 1999) وبعد أذابه الجرعة اليومية الكاملة من فلوريد الصوديوم في الماء المقطر، ثم تجريع كل حيوان بأستخدام محقنة خاصة بواقع (1مل) عن طريق الفم لهذا الغرض.

5.3: تحضير المستخلص المائي لنبات الثوم .

تم تحضير المستخلص وفقاً لـ (Ilyas *et al*., 2011) بأخذ 20غم من مسحوق الثوم، وتم أستخلاص المواد منه بالتتابع بجهاز الأستخلاص المتتابع Soxhlet extractor في 200 مل من الماء المقطر ولمدة 24 ساعة .

ثم تم تركيز المادة المستخلصة بالمبخر الدوار بدرجة حرارة (40-45)مº ، وكررت هذه العملية مرات عديدة للحصول على مادة فعالة وفيرة وقد حفظت المستخلصات في قناني زجاجية محكمة الغلق لحين أستعمالها. وكانت الجرعة المستعملة من المستخلص المائي لنبات الثوم هي (125ملغم/كغم) من وزن الجسم (Agha, 2006).

6.3:تصميم التجربة **Experimental Design**

أستخدمت في هذه التجربة 48 ذكراً جرذاً أبيضاً بالغاً مع 36 أناث بعمر 2-4 أسابيع موزعة توزيعاً عشوائياً الى ثلاثة مجاميع متساوية العدد، أذ ضمت كل مجموعة (16 جرذاً). وجرعت الحيوانات تجريعاً فموياً لمدة (30) يوماً وعلى النحو الأتي :

مجموعة السيطرة (C) : وأعطيت الماء فقط .

Treatment 1 : جرعت هذه المجموعة من الجرذان يومياً بفلوريد الصوديوم بجرعة (20ملغم/كغم) من وزن الجسم.

Treatment 2: جرعت هذه المجموعة من الجرذان يومياً بفلوريد الصوديوم بجرعة (20ملغم/كغم) من وزن الجسم ومستخلص الثوم المائي بجرعة (125ملغم/كغم) من وزن الجسم.

وتم تجريع الجرذان عن طريق الفم وكانت كمية فلوريد الصوديوم ومستخلص الثوم المائي المعطاة هي (1مل/اليوم) لكل منهما بواسطة التغذية الانبوبية .

بعد نهاية كل مرحلة تجريع تم عزل 6 ذكور من كل مجموعة عشوائياً لغرض أجراء اختبارات الخصوبة عليها، أذ تم وضع كل ذكر مع أثنين من الأناث الناضجة جنسياً وتم أجراء الفحص اليومي للتأكد من وجود السدادة المهبلية (Vaginal plug)، ففي حالة وجودها تعتبر الانثى حاملاً. وذلك لدراسة قدرة الذكور على أحداث الحمل وحساب نسبة الحمل وعدد و أوزان المواليد وقد وزعت الحيوانات على النحو الاتي :

1- المجموعة الاولى

وضعت فيها الذكور ، التي تم أعطائها ماء الشرب الاعتيادي فقط مع الاناث (بمعدل ذكر واحد لكل أثنين من الاناث).

2- المجموعة الثانية

وضعت فيها الذكور التي جرعت بفلوريد الصوديوم بتركيز (20 ملغم /كغم) مع الاناث (بمعدل ذكر واحد لكل أثنين من الاناث)

3- المجموعة الثالثة

وضعت فيها الذكور التي جرعت بفلوريد الصوديوم بتركيز (20 ملغم/كغم) ومستخلص الثوم المائي بتركيز (125 ملغم /كغم) مع الاناث (بمعدل ذكر واحد لكل أثنين من الاناث).

7.3: جمع العينات Samples Collection

بعد أنتهاء التجربة تم سحب الدم من القلب مباشرة بأستعمال طعنة القلب Heart Puncture وبأستعمال محقنة طبية Disposable syringe معقمة سعة (5مل) .

وضع (1مل) من الدم المسحوب في أنابيب جمع الدم الحاوية على مادة EDTA المانعة للتخثر لغرض أجراء التحاليل الخاصة بالمعايير الدموية ، في حين وضع (3مل) من الدم المتبقي في أنابيب أختبار نظيفة خالية من المادة المانعة للتخثر، وتركت لمدة (15-20) دقيقة في درجة حرارة المختبر ثم وضعت العينات داخل جهاز الطرد المركزي Centerfuge بسرعة 3000دورة/الدقيقة لمدة 15 دقيقة لغرض فصل مصل الدم، عزل المصل بواسطة ماصة ميكانيكية دقيقة Micropipette ووضع في أنابيب بلاستيكية جديدة لغرض أجراء الاختبارات الكيموحيوية، وتم حفظ المصل بدرجة حرارة (-20)م° لحين الأستعمال.

تم فتح التجويف البطني وأستئصال الأعضاء الكبد، الكلية ، الغدة الدرقية، والخصى.

لغرض تحضير المقاطع النسيجية حيث ثبتت النماذج فوراً بعد الأستئصال في محلول التثبيت (الفورمالين 10%) ولمدة 24 ساعة، كما تم أستئصال البرابخ وتركها في المحلول الفسلجي لاجراء دراسة معايير الخصوبة (تركيز وعدد النطف وحركة النطف فضلاً عن دراسة درجة نشاط النطف وشكلها).

8.3: المعايير الدمية

1.8.3: عدد كريات الدم الحمراء RBCs:

1. جهاز Haemocytometer وفق طريقة (Poomcokrak & Neatpisarnvanit, 2008) يتألف من:-

a. ماصة Red blood cells pipette/ وهي انبوبة شعرية ذات تدريج بالعلامات (0.5، 1، 101) وتحتوي على أنتفاخ ما بين العلامة 1 و101 تحوي كرة حمراء صغيرة تعمل على مزج الدم مع محلول التخفيف، كما تحوي الماصة على أنبوب مطاطي من طرفها القريب من الرقم 101.

b. سلايد خاص يعرف Haemocytometer slide او Neubauer's chamber/

تحتوي الشريحة الزجاجية على أخدود في الوسط وعلى كل جانب من جانبي الاخدود يوجد مسطح مقسم الى مربعات مساحة كل مربع منها 1 ملمتر^2 واحد، المربع الوسط مقسم الى (25) مربع وسطي وكل واحد من المربعات الوسطية مقسم الى (16) مربع صغير أي ان مجموع المربعات الصغيرة هي 25×16=400 مربع.

2. **محلول تخفيف متعادل Isotonic diluting fluid** وتم أستعمال المحاليل الاتية:-

1. محلول Ranbaxy أو مايسمى Sodium citrate solution
2. محلول Hayem's fluid الذي سوف يتم أستعماله مختبرياً ويتكون من:-

أ- كلوريد الزئبق Mercuric chloride (0.5 gm)

ب- كلوريد الصوديوم Sodium chloride (1 gm)

ج- كبريتات الصوديوم Sodium Sulphate (5 gm)

د- ماء مقطر Distilled water ويكمل الحجم به الى 200 ml.

الفائدة من استعمال هذا المحلول هو انه محلول متعادل يخفف الدم ويمنع تحلله ويمنع تكون الرصيص، كما أن لكبريتات الصوديوم تأثير مضاد للتخثر، أما كلوريد الزئبق فيعد كمعقم Acts as antiseptic.

3.9.1.2: طريقة العمل

1.نظف جهاز Haemocytometer ويجفف ويفحص تحت المجهر لمشاهدة عدد المربعات.

2. بوساطة اللانسيت يتم الحصول على عينة دم شعيري.

3. سحب الدم بوساطة الماصة الخاصة الى العلامة 0.5 (ومسك الماصة يكون بشكل أفقي).

4. نظف طرف الماصة من الخارج، ويوضع في محلول التخفيف، ويتم السحب الى العلامة 101، بعدها تغلق الماصة بطوي الجزء المطاطي ومسك الماصة افقياً، ثم يتم خلط المزيج عدة مرات لمدة ثلاث دقائق.

5. وضع غطاء سلايد Cover Slid على السلايد ذو الغرف Neubauer chamber ويوضع السلايد تحت عدسة المجهر.

6. ترك القطرات الاولى من المحلول وتمسك الماصة بزاوية (45º) وتوضع عند حافة الغطاء ثم يسمح لقطرة أو قطرتين من المزيج بالنزول، بعدها يترك السلايد لمدة 3 دقائق (لأكتمال أنتشار القطرة حسب الخاصية الشعرية).

7. فحص السلايد تحت العدسة الصغرى لمشاهدة أنتشار الخلايا والتأكد منها في المربعات بصورة متساوية ثم يحول بعدها على العدسة الكبرى.

8. حسب الخلايا الحمراء في خمس مربعات وسطية فقط، أذ يتم أختيار أربع مربعات تقع في الزوايا ومربع يقع في الوسط.

تم حساب عدد كريات الدم الحمراء في 1 ملمتر مكعب من الدم ولنفرض أن عددها في 80 مربع = N

أي N >< 10000= R.B.C.count

وبما ان الدم خفف 200 مرة، أذن عدد كريات الدم الحمراء في 1 ملم^3 من الدم

3.8.3: العدد الكلي لكريات الدم البيضاء WBCs

تم حساب العدد الكلي لكريات الدم البيض بحسب طريقة (Santimone *et al*., 2011) فقد تم سحب الدم الى العلامة (0.5) بأستخدام الماصه الخاصه لخلايا الدم البيض، واكمل الحجم بحسب المحلول المخفف

(Thomas Solution) الى العلامة 11 ليكون معامل التخفيف 20 مرة وبعد المزج الجيد تم وضع قطرة من الدم المخفف على الشريحة الخاصة للحساب Haemocytometer ، اذ تم حساب الخلايا البيض في المربعات ذات الأركان الاربعة من الشريحة ثم طبقت المعادلة التالية في الحساب:

عدد الخلايا(خلية/لتر) = مجموع عدد الخلايا المحسوبة *200

4

4.8.3: مستوى خضاب الدم Hb:

طريقة العمل.:تم أستخدامها حسب طريقة (Anukam *et al*., 2008):-

1- جهاز ساهلي عبارة عن أنبوبة مدرجة وفارغة ومعها أنبوبتين أستندر (ضابطة اللون)

2- نقوم بوضع كمية من الدم في الأنبوب حوالي 20 ميكرون.

3 - توضع قطرات من محلول HCL من (7 - 8 قطرات) وبالساق الزجاجية نقلب الدم مع الحامض.

4- نقوم بوضع قطرات من المحلول الفسلجي حتى نحصل على اللون الضابط في الأنبوبتين وتتم المقارنة، وذلك بوضع أنبوب الدم بين الأنبوبين الضابطين.

5 - للمقارنة الصحيحة يتم رفع الأنبوب نحومصدر الضوء حتى تتم المقارنة بين الضابط وأنبوب الدم.

6- نسجل القراءة المتحصل عليها، ثم نعيد هذه التجربة ثلاث مرات حتى نحصل على القراءة المتوسطة.

5.8.3: حجم خلايا الدم المرصوصP.C.V :

حسب طريقة (Sattar & Mirza, (2009**:**

1- يتم سحب عينة الدم المراد فحص قيمة الهيماتوكريت لها بواسطة الأنبوبة الشعرية.

2- يتم غلق أحد طرفي الأنبوب بالشمع.

3- بعد ذلك نعمل للأنبوب طرد مركزي لمدة ربع ساعة بسرعة دوران 3000 دورة/الدقيقة.

4- يتم أخراج الأنبوبة ثم نقوم بقياس حجم كريات الدم الحمر المترسبة، بأستخدام المسطرة الخاصة لحساب النسبة.

6.8.3: المعايير الكيموحيوية Biochemical

1.6.8.3: تقدير فعالية الانزيمات الناقلة للامين ALTو AST

أتبعت الطريقة اللونية للعالمين (Athyros *et al*., 2010) لتقدير فعالية الأنزيمات الناقلة للأمين وأستخدمت عدة التحاليل المجهزة من شركة Giesse الأيطالية.

الكواشف المستخدمة:

1- **المحلول الدارئ:** يتكون هذا المحلول من دارئ الفوسفات بتركيز (100 مل مول/لتر) وPH (7.4) والأسبارتيت بتركيز (100 ملي مول/لتر) و كيتوكلوتارات بتركيز (2 ملي مول/لتر) والمحلول الجاهز للأستخدام ويبقى مستقراً عند حفظه بدرجة حرارة 2-8º.

2- **محلول 2.4 Dinitrophenyl hydrazine** : بتركيز(2 ملي مول/لتر) يخفف محتوى علبة واحدة من الكاشف بلتر في الماء المقطر ويبقى المحلول مستقرا عند حفظه بدرجة 2-8 مئوية.

3- **المحلول القياسي**: تم أخذ 1 مل من محلول البايروفيت وأضيفت له 4 مل من محلول دارئ الفوسفات وPH 7.4 .

طريقة العمل:

1- **محلول البلانك**: تم وضع 0.5 مل من المحلول الدارئ في أنبوبة أختبار وتم اضافة 100 مايكرولتر من الماء المقطر مع الرج المستمر.

2- **محلول الاختبار:** تم وضع 0.5 مل من المحلول الدارئ في انبوبة اختبار ثانية وتم اضافة 100 مايكرولتر من مصل الدم مع الرج المستمر.

3- **محلول السيطرة**: تم وضع 0.5 مل من المحلول الدارئ في انبوبة اختبار ثالثة.

4- **المحلول القياسي:** تم وضع 0.5 مل من المحلول الدارئ في أنبوبة اختبار رابعة وتم أضافة 100 مايكرولتر من المحلول القياسي مع الرج المستمر.

وضعت الأنابيب الأربع في حمام مائي بدرجة 37 درجة مئوية لفترة 60 دقيقة عند قياس انزيم AST و 30 دقيقة عند قياس أنزيم ALT ، بعد ذلك تم اضافة 0.5 مل من محلول Dinitrophenyl hydrazine الى الانابيب الاربع ورج المحاليل جيدا ثم أضافة 0.1 مل من مصل الدم الى محلول السيطرة، بعدها تم مرور 20 دقيقة أضيفت 0.4 مولاري هيدروكسيد الصوديوم الى الانابيب الاربع وتترك في درجة حرارة الغرفة لمدة 10 دقائق. تمت معاييرة جهاز المطياف الضوئي بالماء المقطر اولاً، ثم بالكاشف ثانياً وبطول موجي 516 نانومتر.

الحسابات:

ALT في المصل (وحدة دولية/لتر)= (الاختبار-السيطرة /القياسي- البلانك) X 133

AST في المصل (وحدة دولية/لتر)= (الاختبار-السيطرة /القياسي- البلانك) X 67

2.6.8.3: قياس تركيز انزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP:

تم تقدير فعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي بأستخدام الطريقة اللونية المتبعة من قبل (Klaman et *al.*, 2000)

الكواشف المستخدمة:

1-المحلول الدارئ :يحتوي هذا المحلول على المركب ثنائي فوسفات الفينول بتركيز 5(مل مول/لتر) مع محلول كاربونات بيكاربونات بتركيز(50 مل مول/لتر) وPH =10.

2- المحلول القياسي: يتكون من الفينول المحضر بتركيز يكافئ 142 وحدة/ لتر.

3-**المحلول الملون:** يتكون من سيانيد الحديديك البوتاسيوم بتركيز 150مل مول/ لتر.

4-**المحلول المثبط**: يتكون من أرسينات الصوديوم بتركيز 75 غم /لتر و4- امينوانتي بايرين بتركيز يكافئ 60 مل مول/ لتر.

طريقة العمل:

1- **محلول البلانك**: يوضع 2 ملليتر من المادة الأساس في أنبوبة أختبار، بعدها يتم وضعها في حمام مائي بدرجة 37 مئوية لمدة 5 دقائق، بعدها تم أضافة 0.5 ملليتر من المحلول المثبط وترج جيدا بشكل مستمر، ثم يضاف 0.5 ملليتر من المحلول الملون ومن ثم تمزج جيدا ويتم أضافة 50 مايكرولتر من الماء المقطر.

2- **محلول الاختبار**: تم وضع 2 مللتر من المادة الاساس في انبوبة أختبار، ثم وضعت في حمام مائي بدرجة 37 مئوية لمدة 5 دقائق، ثم أضاف 50 مايكرولتر من مصل الدم وتعاد الأنبوبة الى الحمام المائي بدرجة الحرارة نفسها لمدة 15 دقيقة، بعدها يضاف لها0.5 مايكروليترمن المحلول المثبط وتمزج جيدا وتضاف بعدها 0.5 ملليتر من المحلول الملون.

3- **محلول السيطرة**: تم وضع 2 ملليتر من المادة الاساس في انبوبة اختبار ثم وضعت في حمام مائي بدرجة 37 مئوية لمدة 5 دقائق بعدها تم اضافة 50 مايكرولتر من محلول المثبط وبعد مزجها جيدا بشكل مستمر وأضاف اليها 0.5 ملليتر من المحلول الملون وتمزج جيدا ثم تمت أضافة 50 مايكرولتر من مصل الدم.

4- **المحلول القياسي**: تم وضع 2 ملليتر من المادة الاساس في انبوبة اختبار ثم وضعت في حمام مائي بدرجة 37 مئوية لمدة 5 دقائق ثم تمت اضافة 50 مايكرولترمن المحلول القياسي وتعاد الانبوبة الى الحمام المائي بنفس درجة الحرارة لمدة 15 دقيقة ثم يضاف اليها 0.5 ملليتر من المحلول المثبط وتمزج جيدا وتم أضافة 0.5 ملليتر بعدها من المحلول الملون.

ثم وضعت جميع الانابيب في مكان مظلم لمدة 10 دقائق بعدها تم قراءة الامتصاصية عند طول موجي 510 نانومتر مقابل محلول التصفير.

الحسابات:

ALP في المصل =(امتصاصية محلول الاختبار- امتصاصية محلول السيطرة/ شدة امتصاصية المحلول القياسي)X تركيز المحلول القياسي (وحدة دولية /اتر).

3.6.8.3 : قياس تركيز اليوريا في المصل :

بالأعتماد على طريقة (Lobo *et al*., 2002) وبطريقة التفاعل الأنزيمي الملون لتحديد كمية اليوريا في المحلول القاعدي، حيث تتفاعل أيونات الأمونيوم مع السيلكات salicylate و hydrochlorite ليكون محلولاً أخضر اللون dicarboxylindophenol 2.2 كما في المعادلة الاتية:

$$\textbf{Urea+H}_2\textbf{O------------> 2NH}_3\textbf{+CO}_2$$

يتم حساب تركيز اليوريا من المعادلة الاتية :-

تركيز اليوريا = امتصاصية العينة / أمتصاصية القياسي X تركيز المحلول القياسي (Mg / dI)

4.6.8.3: قياس تركيز الكرياتنين في المصل :

تم أعتماد الطريقة الملونة Colorimetric method لـ (Henry, 1974) في فحص الكرياتينين وهو المحلول القاعدي الذي يتفاعل مع Picric acid لينتج محلولً ملوناً باللون الوردي.

تم حساب تركيز الكرياتنين في مصل الدم من المعادلة التالية:

تركيز الكرياتنين mg/dl= أمتصاصية الأختبار / امتصاصية المحلول القياسي X 2

5.6.8.3 : قياس مستوى الكوليسترول في مصل الدم:

حسب ما وصفه (Björkbacka *et al*., 2004).

Initial Reagents	**conc. Of solution**
4-amino antipyrine	**0.30 mmol/L.**
Phenol	**6 mmol/L.**
Proxidase	**> 0.5 u/ml**

Cholesterol easters	**> 0.15 u/ml**
Cholesterol oxidase	**> 0.1 u/ml**
Pipes buffer	**80 mmol /l ,ph 6.8**
Standard	**5.17 mmol /l (200mg/dl)**

ب-طريقة العمل: مزيج (R1) + R2 (إنزيم) من محاليل العمل.

Contents	**Reagent blank (µl)**	**Standard (µl)**	**Sample (µl)**
Distilled water	10	-	-
Standard	-	10	-
Sample	-	-	10
Working Solution	1000	1000	1000

المحتويات المخلوطة تحضن في درجة حرارة 37 درجة مئوية لمدة 5 دقائق ثم تقاس امتصاصية العينة مع امتصاصية قياس الطيف الضوئي 500 نانوميتر بعد حضن لمدة 5 دقائق بدرجة 37 مئوية.

الحساب:

تركيز الـ Cho (ملغم/100مل) = شدة امتصاصية العينة /شدة امتصاصية القياسية× 200

6.6.8.3: **قياس تركيز الكلسيريدات الثلاثية:**

تم التقدير الانزيمي لتركيز الكليسريدات الثلاثية المصل باستخدام مجموعة تراي كليسيرول، أستناداً إلى قياس الكليسيرول المحررة من تحلل مرافق الانزيم (بواسطة الإنزيمات lipase)، ثم سيتم تحويل الكليسيرول المشكلة إلى الكليسيرول 3- الفوسفات بنشاط الكليسيرول كاينيز، ثم تتم الاكسدة إلى فوسفات ديهيدروكسياسيتون الكلسرين فوسفات أوكسيديز (GPO). تم الكشف عن H_2O_2 المحررة من التألق اللوني، كما هو مبين في وفقاً طريقة (Szczepaniak et al., 2005).

حسبت تركيز الكليسريدات الثلاثية T.G بحسب معادلة :

تركيز الـ T. G (ملغم /100مل)= شدة امتصاصية محلول الاختبار (العينة) X تركيز المحلول القياسي

شدة أمتصاصية المحلول القياسي

7.6.8.3: **قياس تركيز الكوليسترول البروتيني الدهني العالي الكثافة HDL-c:**

تم القياس حسب ماوصفه العالم (Lopes–Virella *et al.*, 1977).

الكواشف:

Contents	Initial conc. of solution
Phosphotungastic acid	0.55mmol/l
Magnesium chloride	25 mmol/l

طريقة العمل:

Contents	Reagent blank(µl)	Standard(µl)	Sample (µl)
Distilled water	100(µl)	-	-
Supernatant	-	-	100(µl)
Standard	-	100(µl)	-
Reagent	1000(µl)	1000(µl)	1000(µl)

يحضن المزيج لمدة 5 دقائق في 37 درجة مئوية ويقاس بموجة طيف 500 نانومتر.

الحسابات:

تركيز =امتصاصية العينة /امتصاصية القياسيX200

8.6.8.3: قياس تركيز الكوليسترول البروتيني الدهني الواطئ الكثافة LDL-c:

يتم حساب التركيز حسب المعادلة الاتية:

التركيز= الكوليسترول الكلي- (الكليسيرات الثلاثية/5 +تركيز HDL)

9.6.8.3: قياس تركيز الكوليسترول البروتيني الدهني الواطئ الكثافة جدا VLDL-c:

يتم حساب التركيز حسب المعادلة الاتية:

التركيز=الجليسيرات الثلاثية /5 حسب العالم **(**Friedewald *et al*., 1972**)**

10.6.8.3: قياس تركيز الالبومين في الدم:

يتم قياس تركيز الالبومين حسب طريقة العالم **.**(Choi *et al*., 2004).

ومايسمى الزلال، المحلول ، يتفاعل مع أخضر بروموكريسول (BCG) لتشكيل مجموعة معقدة من اللون الأحمر.

11.6.8.3: قياس معايير مؤشرات الاكسدة:

1.11.6.8.3: قياس تركيز ال MDA:

يستند القياس على طريقة (Brennan& Bolland, 2007) التفاعل مع حمض ثيوباربيتوريك ، الفحص يتم بواسطة المطياف الضوئي . ويتفاعل مع حمض ثيوباربيتوريك تحت درجة حرارة عالية (90-100) درجة مئوية، والشرط الحامضية، ورد فعل يصبغ اللون وردي للتفاعل.

طريقة العمل:

Reagent	Sample	Blank
Serum	150 µl	-
TCA (17.5%)	1 ml	1 ml
TBA (0.6%)	1 ml	1 ml
All tubes were mixed well by vortex, incubated it in water boiling bath for (15) minutes, then allowed to cool		

TCA (70%)	1 ml	1 ml

يترك الخليط بدرجة حرارة الغرفة لمدة 20 دقيقة وفصل في 450 دورة لمدة 15 دقيقة، وأخذ المادة طافية بقراءة ماصة العينة في 532 نانومتر بأستخدام جهاز المطياف الضوئي.

2.11.6.8.3: قياس تركيز الكلوتاثايون GSH:

طريقة العمل:

جرى الاختبار بواسطة عدة التحاليل المختبرية (Oxiselect ™ Total Glutathione(GSSG/GSH) assay kit) المعدة من قبل شركة (Cell Biolabs INC.) وبحسب الالية المعتمدة من قبل الشركة والادوات اللازمة لطريقة العمل. اذ تم اعتماد مبدأ التفاعل بدور Glutathione reductase في خفض الصيغة المؤكسدة Glutathion (GSSG) الى الشكل المختزل GSH بوجود NADPH وبالتالي تتفاعل مع المادة اللونية مع مجموعة الثايول في GSH لينتج مركب ملون ذو أمتصاصية عالية عند 405 nm بأستخدام جهاز المطياف الضوئي (Halliwell&Gutteridge, 1999).

9.3: قياس معايير السائل المنوي:

1.9.3: تركيز النطف Sperm concentration

تم سحب السائل المنوي الى العلامة 0.5 باستخدام الماصة الخاصة بحساب كريات الدم الحمر لمقياس الخلايا الدموية Haemocytometer أكمل الحجم إلى التدريج رقم 101 بسحب محلول التخفيف الملون (المحلول الملحي الفسيولوجي 0.9% Nacl المزود بـ50 مايكروليتر من ملون الايوسين بتركيز 1%) . تم مزج المحلول بلطف جيداً في بصلة الماصة، ثم وضعت قطرة عند حافة غطاء الشريحة (شريحة) الخاصة بمقياس الخلايا الدموية وتركت الشريحة على المجهر لمدة خمسة دقائق لضمان استقرار النطف في المربعات، ثم اخذ عدد النطاف في خمسة مربعات متوسطة على أركان التقسيم والوسط وحسب المعادلة الآتية :

$$\text{تركيز النطاف بالمليون / مليلتر} = 10\times10\times100\times400\times\frac{N}{80}$$

.(Hofny *et al.*, 2010)

2.9.3 : حركة النطف ودرجة الفعالية Sperm motility

تم حساب حركة النطف حسب (WHO، 1999) بوضع قطرة من السائل المنوي على شريحة زجاجية دافئة (37 م^{o}) ثم تم وضع قطرتان معه من المحلول المخفف وهو سترات الصوديوم بتركيز 2.9% ومزجا معاً، بعدها تم تغطيته باستخدام غطاء الشريحة الزجاجية حيث تمت قراءة العينة بأستخدام المجهرعلى قوة تكبير (X40) وكما في المعادلة الاتية:

$$\text{النسبة المئوية للنطف المتحركة} = \frac{\text{عدد النطف المتحركة}}{\text{عدد النطف الكلي (المتحركة وغير المتحركة)}} \times 100$$

أما درجة الفعالية فقد تم تحديدها باستخدام تدريج يبدأ من (0-5) كما يظهر في الجدول (3-4)

الجدول (3 - 4) درجة الفعالية في النطف

فعالية النطف	الدرجة
غير متحركة	0
حركة رديئة	1
حركة معتدلة	2
حركة جيدة – حركة أمامية	3
حركة جيدة جداً – حركة أمامية قوية	4
حركة ممتازة – حركة أمامية قوية جداً	5

3.9.3 :أشكال النطف Morphology sperms

1.3.9.3: النطف المشوهة Abnormal sperms

تم حساب النطف المشوهة بحسب طريقة Blom, (1950) التي أوضحها(1987 , Evans &Maxwell) حيث قدرت بـ200 حيمن تم حسابها على نفس الشريحة الزجاجية لحساب نسبة النطف الميتة. أما أنواع التشوهات حسب طريقة (Narayana& Rao, 2002) فهي الرأس الضخم (Giant) والمخروطي (Tapering) والقزمي (Dwarf) والضيق (Narrow) والقطعة الوسطية المتضخمة (Swollen) والذيل الملتف (Coiled) والذيل المزدوج (Twin).

$$\text{النسبة المئوية للنطف اللاسوية} = \frac{\text{عدد النطف اللاسوية}}{\text{عدد النطف الكلي}} \times 100$$

2.3.9.3: النطف المتكتلة Agglutination sperms

يعني تجمع النطف مع بعضها وان النطف المتحركة تلتصق بعضها مع بعض رأساً برأس أو ذيلاً بذيل أو كليهما، ولتقدير النسبة المئوية للنطف المتكتلة التي فحصت تحت قوة تكبير X40 تم استخدام المعادلة الاتية حسب (Chen & Xia, 2011) :

$$\text{النسبة المئوية للنطف المتكتلة} = \frac{\text{عدد النطف المتكتلة}}{\text{عدد النطف الكلي}} \times 100$$

4.9.3: فحص حيوية النطف Sperm viability test

تم تقديرها حسب طريقة (Blom, 1950) التي أوضحتها Chemineau وجماعته (1991) وذلك بوضع قطرة من السائل المنوي على طرف شريحة زجاجية بدرجة حرارة (35-37) مº تقريباً وأضافة قطرة من صبغة (الايوسين - النكروسين) بنسبة 2:1 ، ومن ثم عمل بمسحة رقيقة من المزيج على شريحة زجاجية، وذلك بوضع شريحة زجاجية اخرى بزاوية قائمة وسحبها على نفس الشريحة الاولى. وقد فحصت العينة بأستخدام العدسة الزيتية (100x) وتم حساب 200 حيمن في أكثر من مكان في الشريحة، وذلك لاستخراج النسبة المئوية للنطف الحية وتكرار ذلك للحصول على نتائج دقيقة.

$$\text{النسبة المئوية للنطف الحية} = \frac{\text{عدد النطف الحية (غير المصطبغة)}}{\text{عدد النطف الكلي}} \times 100$$

5.9.3: أحتساب نسبة الحمل Calculation of pregnancy ratio

تم جمع الاناث لمعاملات التجربة مع ذكور سليمة في أقفاص تزاوج أستمرت لثمانية ايام والتي تمثل تقريباً دورتي الشبق لاناث الجرذان (دورة الشبق لاناث الجرذان هي 4 يوم) لـ 12 أنثى جرذ ، التجربة صممت على اساس تجريع أناث الجرذان بفلوريد الصوديوم طول مدة التزاوج والحمل ، وتم جمع الذكور مع الاناث عند الساعة الثانية ظهراً مع سحب قناني الماء المعامل بفلوريد الصوديوم من الاقفاص. وفي اليوم التالي وعند الساعة الثامنة صباحاً تم أخراج الذكور من اقفاص التزاوج وأرجاع قناني الماء المعامل بفلوريد الصوديوم الى الاناث وعند الساعة الثانية ظهراً من اليوم نفسه تم ارجاع الذكور غير المعاملة الى اقفاص التزاوج مع سحب الماء المعامل من الاقفاص. استمرت هذه العملية لثمانية ايام لحين الانتهاء من اقفاص التزاوج، بعد ولادة الاناث تم حساب عدد المواليد الناتجة من كل معاملة والاوزان ونسبة الحمل، تم تطبيق العملية نفسها لمجموعة T2 بتجريع الاناث المستخلص المائي لنبات الثوم مع فلوريد الصوديوم بالطريقة نفسها (Al-Hiyasat *et al*., 2000).

$$\text{النسبة المئوية للحمل} = \frac{\text{عدد الجرذان الحوامل}}{\text{العدد الكلي للجرذان}} \times 100$$

10.3: الدراسة النسجية Histological Study

1.10.3: تحضير الشرائح النسجية

حضرت المقاطع النسجية اعتمادا على طريقة (Humason, 1979) ، والتي تضمنت :

1 .التثبيت Fixation

توضع النماذج المأخوذة بالفورمالين (10%) .

2.الانكاز Dehydration والترويق Clearing

تم الأنكاز بتمرير العينات في تراكيز تصاعدية من الكحول الاثيلي المطلق بتراكيز (50%،70%، 80%، 90%,95%) على التوالي ولمدة ساعتين في كل تركيز، وتم الترويق بالزايلين لمدة (2-3) ساعة وبحسب حجم العينة .

3.التشرب Impregnation

إستعمل شمع البرافين (Parafin wax) بدرجة إنصهار مابين (56-58)م° ،ثم وضعت العينات في خليط من الزايلين والشمع المنصهر بنسبة (1:1) لمدة نصف ساعة في الفرن الكهربائي وبدرجة حرارة (65) م° ، بعدها تم تشريب العينات بوضعها في شمع البرافين المنصهر لمدة نصف ساعة لضمان تشرب العينة بالشمع بالكامل .

4. الطمر Embedding

تم عمل قوالب من الشمع حاوية على نماذج من العينات، وذلك بصب الشمع المنصهر في قوالب بلاستيكية خاصة مع طمر العينات فيها وتركها لحين تصلب الشمع ثم فصلها عن القالب وحفظها في مكان بارد لحين ان يتم تقطيعها .

5. التشذيب Trimming والتقطيع Sectioning

أجري التشذيب بآستعمال شفرة حادة للتخلص من الشمع الزائد، ثم ثبتت على قاعدة جهاز التقطيع اليدوي (Rotaring microtome) بعد ذلك قطعت العينات وبسمك (5) مايكروميتر، ثم تم تطويف هذه المقاطع بآستعمال حمام مائي معدّ لهذا الغرض وبدرجة حرارة (40) م ° بعد ذلك ثبتت هذه المقاطع على

الشرائح الزجاجية بإستخدام مادة (Mayers albumin) وتركت لتجف داخل الفرن بدرجة حرارة (37) م° لمدة (1-2) ساعة .

6. التصبيغ Staining والتحميل Mounting

وضعت الشرائح الحاوية على العينات في الزايلين لمدة (10) دقائق للتخلص من البرافين ثم مررت الشرائح بتراكيز تنازلية من الكحول الاثيلي المطلق (95%,90%,80%,70%) على التوالي ولمدة دقيقتين في كل تركيز، بعدها تم صبغها بصبغة الهيماتوكسلين لمدة (5-10) دقائق ثم غسلت بالماء الجاري لمدة (5) دقائق وبعد ذلك صبغت بصبغة الايوسين لمدة (15) ثانية وبعدها نكزت بتراكيزتصاعدية من الكحول الاثيلي (95%,90%,80%,70%) على التوالي ولمدة دقيقتين لكل تركيز، بعدها تم الترويق بالزايلين لمدة (10-15) دقيقة، ثم تم التحميل بالمادة اللاصقة كندا بلسم (Canada balsam) لغرض التثبيت النهائي، ووضع الغطاء الزجاجي (Cover slip) على الشريحة وبعد أن جفت فحصت بالمجهر الضوئي لملاحظة التغيرات النسيجية .

7- التنظيف والوسم (تعليم الشرائح) Cleaning& Labeling

توضع ورقة مناسبة على طرف الشريحة يكتب عليها المعلومات (نوع النسيج، والصبغة، والمثبت، وتاريخ التحضير).

2.10.3: فحص وتصوير المقاطع النسجية

تم فحص الشرائح النسجية للأعضاء بأَستخدام المجهر نوع Olympus ومزود بكاميرا مجهر (Digital camera) نوع Canon عالية الدقة، إذ أخذت شريحتان لكل حيوان عشوائياً لغرض دراسة المعايير المطلوبة في الدراسة .

11.3: التحليل الاحصائي

حللت النتائج أحصائياً بأستعمال برنامج SPSS(2016)، وللمقارنة بين معدلات المعايير المدروسة أستعمل أختبار أقل فرق معنوي LSD على مستوى أحتمال ($P<0.05$)، أذ شمل التحليل الاحصائي تحليل التباين (SE) وأستخراج المعدل Mean والخطأ القياسي Standard Error (SPSS, 2006).

4- النتائـــــــج Results

1.4: المعايير الكيموحيوية

1.1.4: التغيرات في مستوى بعض أنزيمات الكبد لذكور الجرذ الابيض

1.1.1.4: مستوى انزيم ناقل أمين الاسبارتيت AST في المصل

بينت النتائج حصول أرتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستوى أنزيم AST في المجموعة T_1 عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة C.

في حين اظهرت المجموعة الثالثة (T_2) التي تمثل مجموعة الحيوانات المعاملة بفلوريد الصوديوم مع المستخلص المائي للثوم بتركيز (125)ملغم/كغم من وزن الجسم أنخفاض معنوي ($P<0.05$) في مستوى أنزيم (AST) لذكور الجرذان مقارنة بمجموعة (T1) كما في الجدول (4-1).

2.1.1.4: مستوى أنزيم ناقل أمين الالنين في المصل

Alanine aminotransaminase enzyme Level in serum (ALT)

أوضحت النتائج في الجدول (4-1) حدوث أرتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستوى أنزيم ALT في مجموعة (T_1) مقارنة مع مجموعة السيطرة .

في حين اظهرت نتائج المجموعة الثالثة (T_2) أنخفاض معنوي ($P<0.05$) في مستوى أنزيم (ALT) لذكور الجرذان مقارنة بالمجموعة الثانية (T1). وأشارت T2 الى حصول ارتفاع معنوي بالمقارنة مع مجموعة السيطرة C ($P<0.05$).

3.1.1.4: مستوى أنزيم الفوسفاتيز القاعدي في المصل

Alkaline phosphatase enzyme Level in serum (ALP)

أشارت نتائج الدراسة الحالية الى ان تجريع الجرذان بفلوريد الصوديوم أدى الى حصول أرتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستوى أنزيم ALP بالنسبة للمجموعة (T_1) مقارنة بمجموعة السيطرة . وأشارت T2 الى حصول ارتفاع معنوي بالمقارنة مع مجموعة السيطرة C ($P<0.05$).

في حين اظهرت المجموعة (T_2) التي تمثل مجموعة الحيوانات المجرعة لفلوريد الصوديوم مع المستخلص المائي للثوم بتركيز (125)ملغم/كغم من وزن الجسم أنخفاض معنوي ($P<0.05$) في مستوى أنزيم (ALP) لذكور الجرذان مقارنة بالمجموعة الثانية (T1) كما في الجدول (4-1).

جدول (4-1) يبين تأثير فلوريد الصوديوم والمستخلص المائي لنبات الثوم على بعض المعايير الانزيمية لكبد ذكور الجرذان البيض

المعايير / المجاميع	AST (V/L) المعدل ± الخطأ القياسي	ALT (V/L) المعدل ± الخطأ القياسي	ALP (V/L) المعدل ± الخطأ القياسي
السيطرة C	15.38±0.11 c	10.37±0.07 c	80.58±0.12 c
T_1	29.9±0.24 a	21.41±0.11 a	111.53±0.33 a
T_2	17.73±0.17 b	12.54±0.14 b	91.5±0.61 b
L.S.D	0.554	0.347	1.224

* الارقام تمثل المعدل ± الخطأ القياسي
* الحروف المختلفة في العمود الواحد تشير الى وجود فروق معنوية (P< 0.005) بين المجاميع
* C تمثل مجموعة السيطرة *T_1 المجرعة تمثل مجموعة الحيوانات المجرعة لفلوريد الصوديوم
* T_2 تمثل مجموعة الحيوانات المجرعة لفلوريد الصوديوم مع المستخلص المائي للثوم .

2.1.4: التغيرات في مستويات الكوليسترول

بينت نتائج الدراسة الموضحة في الجدول (4-2) وجود ارتفاع معنوي (P< 0.05) في تركيز كوليسترول الدم في مجموعة (T_1) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة C. وكذلك وجد ارتفاع معنوي (P< 0.05). في المجموعة T_2 بالمستخلص المائي لنبات الثوم الممزوج مع فلوريد الصوديوم مقارنة بمجموعة السيطرة C. في حين لوحظ وجود أنخفاض معنوي (P> 0.05) في مجموعة المعاملة (T_2) بالمقارنة مع المجموعة (T_1).

3.1.4: التغيرات في مستويات الكلسيريدات الثلاثية

أشارت نتائج الدراسة الحالية في الجدول (4-2) الى وجود ارتفاع معنوي (P< 0.05) في المستوى المصلي وللكليسريدات الثلاثية للمجموعة T1 مقارنة بمجموعة السيطرة C . وقد اوضحت النتائج كذلك وجود ارتفاع معنوي (P< 0.05) في المستوى المصلي للكليسريدات الثلاثية للمجموعة الثالثة للمستخلص المائي لنبات الثوم مع مادة فلوريد الصوديوم بالمقارنة مع مجموعة السيطرة C. وقد لوحظ وجود انخفاض معنوي (P< 0.05) في مستوى الكليسريدات الثلاثية في المجموعة T2 المعاملة بمزيج الفلوريد مع مستخلص الثوم بالمقارنة مع مجموعة T1 المعاملة بفلوريد الصوديوم بمفرده.

4.1.4: التغيرات في مستويات كوليستيرول البروتين الشحمي مرتفع الكثافة (*HDL-C*)

اظهرت نتائج أحصائيات الجدول رقم (4-2) وجود أنخفاض معنوي (P>0.05) في مستوى كوليسترول البروتين الشحمي مرتفع الكثافة (HDL) في مصل الدم للمجموعة (T_1) مقارنة مع مجموعة السيطرة (C) .

في حين اظهرت نتائج المجموعة (T_2) لذكور الجرذان البيض وجود أرتفاع معنوي (P<0.05) في مصل الدم لمستوى كوليسترول البروتين الشحمي مرتفع الكثافة (HDL) ومرتفع الكثافة جداً (VLDL-C) التي جرعت فلوريد الصوديوم مع المستخلص المائي للثوم بتركيز (125)ملغم/كغم من وزن الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة (C) . مع ملاحظة عودة المستويات الطبيعية لمصل الدم للمجموعة T_2 بالمقارنة مع المجموعة T_1 المعاملة بفلوريد الصوديوم .

5.1.4: التغيرات في مستويات كوليستيرول البروتين الشحمي واطئ الكثافة (LDL-C)

الجدول (4-2) يشيرالى وجود ارتفاع معنوي (P< 0.05) في المستوى المصلي لكوليستيرول البروتين الشحمي واطئ الكثافة (LDL-C) للمجموعة الثانية المعاملة بفلوريد الصوديوم بتركيز 20 ملغم/كغم من وزن الجسم مقارنة بمجموعة السيطرة .

وقد أشارت النتائج كذلك الى وجود ارتفاع معنوي (P< 0.05) في المستوى المصلي لكوليستيرول البروتين الشحمي واطئ الكثافة (LDL-C) للمجموعة (T_2) المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الثوم مع مادة فلوريد الصوديوم بالمقارنة مع مجموعة السيطرة. أما عند المقارنة بين مجموعة ذكورالجرذان المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الثوم الممزوج مع فلوريد الصوديوم للمجموعة (T_2) نلاحظ وجود أنخفاض معنوي (P> 0.05) بالمقارنة مع المجموعة (T_1) التي تمثل مجموعة ذكور الجرذان المعاملة بفلوريد الصوديوم.

وأشارت VLDL-C للمجموعة T1 الى حدوث ارتفاع معنوي (P< 0.05) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة C، في حين أشارت مجموعة T2 الى حصول ارتفاع معنوي (P< 0.05) مقارنة بمجموعة السيطرة C.

جدول (4-2) يبين تأثير مادة فلوريد الصوديوم والمستخلص المائي لنبات الثوم على تركيز الكوليسترول والدهون الثلاثية لذكور الجرذان البيض.

المجاميع	تركيز الكوليسترول Cholesterol mg/dl	تركيز الكليسريدات الثلاثية Trigllycerides mg/dl	HDL-C mg/dl	LDL-C mg/dl	VLDL-C mg/dl
السيطرة C	71.39±0.14 **C**	43.29±0.27 **c**	28.21±0.19 a	31.39± 0.12 C	10.51± 0.1 c
T_1	90.93±0.11 **A**	67.04±0.35 a	16.97±0.22 C	52.69± 0.39 a	21± 0.18 a
T_2	78.7±0.47 b	49.99±0.51 **b**	25.67±0.35 **b**	34.59± 0.30 b	12.91± 0.26 b
L.S.D	**0.876**	**1.175**	**0.792**	**0.876**	**0.591**

*** الارقام تمثل المعدل ± الخطأ القياسي**
*** الحروف المختلفة في العمود الواحد تشير الى وجود فروق معنوية (P< 0.005) بين المجاميع**
*** C تمثل مجموعة السيطرة *T_1 تمثل مجموعة الحيوانات المجرعة لفلوريد الصوديوم**
*** T_2 تمثل مجموعة الحيوانات المجرعة لفلوريد الصوديوم مع المستخلص المائي للثوم .**

2.4: **التغيرات في مستوى الكلوتاثيون GSH وبيركسدة الدهن MDA والالبومين Albumin**

أظهرت نتائج الدراسة الحالية كما في الجدول (4-3) حصول أنخفاض معنوي (P>0.05) في مستوى الكلوتاثيون للمجموعة T1 مقارنة بمجموعة السيطرة C. كما أظهرت النتائج حصول أنخفاض معنوي (P<0.05) في مستوى الكلوتاثيون لذكور الجرذان البيض المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الثوم مع فلوريد الصوديوم بتركيز 20 ملغم/كغم من وزن الجسم بالمقارنة مع مجموعة السيطرة .

اما عند أجراء المقارنة بين المجموعة T_2 المتمثلة بذكور الجرذان المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الثوم مع فلوريد الصوديوم نلاحظ وجود ارتفاع معنوي (P<0.05) مقارنة بالمجموعة T1 لذكور الجرذان البيض المعاملة بفلوريد الصوديوم.

كما اوضحت نتائج MDA لذكور الجرذان البيض للمجموعة T_1 المعاملة بفلوريد الصوديوم بتركيز 20ملغم/كغم من وزن الجسم وجود ارتفاع معنوي (P<0.05) في مستوى MDA بالمقارنة مع مجموعة السيطرة C . في حين أشارت نتائج الجدول (4-3) للمجموعة T_2 المتمثلة بذكورالجرذان البيض المعاملة

بالمستخلص المائي لنبات الثوم مع فلوريد الصوديوم بتركيز (20)ملغم/كغم وجود ارتفاع معنوي (P<0.05) مقارنة بمجموعة السيطرة C. أما عند المقارنة بين المجموعة T_2 المتمثلة بذكورالجرذان البيض المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الثوم مع فلوريد الصوديوم نلاحظ وجود انخفاض معنوي (P<0.05) بالنسبة للمجموعة T_1 المعاملة بفلوريد الصوديوم.

كذلك أشارت النتائج الموضحة بالجدول (4-3) انخفاض معنوي (P<0.05) بالنسبة لمستوى الالبومين Albumin لذكور الجرذان البيض للمجموعة T_1 المعاملة بفلوريد الصوديوم بتركيز 20 ملغم/كغم من وزن الجسم بالمقارنة مع مجموعة السيطرة . في حين دلت النتائج على عدم وجود فروق معنوية (P>0.05) تذكر بين المجموعة T2 المتمثلة بذكورالجرذان البيض المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الثوم مع فلوريد الصوديوم بتركيز (20)ملغم/كغم من وزن الجسم مع مجموعة السيطرة C. اما عند المقارنة بين المجموعة T_2 المتمثلة بذكورالجرذان البيض المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الثوم مع فلوريد الصوديوم وجدت ارتفاع معنوي (P>0.05) واضح بالنسبة للمجموعة T_1 بفلوريد الصوديوم .

جدول (4-3) يبين تأثير فلوريد الصوديوم والمستخلص المائي لنبات الثوم على مستوى الكلوتاثيون وبيروكسيدة الدهن والالبومين في ذكور الجرذان البيض

المجاميع	الكلوتاثيون GSH (U/ mL)	بيركسدة الدهن MDA (µmol/L)	الالبومين Albumin (mg/dl)
السيطرة C	2.43±0.08 a	1.67±0.02 c	4.25±0.10 a
T_1	1.22±0.03 c	2.43±0.05 a	2.59±0.08 b
T_2	1.96±0.02 b	1.79±0.01 b	4.91±0.09 a
L.S.D	0.162	0.098	0.876

*** الارقام تمثل المعدل ± الخطأ القياسي**
*** C تمثل مجموعة السيطرة *T_1 تمثل مجموعة الحيوانات المجرعة لفلوريد الصوديوم**
*** الحروف المختلفة في العمود الواحد تشير الى وجود فروق معنوية (P< 0.005) بين المجاميع**
*** T_2 تمثل مجموعة الحيوانات المجرعة لفلوريد الصوديوم مع المستخلص المائي للثوم .**

3.4: التغيرات في مستوى اليوريا Urea Level

أظهرت نتائج (الجدول 4-4) وجود أرتفاع معنوي (P<0.05) في مستوى اليوريا في مصل الدم للمجموعة T_1 المعاملة بفلوريد الصوديوم عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة، في حين لوحظ عودة القيم الطبيعية لمستويات اليوريا عند معاملة مجموعة T_2 بالمستخلص المائي لنبات الثوم مع فلوريد الصوديوم بتركيز (20)ملغم/كغم بالمقارنة مع مجموعة T1. ونلاحظ حصول ارتفاع معنوي للمجموعة T2 (P<0.05) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة C.

4.4: التغيرات في مستوى الكرياتنين Creatinine Level

دلت نتائج الدراسة الموضحة في الجدول (4-4) على وجود أرتفاع معنوي ($P<0.05$) للمستوى المصلي للكرياتنين للمجموعة T_1 المعاملة بفلوريد الصوديوم بتركيز 20ملغم/كغم من وزن الجسم بالمقارنة مع مجموعة السيطرة. في حين دلت النتائج على وجود فروق معنوية بين المجموعة T_2 المتمثلة بذكورالجرذان البيض المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الثوم مع فلوريد الصوديوم بتركيز (125)ملغم/كغم من وزن الجسم مع مجموعة السيطرة. اما عند المقارنة بين المجموعة T_2 المتمثلة بذكورالجرذان البيض المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الثوم مع فلوريد الصوديوم وجدت انخفاض معنوي ($P<0.05$) واضح بالنسبة لمستوى المصلي للكرياتنين للمجموعة T_1 المعاملة بفلوريد الصوديوم.

جدول (4-4) يبين تأثير فلوريد الصوديوم والمستخلص المائي لنبات الثوم على المستوى المصلي لليوريا والكرياتنين في ذكور الجرذان البيض

المجاميع	مستوى اليوريا Urea (mg/dl)	مستوى الكرياتنين Creatinine (mg/dl)
السيطرة C	21.54±0.25 c	0.62±0.02 c
T_1	39.89±0.24 a	1.59±0.04 a
T_2	25.66±0.39 b	0.82±0.02 b
L.S.D	0.920	0.102

* الارقام تمثل المعدل ± الخطأ القياسي
* C تمثل مجموعة السيطرة *T_1 تمثل مجموعة الحيوانات المجرعة لفلوريد الصوديوم
* الحروف المختلفة في العمود الواحد تشير الى وجود فروق معنوية ($P< 0.005$) بين المجاميع
* T_2 تمثل مجموعة الحيوانات المجرعة لفلوريد الصوديوم مع المستخلص المائي للثوم .

5.4: التغيرات في مستويات المعايير الدمية Hematological Parameters

1.5.4: التأثير في مستوى خضاب الدم Hb

أظهرت نتائج الدراسة حصول أنخفاض معنوي ($P<0.05$) في مستوى خضاب الدم نتيجة معاملة المجموعة T1 بفلوريد الصوديوم عند التركيز (20ملغم/كغم) من وزن الجسم لذكور الجرذان البيض مقارنة مع مجموعة السيطرة C ، وبعد معاملة المجموعة T_2 بالمستخلص المائي لنبات الثوم مع فلوريد الصوديوم بتركيز (125)ملغم/كغم نلاحظ حدوث ارتفاع معنوي($P<0.05$) ملحوظ مقارنة مع المعاملة T1 وكما هو موضح في الجدول (4-5). في حين نلاحظ حصول أنخفاض معنوي للمجموعة T2 ($P<0.05$) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة C.

4-5-2 : التاثير في حجم الخلايا المرصوص .

Effect of packed cell volume (PCV)

أما مايخص حجم كريات الدم الحمر نسبة الى حجم الدم الكلي (حجم الخلايا المرصوص) فقد اظهرت النتائج انخفاضاً معنوياً ($P<0.05$) للمجموعة المعاملة بفلوريد الصوديوم عند التركيز (20) ملغم/كغم مقارنة مع مجموعة السيطرة C، في حين عند اجراء المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الثوم للمجموعة T_2 نلاحظ أرتفاع معنوياً ($P<0.05$) بالمقارنة مع المجموعة T_1 المعاملة بفلوريد الصوديوم، مع بقاء PVC في T2 منخفض معنوياً بالمقارنة مع السيطرة (الجدول 4- 5).

4-5-3 : التأثير في عدد كريات الدم الحمر .

Effect of red blood corpuscles count numbers

أظهرت نتائج الدراسة انخفاضاً معنوياً ($P<0.05$) في عدد كريات الدم الحمر نتيجة المعاملة بفلوريد الصوديوم T_1 بتركيز (20ملغم/كغم) مقارنة مع مجموعة السيطرة C . كما أظهرت المجموعة T_2 المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الثوم مع الفلوريد بتركيز 125ملغم/كغم انخفاضاً معنوياً ($P<0.05$) في أعداد كريات الدم الحمر مقارنة مع مجموعة السيطرة C ، في حين لوحظ وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) عند مقارنة المجموعة T_2 بالمجموعة T_1 المعاملة بفلوريد الصوديوم لتوضح زيادة أعداد كريات الدم الحمرعند المعالجة بالمستخلص المائي لنبات الثوم (الجدول 4- 5) .

4-5-4 : التأثير في العدد الكلي لخلايا الدم البيض .

Effect of total number of white blood cells

أظهرت نتائج الدراسة حصول ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في العدد الكلي لخلايا الدم البيض نتيجة المعاملة بفلوريد الصوديوم للمجموعة T_1عند التركيز (20ملغم/كغم) مقارنة مع مجموعة السيطرة C. كما لوحظ أنخفاض معنوي ($P<0.05$) واضح جدا في العدد الكلي لخلايا الدم البيض للمجموعة T_2 المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الثوم مع فلوريد الصوديوم بتركيز 125ملغم/كغم مقارنة مع المجموعة T_1 المعاملة بفلوريد الصوديوم الجدول (4-5) .

ونلاحظ حصول أنخفاض معنوي للمجموعة T2 ($P<0.05$) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة C.

جدول (4-5) يبين تأثير فلوريد الصوديوم والمستخلص المائي لنبات الثوم على بعض المعايير الدمية في ذكور الجرذان البيض

المجاميع	تركيز خضاب الدم Hb (g/dl)	حجم الخلايا المرصوص% PCV	عدد كريات الدم الحمر RBCs (10^6 X)^{3}ملم/كرية	العدد الكلي لخلايا الدم البيض WBCs (10^3 X)^{3}ملم/خلية
السيطرة C	11.4±0.26 a	42±0.51 a	9.51±0.01 c	2.09±0.01 b
T_1	6.4±0.31 c	32.1±0.52 c	6.19±0.02 a	4.11±0.01 a
T_2	10±0.21 b	38.6±0.42 b	8.39±0.03 b	1.92±0.02 c
L.S.D	**0.783**	**1.461**	**0.072**	**0.042**

* الارقام تمثل المعدل ± الخطأ القياسي
* C تمثل مجموعة السيطرة *T_1 تمثل مجموعة الحيوانات المجرعة لفلوريد الصوديوم
* الحروف المختلفة في العمود الواحد تشير الى وجود فروق معنوية ($P< 0.005$) بين المجاميع
* T_2 تمثل مجموعة الحيوانات المجرعة لفلوريد الصوديوم مع المستخلص المائي للثوم .

4-6: التأثير على تركيز وحركة وحيوية واشكال النطف لذكور الجرذان البيض

اوضحت نتائج الدراسة فيما يخص تركيز النطف Concentration of sperm بالنسبة للمجموعة T_1 المعاملة بفلوريد الصوديوم بتركيز 20 ملغم/كغم حدوث انخفاض معنوي ($P<0.05$) في اعداد النطف مقارنة بالنسبة لمجموعة السيطرة C. في حين نلاحظ ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في اعداد النطف بعد المعالجة بالمستخلص المائي لنبات الثوم مع الفلوريد بتركيز 125ملغم/كغم من وزن الجسم لذكور الجرذان البيض بالمقارنة مع المجموعة T_1 المعاملة بالفلوريد بمفرده. وعند مقارنة المجموعة T_2 بمجموعة السيطرة C نلاحظ وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في تركيز النطف كما موضح بالجدول (4-6).

وأشارت الدراسة بخصوص حركة النطف بالنسبة للمجموعة T_1 المعاملة بفلوريد الصوديوم بتركيز 20 ملغم/كغم حدوث انخفاض معنوي ($P<0.05$) في حركة النطف بالمقارنة مع مجموعة السيطرة C. في حين نلاحظ ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في حركة النطف بعد المعالجة بالمستخلص المائي لنبات الثوم مع الفلوريد بتركيز 125ملغم/كغم من وزن الجسم لذكور الجرذان البيض بالمقارنة مع المجموعة T_1 المعاملة بالفلوريد. وعند مقارنة المجموعة T_2 بمجموعة السيطرة C نلاحظ وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) كما موضح بالجدول (4-6).

وأوضحت دراسة حيوية النطف بالنسبة للمجموعة T_1 المعاملة بفلوريد الصوديوم بتركيز 20 ملغم/كغم حدوث انخفاض معنوي ($P<0.05$) بالنسبة لمجموعة السيطرة C. في حين نلاحظ ارتفاع معنوي ($P<0.05$) وعودة طبيعية في حيوية النطف بعد المعالجة بالمستخلص المائي لنبات الثوم مع الفلوريد

بتركيز 125ملغم/كغم من وزن الجسم لذكور الجرذان البيض بالمقارنة مع المجموعة T_1المعاملة بالفلوريد. وعند مقارنة المجموعة T_2 بمجموعة السيطرة C نلاحظ وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) طفيف كما بالجدول (4-6). كما لوحظ حصول أنخفاض معنوي ($P<0.05$) في النسبة المئوية لتشوهات الشكل الخارجي للنطف لمجموعة المعاملة T_1 مقارنة مع مجموعة السيطرة C وعودة المعايير السليمة بالمعاملة T_2 بعد المعاملة بالمستخلص المائي لنبات الثوم مع الفلوريد بالمقارنة مع المعاملة T1 مع بقاء الفرق المعنوي بالنسبة للسيطرة.

جدول (4-6) يبين تأثير فلوريد الصوديوم والمستخلص المائي لنبات الثوم في معالم النطف المتمثلة بـ (تركيز النطف وحركة وحيوية وشكل النطف) في ذكور الجرذان البيض

المجاميع	تركيز النطف (X10/ml)	حركة النطف Motility %	الحيوية Vaibility %	شكل النطف Morphology
السيطرة C	55.63±0.43 a	85.46±0.26 a	83.5±1.75 a	76±0.36 c
T_1	41.11±0.31 c	65.46±0.26 c	64.2±0.75 b	56±0.36 a
T_2	48.43±1.16 b	79.36±1.03 b	80.9±0.64 a	71.8±0.77 b
L.S.D	2.195	1.888	3.463	1.592

* الارقام تمثل المعدل ± الخطأ القياسي
* C تمثل مجموعة السيطرة *T_1 تمثل مجموعة الحيوانات المجرعة بفلوريد الصوديوم
* الحروف المختلفة في العمود الواحد تشير الى وجود فروق معنوية ($P< 0.005$) بين المجاميع
* T_2 تمثل مجموعة الحيوانات المجرعة بفلوريد الصوديوم مع المستخلص المائي للثوم .

4-7: نتائج اختبارات الخصوبة

يبين الجدول (4-7) نتائج تاثير فلوريد الصوديوم ومستخلص الثوم المائي في بعض معايير خصوبة ذكور الجرذان كنسبة الحمل (%) ومعدل عدد المواليد وأوزان المواليد (غم) في نهاية مدة الدراسة .

4-7-1: نسبة الحمل

اشارت النتائج المبينة في الجدول (4-7) الى معدلات الحمل في المجموعات الثلاثة، فقد أظهر التحليل الاحصائي أنخفاضاً معنوياً في نسبة حمل الاناث المخصبة من ذكور المجموعة (T_1) عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة (C). في حين لوحظ حصول ارتفاع معنوي ($P<0.05$) لنسب الحمل للمجموعة T2 بالمقارنة مع المجموعة T1 . وحصول أنخفاض معنوي للمجموعة T2 ($P<0.05$) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة C.

4-7-2: معدل عدد المواليد

يوضح الجدول (4-7) معدل أعداد المواليد للاناث المخصبة من ذكور مجموعة التجربة، فقد أشارت النتائج الى أن الاناث المخصبة من ذكور المجموعة (T_1) قد ولدت مواليداً عددها أقل معنوياً ($P< 0.05$) من مجموعة السيطرة.

بينما أظهر التحليل الاحصائي عدم وجود فروق معنوية ($P> 0.05$) في أعداد المواليد للمجموعة (T_2) مقارنة بمجموعة السيطرة ، ولوحظ وجود ارتفاع معنوي($P<0.05$) في أعداد المواليد للاناث المخصبة بذكور المجموعة (T_2) مقارنة مع أعداد المواليد للاناث المخصبة بذكور المجموعة (T1) .

4-7-3: معدل أوزان المواليد

يظهر الجدول (4-7) معدلات اوزان مواليد الاناث المخصبة من ذكور مجموعات التجربة ، فقد أظهرت النتائج عدم وجود فروقات معنوية ($P> 0.05$) في معدلات اوزان المواليد للاناث المخصبة من ذكور حيوانات التجربة عند مقارنة المجاميع مع بعضها .

جدول (4-7) يبين تأثير فلوريد الصوديوم ومستخلص الثوم المائي في بعض معايير خصوبة الجرذان البيض المتمثلة بـ (نسبة الحمل، معدل عدد المواليد، أوزان المواليد)

المجاميع	نسبة الحمل (%)	معدل عدد المواليد	أوزان المواليد (غم)
السيطرة C	91.6 c	11.12±0.21 c	5.32±0.28 a
T_1	66.6 a	6.88±0.52 a	5.12± 0.07 a
T_2	83.3 b	11.0 ±0.44 b	5.22±0.18 a

*** الارقام تمثل المعدل ± الخطأ القياسي**

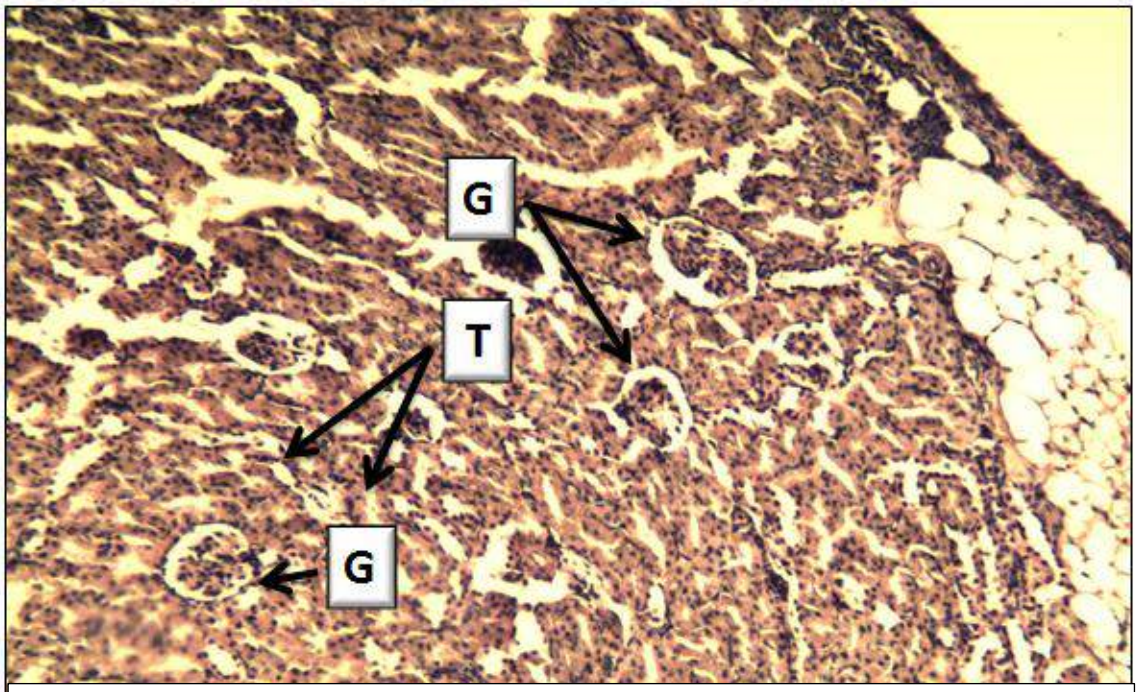
*** C تمثل مجموعة السيطرة *T_1 تمثل مجموعة الحيوانات المجرعة بفلوريد الصوديوم**

*** الحروف المختلفة في العمود الواحد تشير الى وجود فروق معنوية ($P< 0.005$) بين المجاميع**

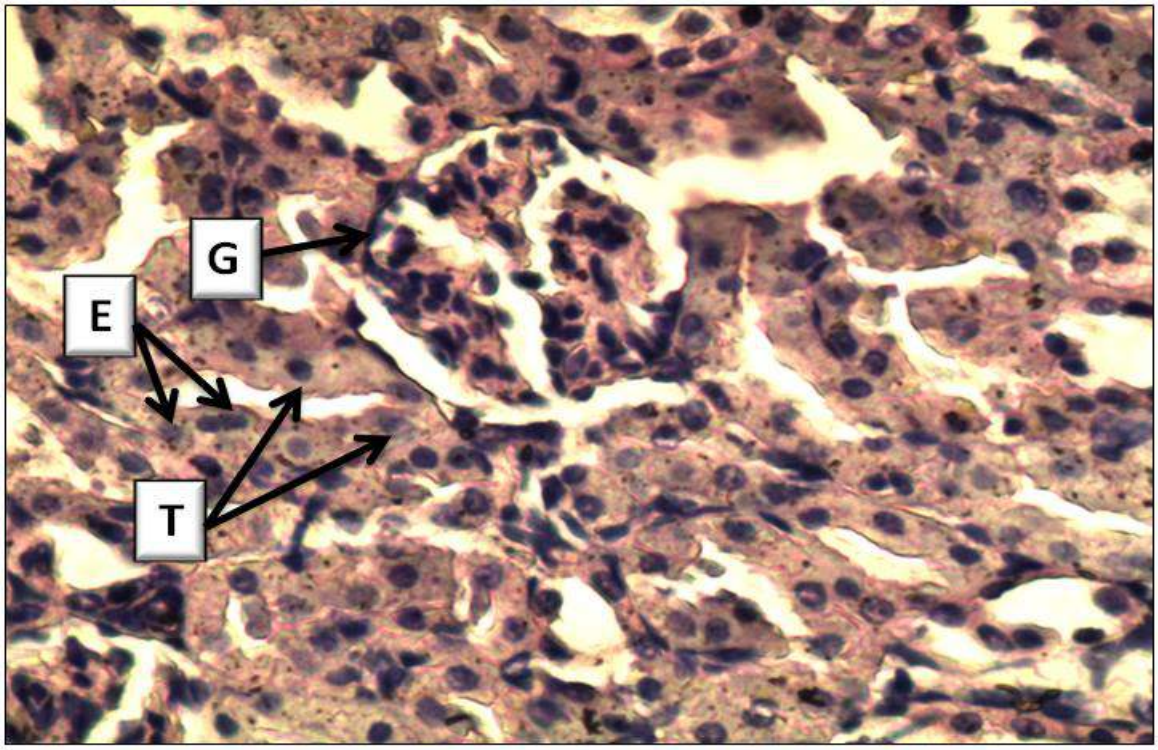
*** T_2 تمثل مجموعة الحيوانات المجرعة بفلوريد الصوديوم مع المستخلص المائي للثوم .**

8.4: الدراسة النسجية للكلى

أظهرت مجموعة السيطرة C أن الكلية محاطة بمحفظة مكونة من نسيج ضام كولاجيني غير منتظم كثيف، تتميز الكلية الى منطقتين القشرة الخارجية Outer cortex التي تحوي على اجزاء من النفرونات (الوحدة الكلوية nephron) والنبيبات الجامعة collecting tubules، وتتالف القشرة من الجسيمات الكلوية renal corpuscles ونبيبات ملتوية قريبة proximal convoluted ونبيبات ملتوية بعيدة distal. convoluted ومنطقة اللب الداخلي Inner medulla ويتالف من هرم لبي Medullary pyramids، وتمتد الحواجز من المحفظة الى داخل الغدة مقسماً اياها على عدد من الفصوص الكلوية يتالف الفص الكلوي Renal lope من هرم لبي وأعمدة قشرية مغلفة صورة (4-1).



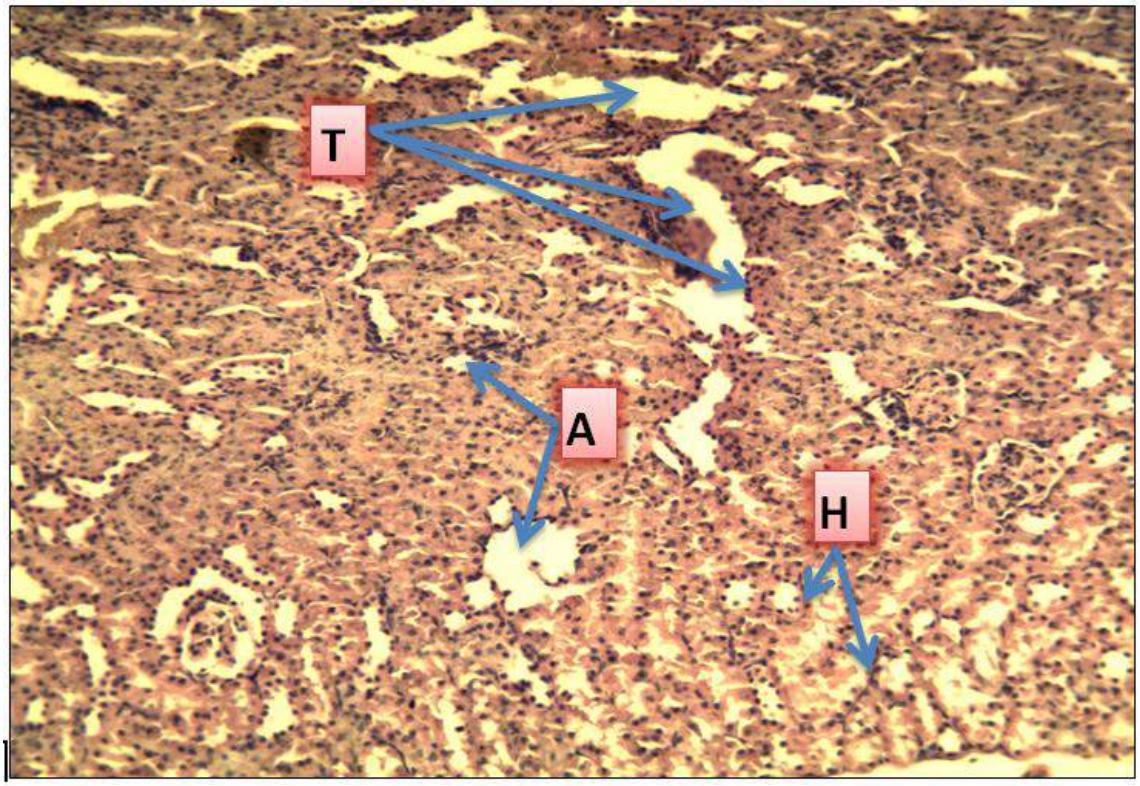
الصورة (4-1) كلية جرذ مجموعة السيطرة C. نلاحظ وجود كبيبات طبيعية متوسعة ومتكاثرة (G) مع وجود نبيبات طبيعية(T) والتي تظهر بشكل خلايا عمودية او مكعبة طبيعية 10X. H&E



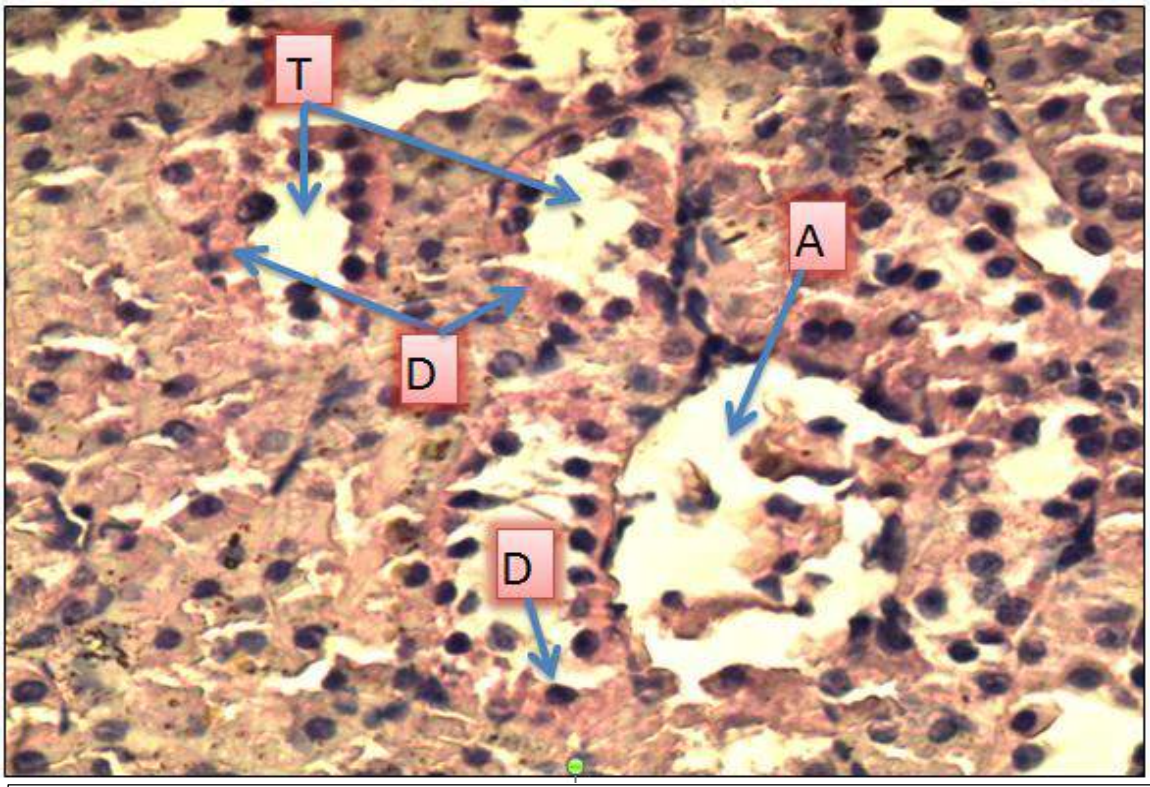
الصورة (4-2) كلية جرذ مجموعة السيطرة C. نلاحظ وجود كبيبات طبيعية متوسعة ومستديرة (G) مع وجود نبيبات طبيعية (T) والتي تظهر بشكل خلايا عموديه او مكعبه طبيعيه (E) 40X H&E.

بينت التأثيرات النسجية لنسيج الكلية لذكور الجرذان البالغة للمجموعة المعاملة بفلوريد الصوديوم بجرعة 20 ملغم/كغم من وزن الجسم وبعد مضي فترة 30 يوم مدة التجريع لوحظ نزف شديد في النسيج الكلوي مع توسع تجويف النبيبات الكلوية الملتوية وضمور واضح لبعض الكبيبات الكلوية كما في الصورة (4-3) و (4-4)، وتنكس واضح للخلايا المبطنة للنبيبات.

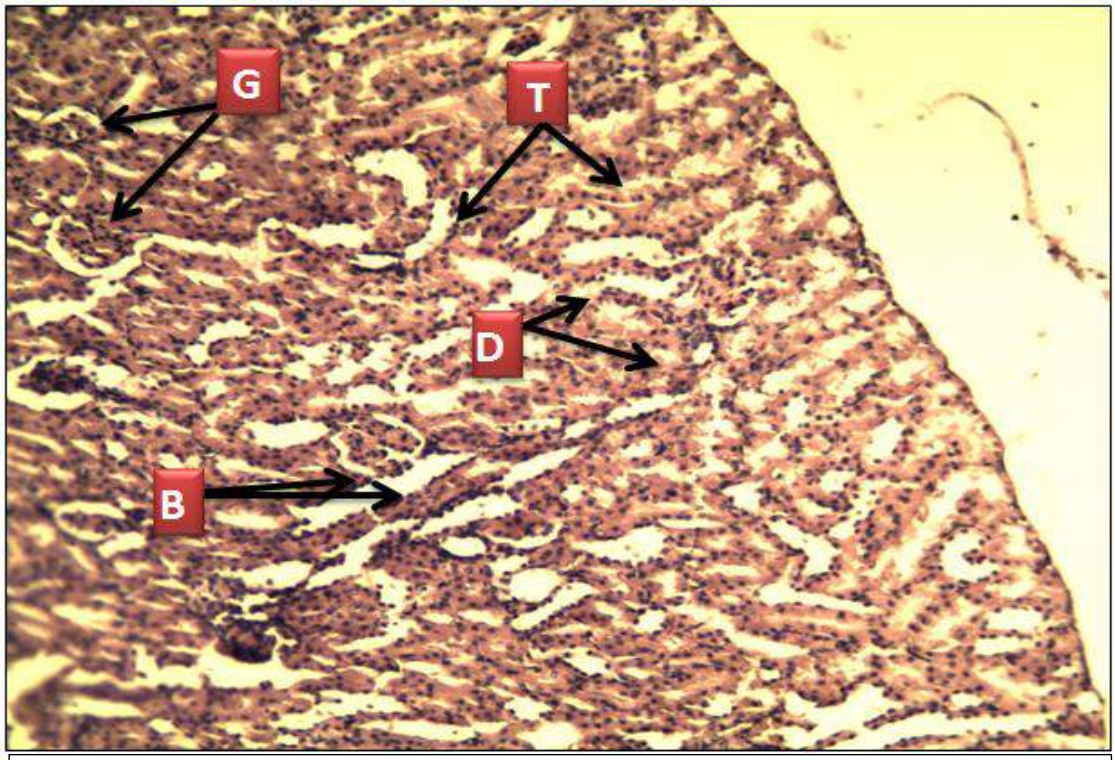
أما المقاطع النسجية لكلى مجموعة المعاملة بفلوريد الصوديوم بجرعة (20ملغم/كغم) ومستخلص الثوم المائي بجرعة (125ملغم/كغم) من وزن الجسم وبعد مضي فترة 30 يوم مدة التجريع، فقد لوحظ فيها وجود كبيبات مستديرة متوسعة طبيعية مع نبيبات ذات تجويف ضيق ومبطن بخلايا عمودية طبيعية ماعدا تنكس بعض الخلايا المبطنة لهذه النبيبات كما في الصورة (4-5) و(4-6).



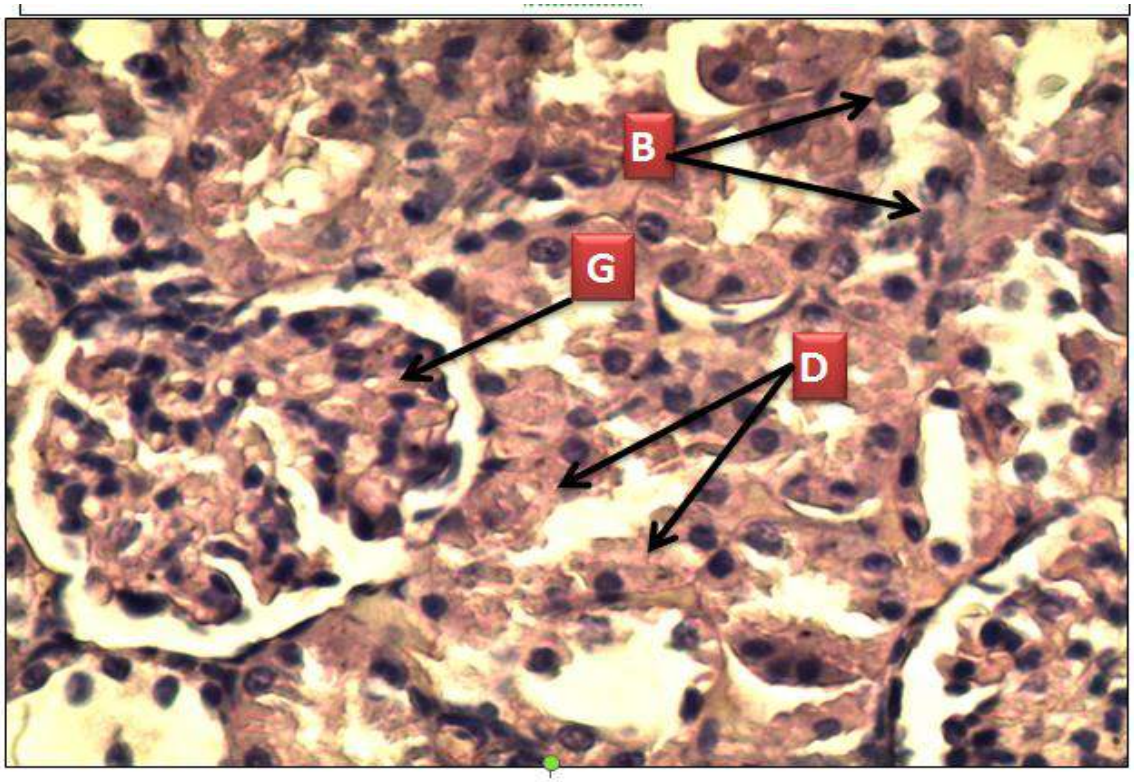
الصورة (4-3) كلية جرذ T_1. نلاحظ نزف شديد في النسيج الكلوي (H) مع توسع لبطانة النبيبات الكلوية الملتوية القريبة (T) وضمور واضح لبعض الكبيبات الكلوية (A) 10X H&E



الصورة (4-4) كلية جرذ T_1. ضمور واضح للكبيبة الكلوية (A) مع توسع للنبيبات الملتوية الكلوية (T) ، تنكس واضح للخلايا المبطنة للنبيبات (D) . 40X H&E .



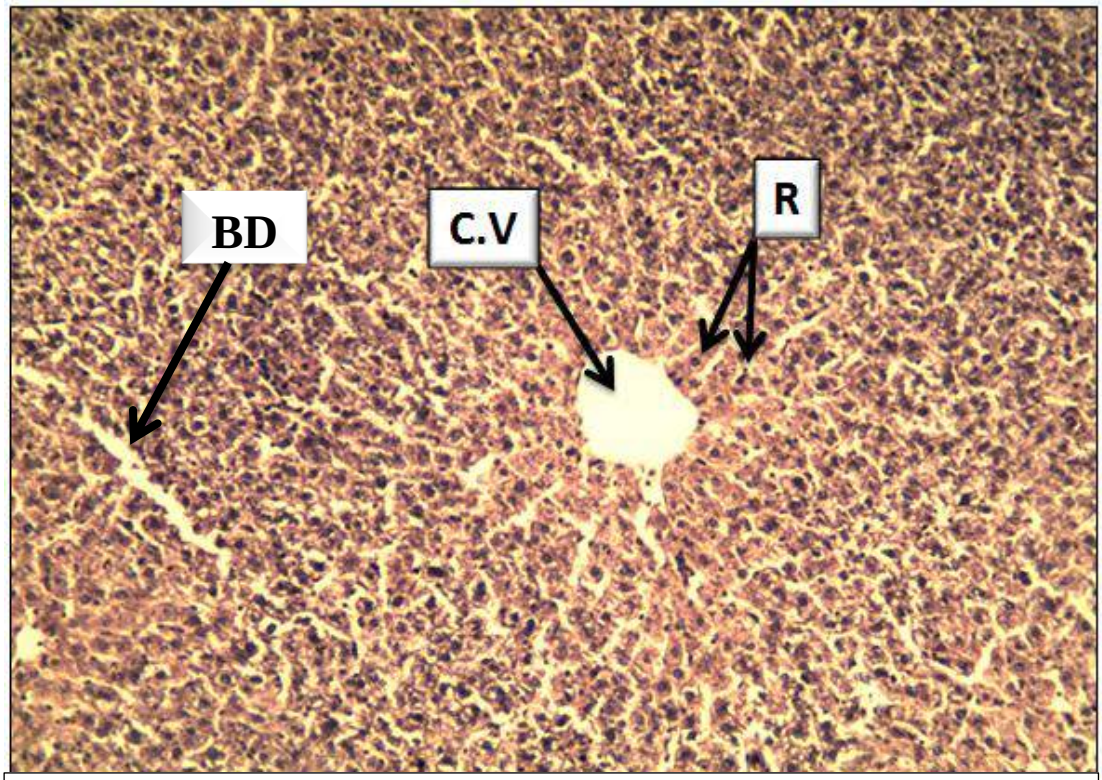
الصورة (4-5) كلية جرذ T_2. نلاحظ وجود كبيبات مستديرة طبيعية (G) مع نبيبات ذات بطانة ضيقة ومبطنة بخلايا عمودية طبيعية (T) وتنكس في بعض الخلايا المبطنة لهذه النبيبات (B) وانتشار الخلايا القاعدية (T) 10X H&E



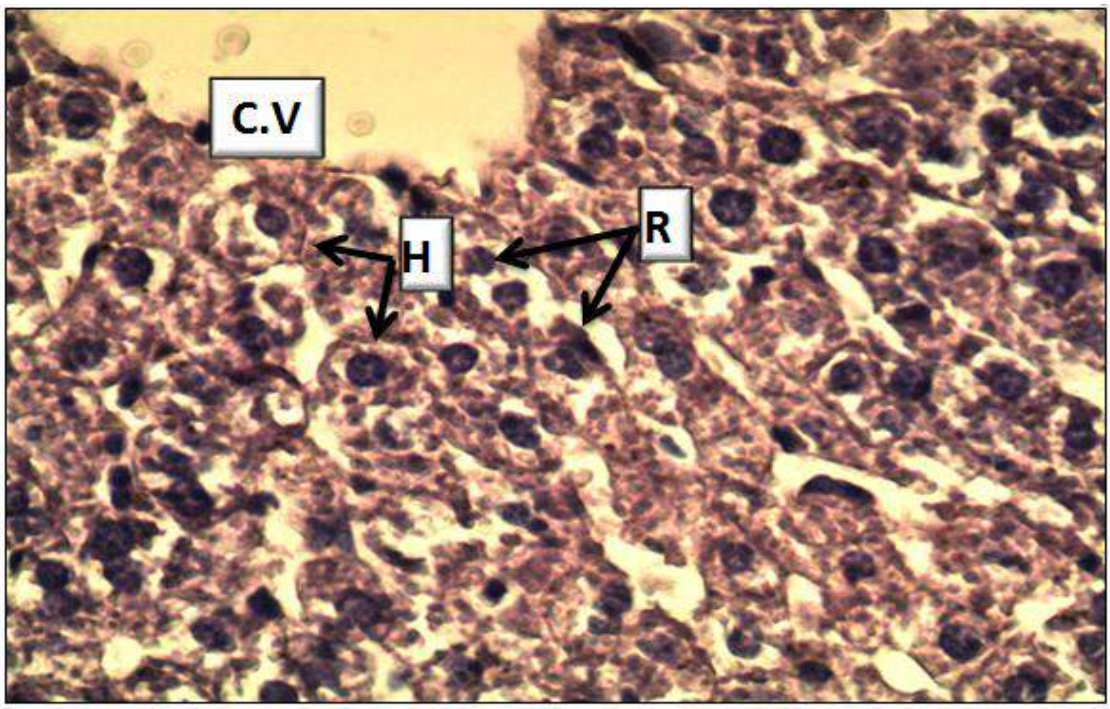
الصورة (4-6) كلية جرذ T_2. نلاحظ وجود كبيبات مستديرة متوسعة طبيعية(G) وتنكس بعض الخلايا المبطنه لهذه النبيبات الملتوية القريبة (D) وتوضح انتشار الخلايا القاعدية (B). 40XH&E.

2.8.4: الدراسة النسجية للكبد

نلاحظ في الصورة (4-7) و (4-8) نسيج الكبد الطبيعي مع الخلايا الكبدية المرتبة شعاعياً حول الوريد المركزي Central vein الذي يعد فرعاً من الوريد البابي الكبدي، ونلاحظ وجود البنيان الهندسي الطبيعي للخلايا الكبدية التي تظهر ذات ترتيب شعاعي سداسي الشكل حول الوريد المركزي وذو أنوية مركزية الموقع واضحة.



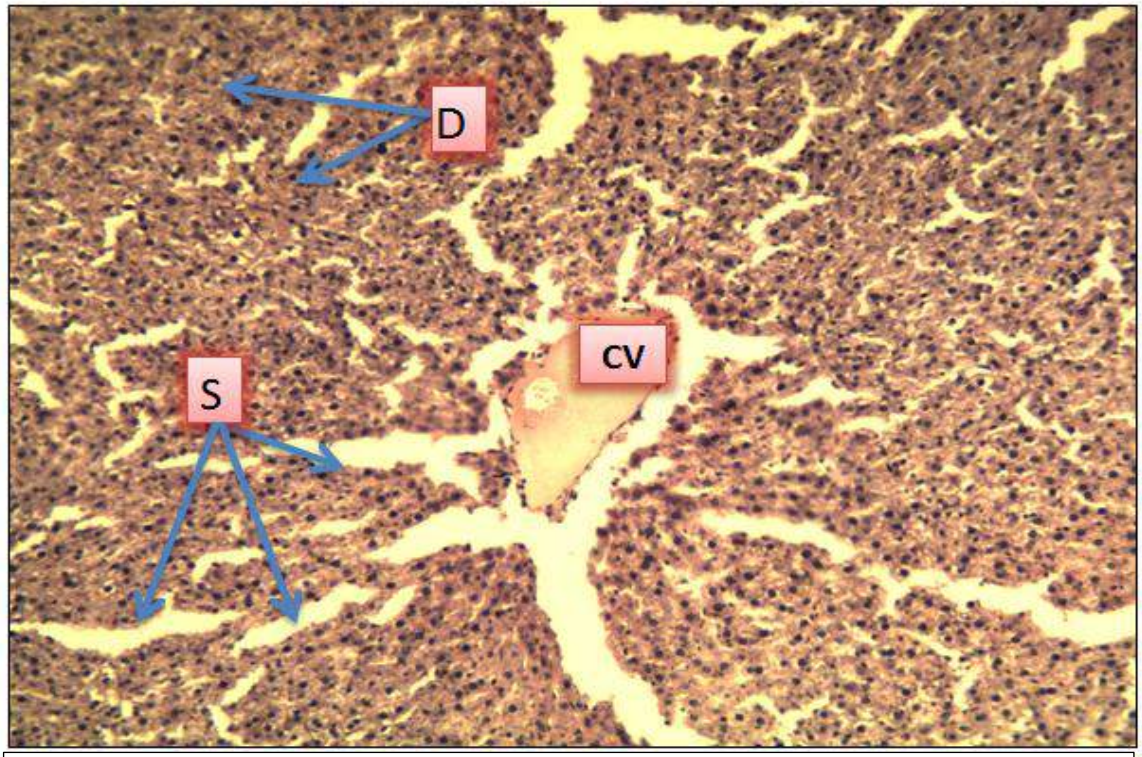
الصورة (4-7) كبد جرذ. من مجموعة السيطرة C. توضح نسيج طبيعي للكبد وجود بنيان طبيعي للخلايا الكبدية (R) والتي تترتب بشكل شعاعي حول الوريد المركزي (C.V) والقناة الصفراوية تظهر طبيعية داخل النسيج الكبدي (BD) 10X H&E.



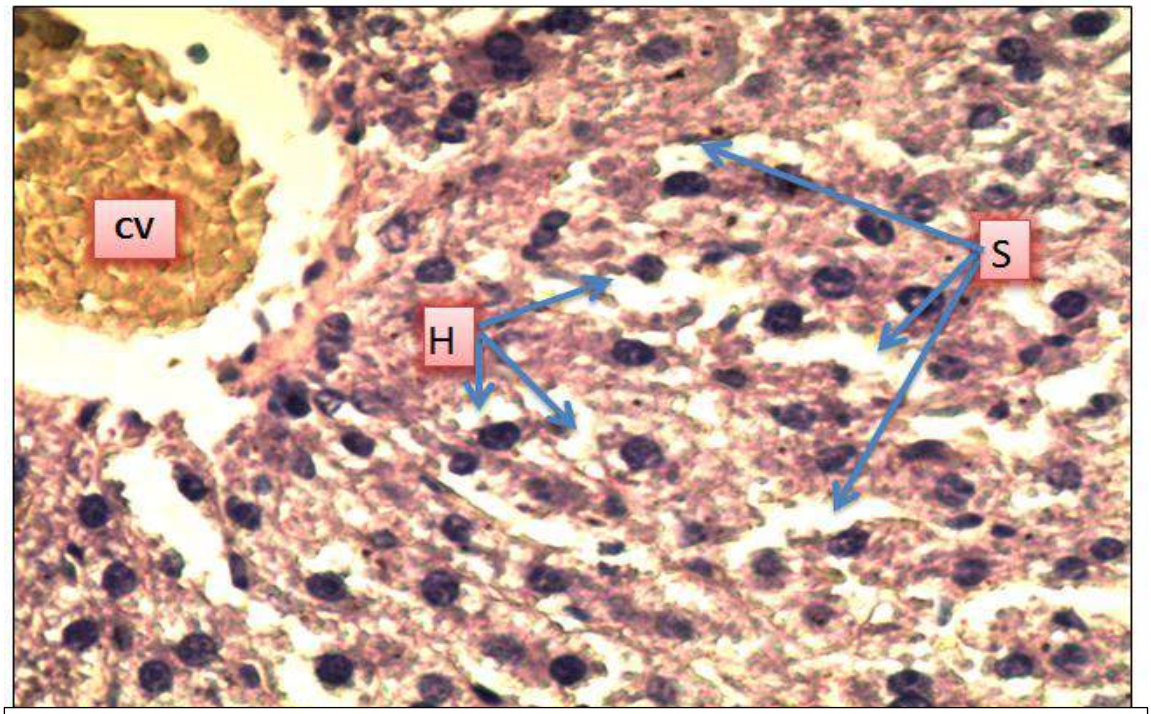
الصورة (4-8) كبد جرذ من مجموعة السيطرة C. توضح وجود الترتيب الشعاعي(R) للخلايا الكبدية حول الوريد المركزي، الخلايا الكبدية تظهر طبيعية سداسية الاوجه (H)H&E 40X.

أوضحت الدراسة النسجية لنسيج الكبد لذكور الجرذان البالغة للمجموعة المعاملة بفلوريد الصوديوم بجرعة 20 ملغم/كغم من وزن الجسم وبعد مضي فترة 30 يوم مدة التجريع اختفاء الترتيب الشعاعي للخلايا الكبدية حول الوريد المركزي والذي يظهر محتقن مع توسع للجيبانيات الكبدية وتنكس واضح للخلايا الكبدية داخل النسيج الكبدي الصورة (4-9). كما لوحظ تورم للخلايا الكبدية مع وجود فقاعات داخل السايتوبلازم وهذه الحالة تسمى التنفس الاستسقائي. بالاضافة الى نزف واضح داخل الجيبانيات وارتشاح للخلايا الالتهابية داخل نسيج الكبد، مع احتقان وفرط تنسج واضحين في القناة الصفراوية وكما هو موضح في (4-10)، (4-11) ، (4-12).

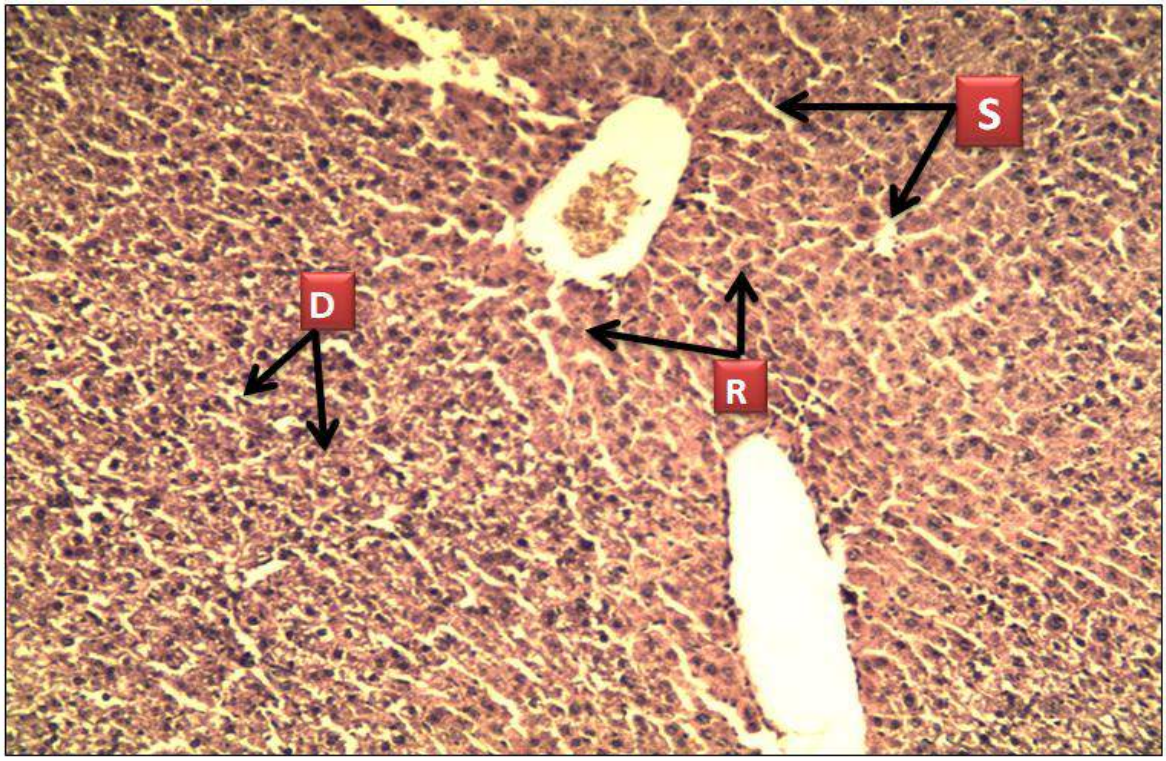
أما فيما يتعلق بالمقاطع النسيجية للكبد في مجموعة T_2 المعاملة بفلوريد الصوديوم بجرعة (20ملغم/كغم) ومستخلص الثوم المائي بجرعة (125ملغم/كغم) من وزن الجسم وبعد انتهاء مدة التجريع. لوحظ وجود الترتيب الشعاعي للخلايا الكبدية حول الوريد المركزي والذي يظهر طبيعيا مع توسع بسيط في الجيبانيات الكبدية وتنكس بسيط للخلايا الكبدية في بعض مناطق نسيج الكبد. (4-13)، (4-14)،(4-15).



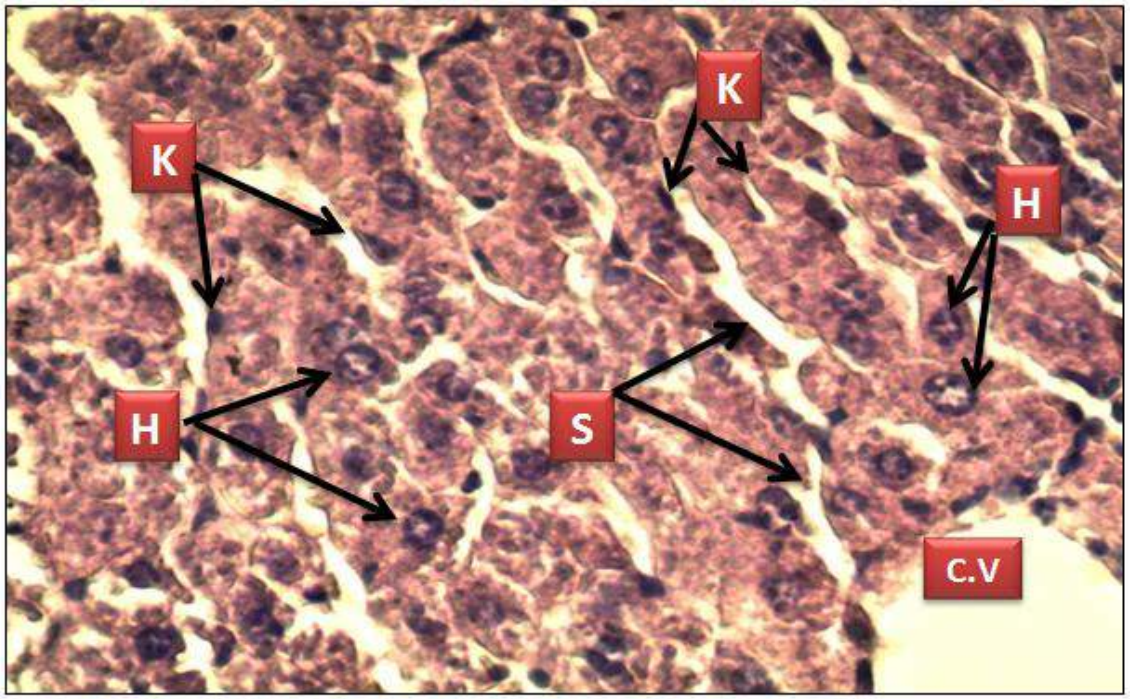
الصورة (4-9) كبد جرذ T_1. نلاحظ اختفاء الترتيب الشعاعي للخلايا الكبدية حول الوريد المركزي (CV) والذي يظهر محتقن مع توسع للجيبانيات الكبدية (S) وتنكس واضح للخلايا الكبدية داخل النسيج الكبدي (D) 10X H&E



الصورة (4-10) كبد جرذ T_1. نلاحظ اختفاء الترتيب الشعاعي للخلايا الكبدية حول الوريد المركزي والذي يظهر محتقن (CV) مع توسع للجيبانيات الكبدية (S) مع تورم للخلايا الكبدية حيث نلاحظ وجود فقاعات داخل السايتوبلازم وهذه الحاله تسمى التنفس الاستسقائي (H) 40X H&E



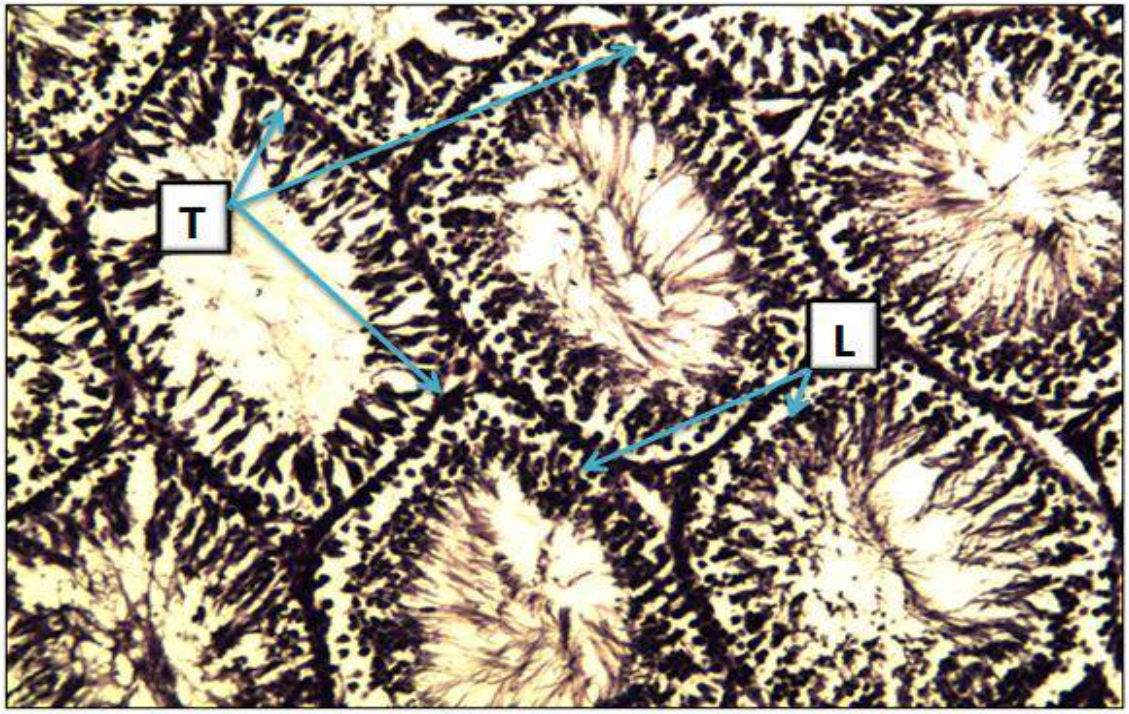
الصورة (4-11) كبد جرذ T_2. نلاحظ وجود الترتيب الشعاعي للخلايا الكبدية حول الوريد المركزي (R) والذي يظهر طبيعيا وتوسع بسيط في الجيبانيات الكبدية (S) وتنكس بسيط للخلايا الكبدية في بعض مناطق نسيج الكبد (D). 10X H&E.



الصورة (4-12) كبد جرذ T_2. نلاحظ وجود الترتيب الشعاعي للخلايا الكبديه حول الوريد المركزي (C.V) والخلايا الكبدية تظهر طبيعية وسداسية الاوجة (H) وتوسع بسيط في الجيبانيات الكبدية (S) مع تكاثر لخلايا كوفر (K) 40XH&E.

3.8.4: الدراسة النسجية للخصى

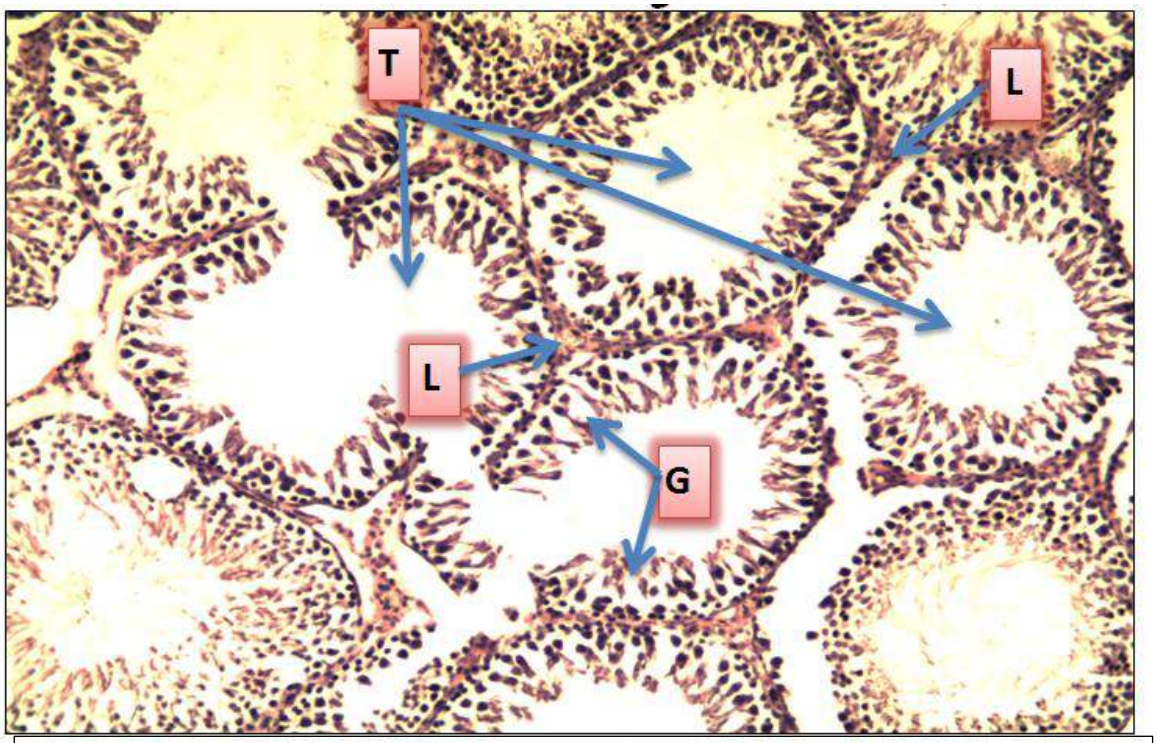
يظهر المقطع النسيجي لخصى الجرذان البيض البالغة لمجموعة السيطرة C، نسيج طبيعي للخصية حيث نلاحظ نبيبات منوية متوسطة ومستديرة وممتلئة بالنطف مع تكاثر واضح لخلايا لايدك الصورة (4-13).



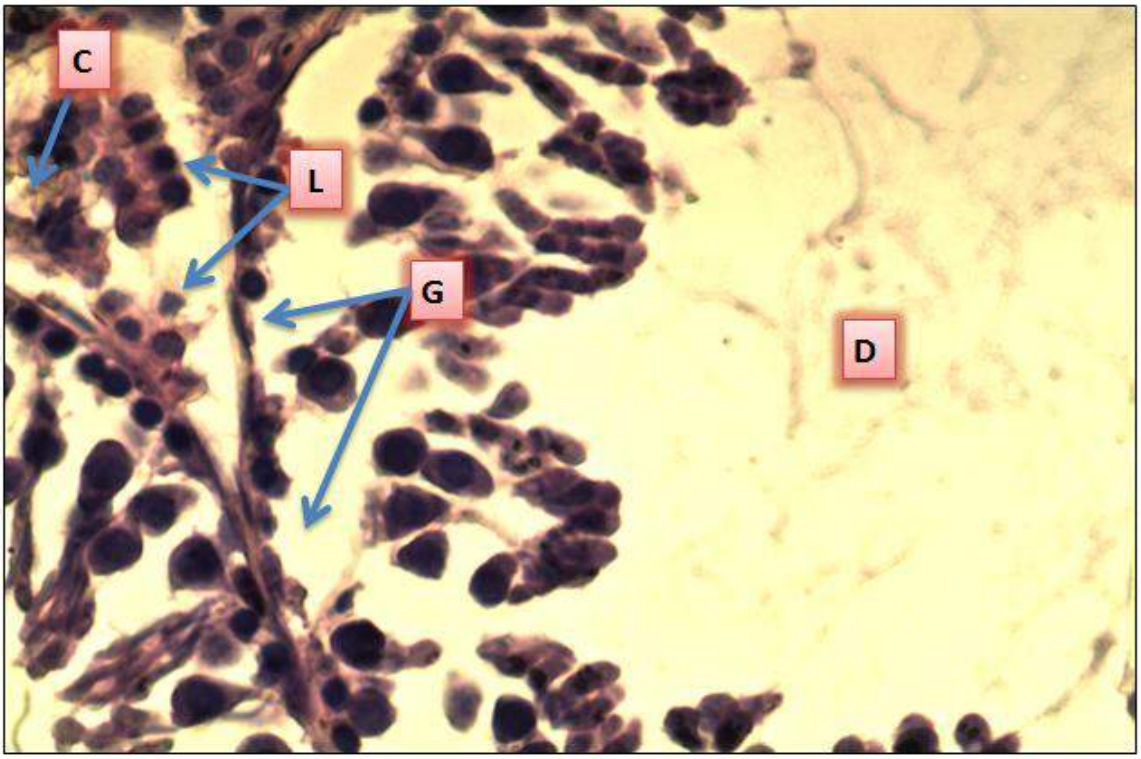
الصورة (4-13) خصية جرذ مجموعة السيطرة C. يلاحظ نسيج طبيعي للخصية مع نبيبات منوية متوسطة ومستديرة وممتلئة بالنطف (T)مع تكاثر واضح لخلايا لايدك (L). 10X H&E

أوضحت الدراسة النسجية لنسيج خصى ذكور الجرذان البالغة للمجموعة T_1 المعاملة بفلوريد الصوديوم بجرعة 20 ملغم/كغم من وزن الجسم وبعد مضي 30 يوم مدة التجريع، توسع بطانة النبيبات المنوية وخلوها من النطف مع تورم واضح لسليفات النطف واعداد قليلة من الخلايا النطفية الاولية والثانوية وخلايا لايدك، وأحتقان في النسيج البيني الصورة (4-14)،(4-15).

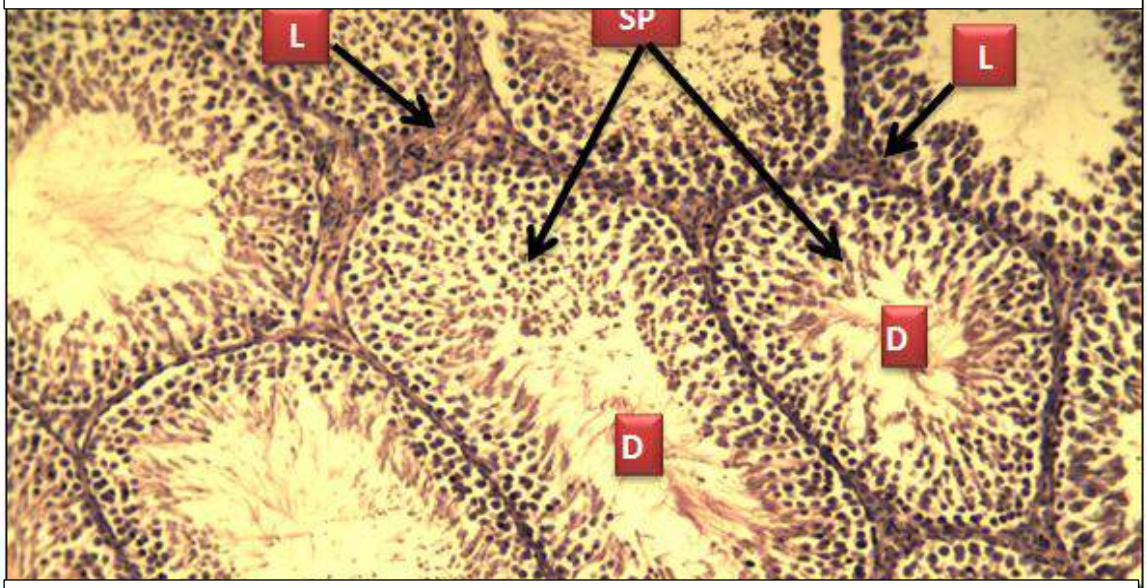
أما في المقاطع النسيجية لخصى ذكور الجرذان البالغة للمجموعة T_2 المعاملة بفلوريد الصوديوم بجرعة (20ملغم/كغم) ومستخلص الثوم المائي بجرعة (125ملغم/كغم) من وزن الجسم وبعد مضي مدة التجريع، نجد عملية تكوين النطف Spermatogenesis تظهر طبيعية وتامة، حيث توجد اعداد كبيرة من سليفات النطف ومن الخلايا النطفية الاولية والثانوية، تجاويف النبيبات المنوية تظهر ضيقة وممتلئة بالنطف، مع وجود تكاثر لخلايا لايدك في النسيج البيني الصورة (4-16) و(4-17)



الصورة (4-14) خصية جرذ T_1. نلاحظ بطانة النبيبات المنوية تظهر متوسعة وخالية من النطف (T) مع تفجج واضح لسليفات النطف (G) واعداد قليلة من الخلايا النطفية الاولية والثانوية وخلايا لايدك (L) 10X H&E

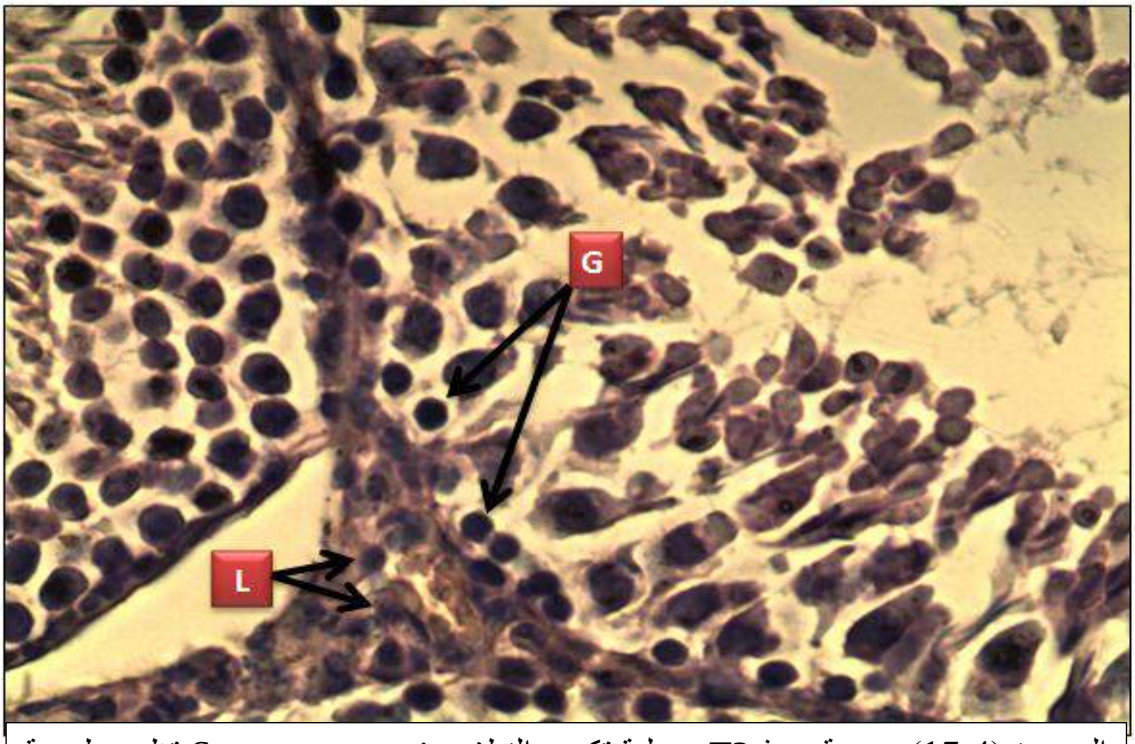


الصورة (4-15) خصية جرذ T1 يلاحظ نبيب منوي متوسع وذو بطانة خالية من النطف (D) مع تفجج واضح لسليفات النطف (G) واعداد قليلة من الخلايا النطفية الاولية والثانوية وأحتقان في النسيج البيني (C) وخلايا لايدك تظهر باعداد قليلة جدا (L) 40X H&E



الصورة (4-16) خصية جرذ T_2. عملية تكوين النطف Spermatogenesis تظهر طبيعية وتامة (SP) حيث توجد اعداد كبيرة من سليفات النطف خلايا نطفية اولية وثانوية وبطانة النبيبات المنوية تظهر ضيقة وممتلئة بالنطف (D) مع وجود تكاثر لخلايا لايدك في النسيج البيني (L). 10XH&E

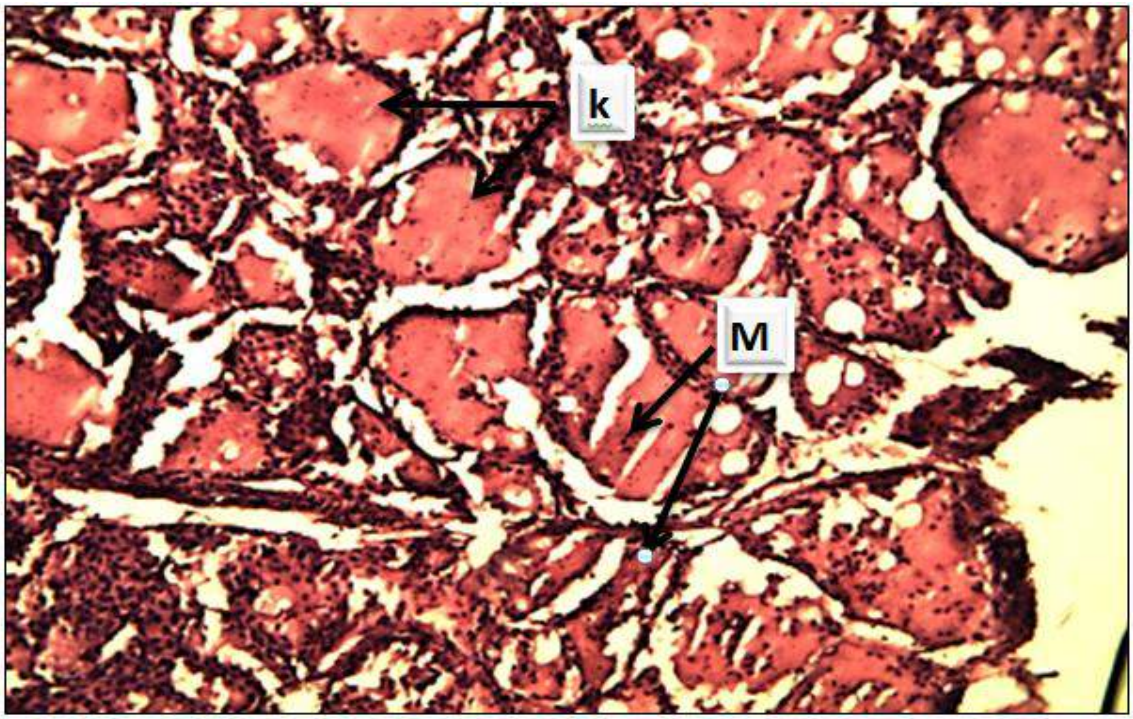
4.8.4: مجموعة السيطرة للغدة الدرقية



الصورة (4-17) خصية جرذ T2. عملية تكوين النطف Spermatogenesis تظهر طبيعية وتامة حيث توجد اعداد كبيره من سليفات النطف (G) الخلايا النطفيه الاولية والثانوية مع وجود تكاثر لخلايا لايدك في النسيج البيني (L) . 40X H&E.

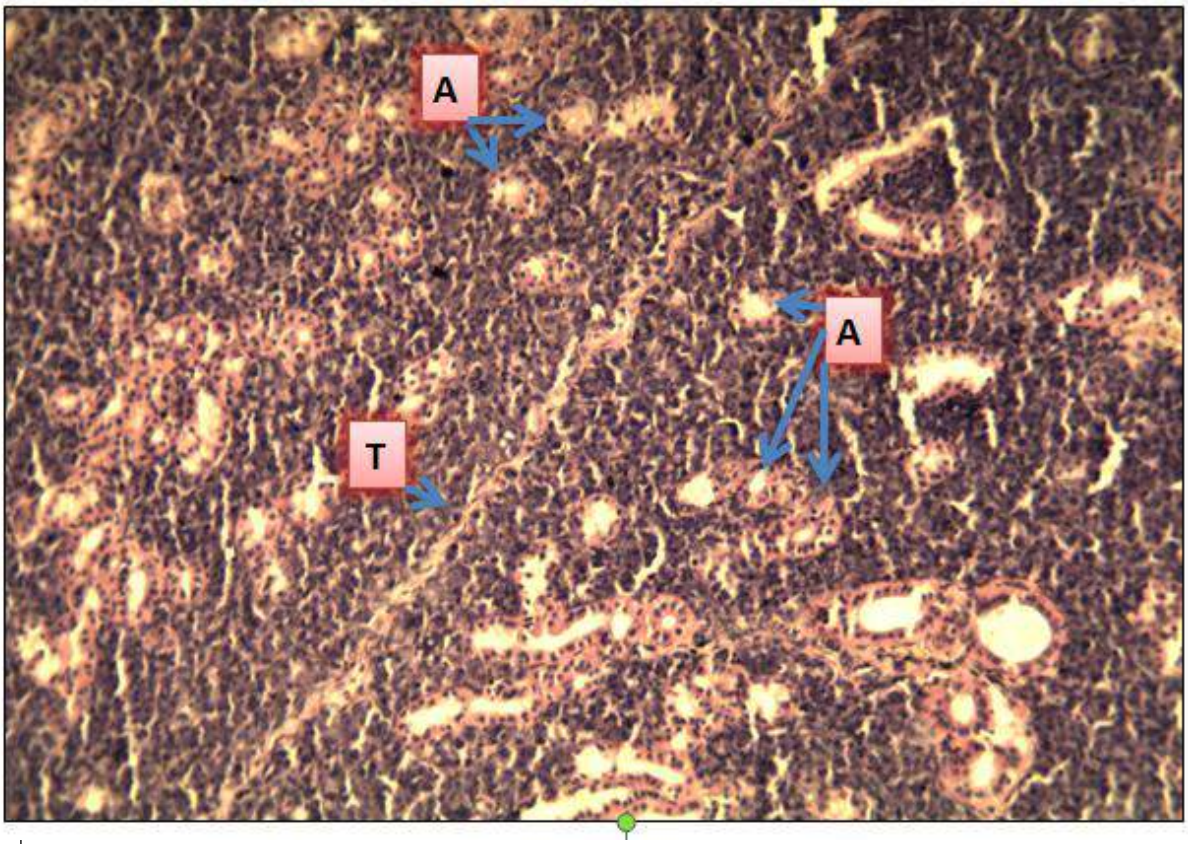
4.8.4: الدراسة النسجية للغدة الدرقية

اوضحت المقاطع النسجية للغدة الدرقية لمجموعة السيطرة، وجود جريبات متوسعة ممتلئة بمادة الغروين، وتظهر الخلايا الحرشفية الطبيعية كما في الصورة (4-18).

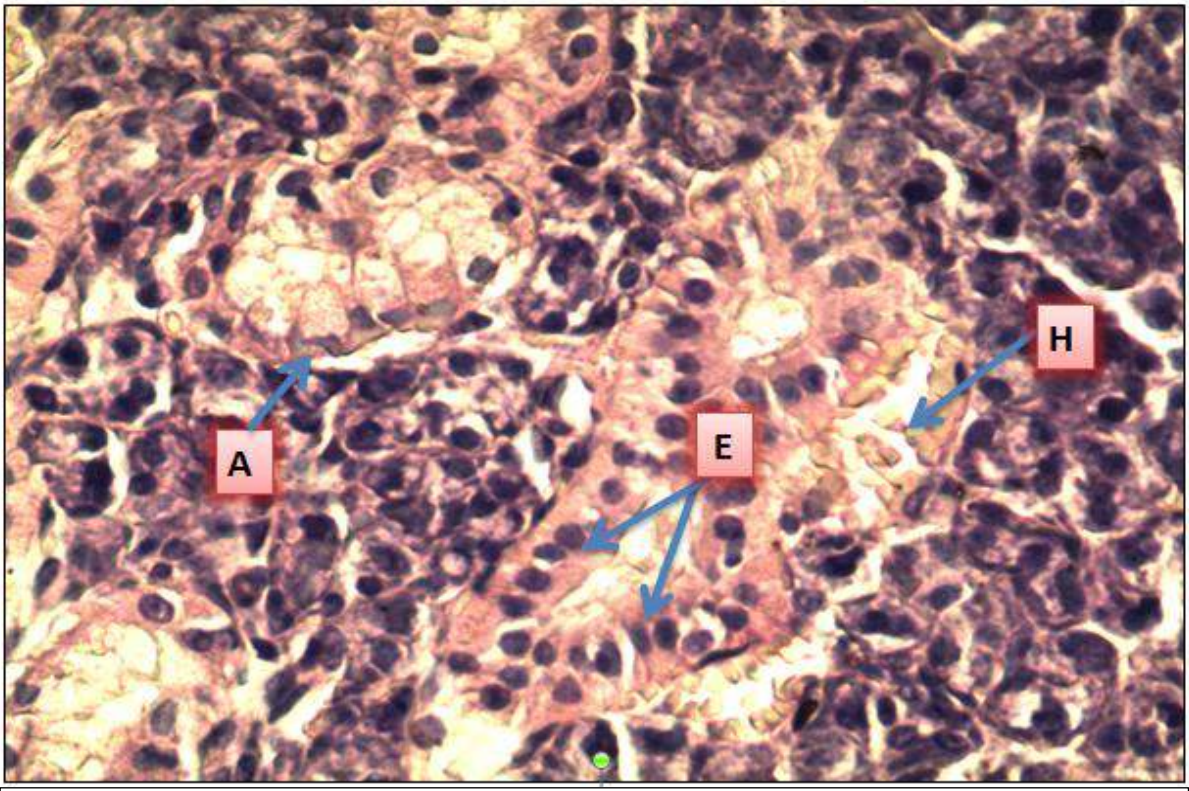


كما أوضحت الدراسة النسجية للغدة الدرقية لذكور الجرذان البالغة للمجموعة T_1 المعاملة بفلوريد الصوديوم بجرعة 20 ملغم/كغم من وزن الجسم وبعد مضي مدة التجريع، وجود جريبات صغيرة ضامرة داخل نسيج الدرقية، حيث تظهر جريبات كثيرة العدد وصغيرة الحجم ووجود حويجزات ليفية داخل النسيج الدرقية. وجود جريبات صغيرة ضامرة داخل نسيج الدرقية، مبطنة بخلايا عمودية احادية الطبقة مع نزف واضح في نسيج الدرقية الصورة (4-19)، (4-20) .

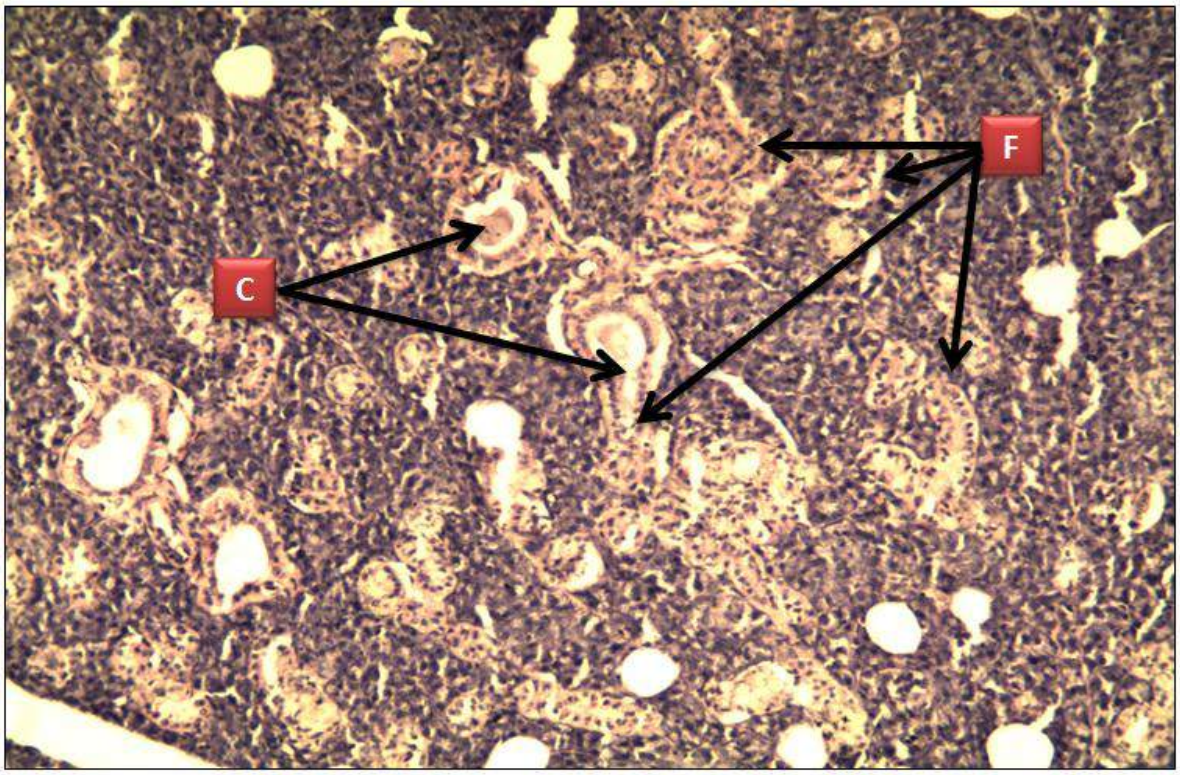
في حين دلت المقاطع النسيجية للغدة الدرقية لذكور الجرذان البالغة للمجموعة T_2 المعاملة بفلوريد الصوديوم بجرعة (20ملغم/كغم) ومستخلص الثوم المائي بجرعة (125ملغم/كغم) من وزن الجسم وبعد مضي مدة التجريع. وجود جريبات متوسعة تحوي على كمية قليلة من الغروين، وتظهر الجريبات مبطنة بصف واحد من الخلايا العمودية الطبيعية، ونلاحظ وجود جريبات متوسعة ومتكاثرة داخل النسيج الدرقية، حيث تظهر بعضها محتوية على كمية قليلة من الغروان كما في الصورة (4-21)،(4-22).



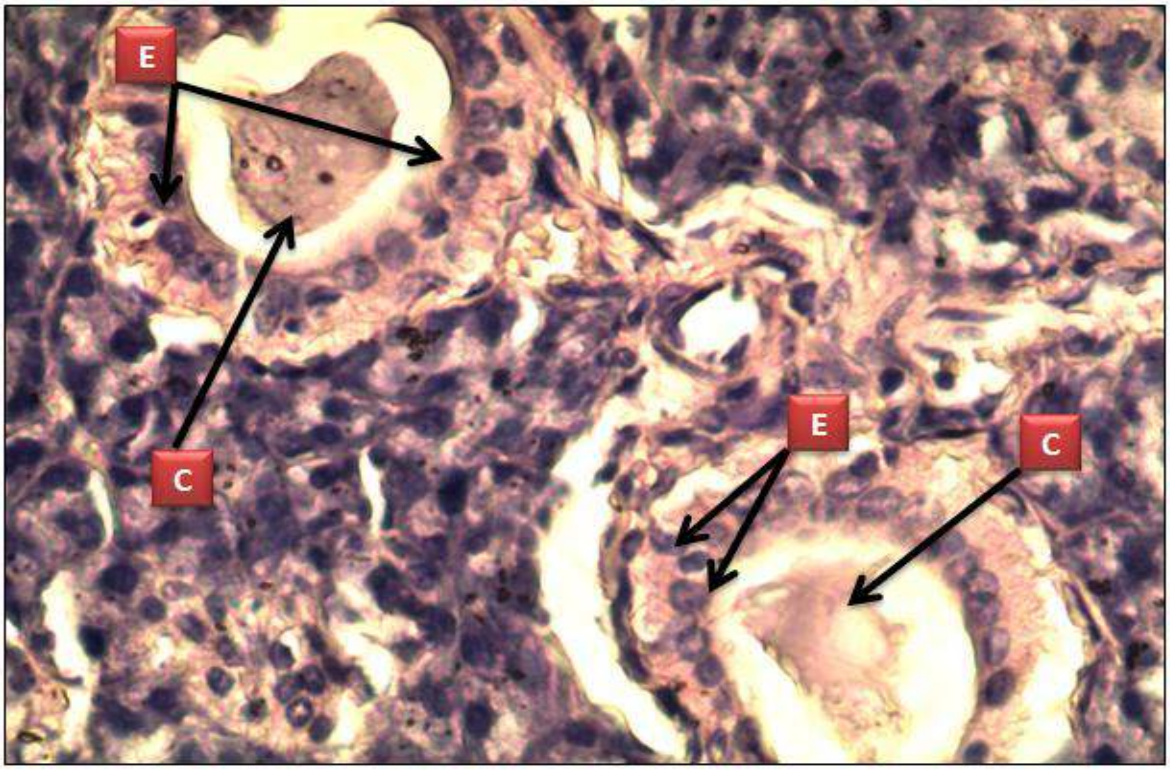
الدرقية (T) 10X H&E



الصورة (4-20) الغدة الدرقية لجرذ T_1. نلاحظ وجود جريبات صغيرة ضامرة داخل نسيج الدرقية (A) مبطنة بخلايا عمودية احادية الطبقة (E) مع نزف واضح في نسيج الدرقية (H) 40X H&E



الصورة (4-21) الغدة الدرقية لجرذ T_2. نلاحظ وجود جريبات متوسعة ومتكاثرة داخل النسيج الدرقية (F) حيث تظهر بعضها محتوية على كمية قليلة من الغروين (C) . 10X H&V.



الصورة (4-22) الغدة الدرقية لجرذ T_2. نلاحظ وجود جريبات متوسعة محتوية على كمية قليلة من الغروين (C) وتظهر الجريبات مبطنة بصف واحد من الخلايا العمودية الطبيعية (E). 40X H&E.

5- المناقشة

5-1: المعايير الكيموحيوية

1.1.5: مستوى أنزيمات الكبد (AST, ALT, ALP)

أشارت نتائج الدراسة الحالية الى حصول أرتفاع معنوي في مستوى فعالية أنزيمات الكبد (AST, ALT, ALP) عند تجريع ذكور الجرذان البيض البالغة بفلوريد الصوديوم بتركيز 20ملغم/كغم من وزن الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة C، وأتفقت هذه النتائج مع ما وجده شهاب (2015) وصبر(2008) ويونس (2009) والذين أشاروا الى حصول ارتفاع معنوي في مستويات أنزيمات AST,ALT,ALP لمجاميع ذكور الجرذان المعاملة بفلوريد الصوديوم مما يشير الى حدوث تغيرات في كبد الجرذان المعاملة بالفلوريد مقارنة مع مجموعة السيطرة . ويعزى الارتفاع في مستويات الانزيمات AST, ALT,ALP الى تكوين الجذور الحرة التي تهاجم الاغشية البلازمية لخلايا الكبد مما يؤدي الى تسرب هذه الانزيمات (Cotran, 1999). أن حالة الاجهاد التأكسدي الناتجة عن زيادة مجاميع الاوكسجين الفعالة تكون نتيجة تحطم الـ DNA والبروتينات والدهون في الخلايا الكبدية مما يؤدي الى تنكس هذه الخلايا وثم تحطمها، ونضوح محتوياتها الى مجرى الدم ومنها أنزيمات AST, ALT,ALP (Huang *et al*., 2012).

في حين أدت المعاملة T2 بمستخلص الثوم المائي بجرعة (125ملغم/كغم) من وزن الجسم الى عودة المعايير الانزيمية الى مستوياتها الطبيعية مقارنة مع المجموعة T_1 المجرعة بفلوريد الصوديوم، ان المعالجة بمستخلص الثوم له فعالية لحماية الكبد من سمية الفلوريد من خلال تقليل عملية الأكسدة بواسطة تقليل مستويات (urinary F2-isoprostane, 8-hydroxyguanosine) او من خلال زيادة نشاط (SOD) superoxide dismutase ، فإنه يمنع مؤقتاً إنزيمات الكبد من الارتفاع أشارة إلى حماية غشاء الخلية من هجوم الجذور الحرة ، وتبين عودة الانزيمات الى القيم الطبيعية من خلال التخلص من علامات التليف والترشيح الخلوي مع أزدياد مكونات بروتين الخلايا الكبدية في السيتوبلازم، فضلا زيادة ملحوظة للنسبة المئوية للخلايا المتكاثرة، لمستخلص الثوم أثار وقائية مضادة لأصابة كبد الفئران عن طريق العمل غير المباشر المضاد للأكسدة مع الحفاظ على منظومة الدفاع المضادة للأكسدة (Friedewald & Fredrickson., 1972).

2.1.5: مستويات الكوليسترول والكليسريدات الثلاثية والبروتينات الدهنية

أشارت نتائج الدراسة الحالية الى أرتفاع معنوي في تركيز الكوليسترول والدهون الثلاثية و LDL و VLDL مع انخفاض معنوي في مستوى HDL-C في ذكور الجرذان البيض البالغة المعاملة بفلوريد الصوديوم بتركيز 20ملغم/كغم من وزن الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة C، وتوافقت هذه النتائج مع ما اكده شهاب (2015) في دراسته للتأثيرات النسجية والدموية لفلوريد الصوديوم في الارانب المحلية. وقد

اشار (Perez-Nievas *et al*., 2007) ان المعاملة بالفلوريد تنقص مستويات الانسولين ويكون للفلوريد تأثير مثبط على تصنيع الكوليسترول الكبدي (Hepatic cholesterol) والدهون الثلاثية والاحماض الشحمية في الارانب المعاملة بفلوريد الصوديوم . وأتفقت النتائج كذلك مع مالاحظه (Khalisa ***et al.,*** 1991) ان معاملة ذكور الارانب بـ (100) ppm من فلوريد الصوديوم لمدة 60 يوماً أدى الى أرتفاع مستوى الكوليسترول وباقي الدهون في الدم. في حين أدت دراسة (Chinoy & Patel, 2001) الى أرتفاع مستوى الكوليسترول في الدم لأناث الفئران المختبرية المعاملة بفلوريد الصوديوم .

أختلفت نتائج (Tao *et al*., 2006) عن الدراسة الحالية بأنخفاض مستوى كوليسترول الدم للخنازير المعاملة بفلوريد الصوديوم بجرعة 150ملغم/كغم من وزن الجسم .

في حين أن معالجة مجموعة T2 يومياً بفلوريد الصوديوم بجرعة (20ملغم/كغم) من وزن الجسم ومستخلص الثوم المائي بجرعة (125ملغم/كغم) من وزن الجسم أدت الى عودة مستويات الكوليسترول والدهون الثلاثية الى مستوياتها الطبيعية مقارنة مع المجموعة T_1 المجرعة بفلوريد الصوديوم. ان الالية الاكثر قبولاً لتخفيض الكوليسترول هي عن طريق تثبيط نشاط الانزيم (3-OH-3-Glutaryl-coA(HMG co A) redactase) وهذا يتفق مع ما اشار اليه (Merat & fallalizaden., 1996) الذي اكد ان مستخلص الثوم له القدرة على تثبيط نشاط الانزيم (HMG co A) وهو الانزيم الذي يحدد معدل تخليق الكوليسترول، كما يؤدي الثوم ايضاً يؤدي الى أنخفاض في الانزيمات الكبدية المولدة للدهن والانزيمات المولدة للكوليسترول ويؤدي ايضاً الى أنخفاض في تخليق الاحماض الدهنية و نازعة الهيدروجين جلوكوز 6 فوسفات (glucose-6-phosphate dehydrogenase) (Yu-Yu & Liu., 2001).

التأثير الخافض للكليسريدات الثلاثية له الدور في تثبيط تخليق الاحماض الامينية، وكذلك فأن البروتينات الدهنية المنخفضة الكثافة المعزولة من الانسان عند معاملتها بالمستخلص المائي للثوم وجد انها أصبح أكثر مقاومة للاكسدة وبذلك تكون هذه أحدى الميكانيكيات التي توضح فائدة مستخلص الثوم في جعل البروتينات الدهنية واطئة الكثافة أكثر مقاومة للاكسدة خصوصا في حالات تصلب الشرايين (Banerjee & Maulik., 2002) .

3.1.5:التغيرات في مستوى الكلوتاثيون GSH وبيركسدة الدهن MDA والالبومين Albumin

أوضحت نتائج الدراسة الحالية وجود أنخفاض معنوي في مستوى الكلوتاثيون GSH والالبومين Albumin في ذكور الجرذان البيض البالغة المعاملة بفلوريد الصوديوم بتركيز 20ملغم/كغم من وزن الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة C، وقد يعزى سبب الانخفاض في مستوى الكلوتاثيون الى حدوث حالة الاجهاد التأكسدي بفعل المعاملة المستمرة بفلوريد الصوديوم (Yetuk *et al*., 2014)، ونتيجة مشاركة الكلوتاثيون الفعالة في منع الاكسدة في حالات الاجهاد التأكسدي، أما من خلال الازالة المباشرة للجذور الحرة أو عن طريق الانزيمات التي تكون مادة أساسية لها مثل الكلوتاثيون بيروكسيديز *Glutathione peroxidase* مما

يؤدي الى زيادة أستهلاك الكلوتاثيون وتحوله الى شكله غير الفعال الكلوتاثيون ثنائي الكبريت dimercaptopropano *Glutathione* (Demir *et al*., 2003).

اتفقت النتائج مع (Abed-Alazeez *et al*., 2016) في دراستها على الجرذان المعاملة بفلوريد الصوديوم والمستخلص الكحولي لبذور نبات الفجل بجرعة 200ملغم/كغم التي أشارت الى حصول انخفاض معنوي لمحتوى الكلوتاثيون في الحيوانات المعاملة بالفلوريد. وما أكده عبد الكريم (2012) في دراسته تأثير سمية الفلوريد ومعالجته بالكالسيوم في كبد وكلى ذكور الارانب حيث اشار عند معاملة الجرذان بالفلوريد سبب انخفاضاً في فعالية الكلوتاثيون ترانسفيريزGST والكاتليز CAT . وكذلك مع ما أكده (المالكي، 2010) في دراسته لتأثير الفلوريد في بعض المعايير الدموية في الجرذان حيث أشار الى ان معاملة الجرذان بفلوريد الصوديوم بجرعة 10ملغم/كغم يسبب تأثيراً في انسجة الكبد وبالتالي أنخفاض في مستوى GST، GSH.

أوضحت النتائج كذلك ارتفاع مستوى بيركسدة الدهن MDA وأنخفاض مستوى الالبومين، ويرجع سبب ارتفاع مستوى بيركسدة الدهون MDA الى المعاملة بفلوريد الصوديوم بسبب تأثيره على تحفيز مرافق الأنزيم Fatty-actyl-COA وهو جزيء مهم في عمليات الأيض والمباشرة بأكسدة الاحماض الدهنية التي تؤدي الى زيادة انتاج بيروكسيد الهايدروجين H_2O_2 ذو المنشأ الداخلي وبذلك يساهم في أنتاج بيركسدة الدهون (Basha & Sujitha, 2011). وكذلك ما أكده Abdel-Wahab, (2013) ان التسمم بالفلورايد يسبب زيادة في معدل بيركسدة الدهون وفقدان صلابة الاغشية (Membrane integrity) والتي من الممكن ان تكون عامل خطر في التغير الحاصل في أيض الدهون وأرتفاع معدلات الدهون بالدم .

أما سبب الانخفاض في الالبومين للمجموعة المعاملة بالفلوريد فيمكن ان يعزى الى التغيرات في نسبة البروتين والاحماض الامينية الحرة وكيفية تركيبها في خلايا الكبد وزيادة تحطم لحامضي الليبويك lipoic acid والسيلينيوم (EL- Maraghy & Nassar, 2011). وكذلك الى حجب الجذور الحرة حيث يعد الالبومين من مضادات الاكسدة المهمة في الدم، أذ يمتلك الالبومين مجموعة ثايول واحدة في كل جزيئة تمكنه من أزاله العديد من الجذور الحرة وأصلاح الضرر الناجم عنها (Ruot *et al*., 2000).

تتفق نتائج دراستنا بأنخفاض مستوى الالبومين عند المعاملة بفلوريد الصوديوم مع ما اشارت اليه (العقيلي، 2015) عند دراسة الدور الوقائي لزيت بذور الرمان على بروتينات مصل الدم في أناث الجرذان المعاملة بفلوريد الصوديوم التي اكدت حصول انخفاض في (مستوى البروتين الكلي ، الالبومين، الكلوبيولينات).

أدت معالجة T2 يومياً بمستخلص الثوم المائي بجرعة (125ملغم/كغم) وفلوريد الصوديوم بجرعة (20 ملغم/كغم) من وزن الجسم الى عودة مستويات بيركسدة الدهون MDA والالبومين والكلوتاثيون GSH الى مستوياتهم الطبيعية مقارنة مع المجموعة T_1 المعاملة بفلوريد الصوديوم. ويعزى الارتفاع المعنوي في مستوى الـGSH والالبومين والانخفاض المعنوي في مستوى MDA الى الدور الفعال للثوم في تنشيط

النظام الدفاعي الانزيمي وغير الانزيمي المضاد للاكسدة داخل الجسم بالاضافة الى أحتواءه على مواد غذائية طبيعية مضادة للاكسدة مثل فيتامين ج والسيلينيوم والتي تحمي LDL-C من عملية الاكسدة (Dulell, 1996).

ان لمستخلص الثوم قابلية على خفض مستويات الانواع المختلفة من الدهون بوصفه مضاد للتصلب العصيدي فضلا عن قابليته في خفض بيركسدة الدهن MDA ورفع مستوى الكلوتاثيون GSH بوصفه مضاد للاكسدة (AL-chalabi, 2014).

2.5: التغيرات في مستوى اليوريا Urea والكرياتنين Creatinine في الدم

اوضحت نتائج الدراسة الحالية حصول أرتفاع معنوي في مستويات اليوريا والكرياتنين لمصل الدم الحيوانات المعاملة بفلوريد الصوديوم والذي يمكن ان يعزى الى التسمم بالفلوريد الذي يؤدي الى قصور في وظائف الكلية حيث ان المعدل الواطئ في أفراز اليوريا الى البول يؤدي الى زيادة مستوى اليوريا في الدم وأن التسمم بالفلوريد يؤدي الى قصور في وظائف الكلية والى زيادة مستوى اليوريا في الدم (Grucka *et al*., 2005). وهذا يتوافق مع ما اكده (Birkner *et al*., 2000) من حصول ارتفاع في مستويات اليوريا في الدم للجرذان المعاملة بفلوريد الصوديوم عند الحقن داخل البريتون Intraperitoneal injection . كما اشار Tao *et al*., (2006) الى ارتفاع مستوى اليوريا في الدم عند معاملة خنازير غينيا بفلوريد الصوديوم . وأيضا أتفقت الدراسة الحالية مع مالاحظه (Rehab. 2016) عند معاملة عجول الابقار بفلوريد الصوديوم لفترة 100 يوم من حصول ارتفاع في مستويات اليوريا في الدم.

أما أرتفاع مستوى الكرياتنين حدث بسبب أرتفاع مستويات الإنزيم الدفاعي المضاد للأكسدة SOD و CAT والتغير الحاصل يعزى الى الاجهاد التأكسدي المرتبط بزيادة توليد الجذور الحرة التي لها القابلية على عمل بيركسدة الدهن في الكلية ونقص مستوى مضادات الاكسدة والانزيمات المضادة للأكسدة (Mohan *et al*., 2010) . وتوافقت دراستنا مع ما اكده (Grucka *et al*., 2005) في دراسته الى التسمم الحاد للفئران المعاملة بجرعة 35 ملغم/كغم من فلوريد الصوديوم الى ارتفاع مستوى الكرياتنين واليوريا والكالسيوم في مصل الدم . ولاحظ (Monsour *et al*., 1989) زيادة كبيرة في مستوى الكرياتنين واليوريا في بلازما الدم الجرذان بعد المعاملة ب(NaF) .

وأتفقت نتائج الدراسة الحالية مع دراسه (Huang *et al*., 2012) عن تأثير فلوريد الصوديوم على وظائف الكلية لـ122مريض حيث أكد ان التراكيز المنخفضة للفلوريد في مياه الشرب (0.1 ppm) التسبب بأنخفاض في تصفية الكرياتنين وبالتالي انخفاض الفلوريد و أزالته بالبول.

أدت معاملة مجموعة T2 من الجرذان يومياً بمستخلص الثوم المائي بجرعة (125ملغم/كغم) وفلوريد الصوديوم بجرعة (20 ملغم/كغم) من وزن الجسم الى عودة مستويات الكرياتنين واليوريا الى مستوياتهم الطبيعية مقارنة مع المجموعة T1 المعاملة بفلوريد الصوديوم ، يعزى السبب لتقليل مضادات الاكسدة والحد

من تأثيرها على النفرونات، وعند عودة القيم الطبيعية لـ MDA وهو علامة على بيروكسيده الدهون ، أدى الى معادلة الجذور الحرة Free radicals و تثبيط تحطم الحامض النووي DNA والبروتينات في الجسم وتأثيرها على الوظائف الكلوية (Hayashi *et al*., 2006). وكذلك بسبب احتواء الثوم على مركب (S-allyl cysteine; S-acs sluphoxide) التي تساهم في تقليل فعالية Alkaline phosphate(ALP) في الكبد وأن للثوم تأثير ملحوظ في المساهمة بتخفيض تركيز هذا المركب في مصل الدم (Jesua& Concha, 1980).

3.5: التغيرات في مستويات المعايير الدمية (Hb, PCV, RBC_s , WBC_s)

تشير الدراسة الى السمية الشديدة لفلوريد الصوديوم وبشكل مبكر للخلايا المكونة للدم Hematopoietic وينتج عن هذا التأثير الموت المبرمج الخلايا (Machalinska *et al*., 2002).

وأوضحت نتائج الدراسة الحالية انخفاضاً معنوياً في مستوى هيموكلوبين الدم Hb ومعامل حجم الخلايا المرصوص PCV وكذلك أعداد خلايا الدم الحمراء RBC_s بعد المعاملة بفلوريد الصوديوم بتركيز 20ملغم/كغم من وزن الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة . ان الانخفاض في أعداد كريات الدم الحمر يمكن ان يكون بسبب ترسب الفلوريد في الهيكل العظمي ولاسيما العظام الاسفنجية مقارنة مع العظام القشرية، اذ تتكون كريات الدم الحمراء وخلايا الدم البيضاء المحببة وأحادية النواة والصفائح الدموية في الانسجة المنتجة للخلايا الدموية في نخاع العظم (Junqueira *et al*., 1998). وأشار (Incekol & Murray, 2011) الى ان هنالك علاقة عكسية بين PCV وWBC_s .واتفقت نتائج الدراسة مع ما اكده شهاب (2015) من حصول انخفاض معنوي لحجم الخلايا المرصوص ومستوى الهيموكلوبين في الحيوانات المعاملة بفلوريد الصوديوم. كما جاءت نتائج الدراسة متوافقه مع ما وجده المالكي (2010) في دراسته لتأثير الفلوريد في بعض المعايير الدموية في الفئران المختبرية حيث سجل انخفاضاً معنوياً في مستوى الهيموكلوبين ومعدل PCV وأعداد كريات الدم الحمر للجرعتين (10و20ملغم/كغم/يوم) عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة. وأكدت صبر (2008) نتائج دراستنا بان فلوريد الصوديوم قد احدث جهدا تأكسدياً في خنازير غينيا المعاملة بفلوريد الصوديوم تركيز (ppm100) في ماء الشرب ولمدة 30 يوم مما أدى الى حدوث أنخفاض معنوي في مستوى الهيموكلوبين واعداد كريات الدم الحمر مع عدم وجود فروق معنوية بحجم الخلايا المرصوص (مكداس الدم).

وأشارت نتائج الدراسة الحالية كذلك الى حدوث ارتفاع ملحوظ في اعداد خلايا الدم البيض WBC_S عند المقارنة بمجموعة السيطرة، وهذا ما اكده شهاب (2015) في دراسته لتأثير فلوريد الصوديوم على الجهاز الذكري والانثوي وبعض معايير الدم في الارانب ومنها خلايا الدم البيضاء. وماسجلته اغوان (2005) من حصول ارتفاع معنوي في اعداد خلايا الدم البيضاء عند معاملة الجرذان بفلوريد الصوديوم لمدة 35 يوماً. وأختلفت الدراسة مع ماسجلته السلامي (2007) بحدوث أنخفاض في اعداد خلايا الدم البيض عند معاملة ذكور الجرذان بـ(NaF) بتراكيز (ppm 250,500) عن طريق ماء الشرب. ويعزى السبب الى ان

الفلوريد يؤثر في المادة الكروماتيدية لخلايا الدم البيض اللمفاوية في الدم المحيطي حيث تزداد (المحببات المتعادلة) بتأثير السموم، مما يسبب تغييرات في الكروماتيدات الشقيقة للخلايا اللمفاوية (Meng, 1995) وبالتالي له القابلية على التأثير في خلايا الدم البيض، فيما تسبب أيونات الفلوريد تثبيط في عمل البلعمة للخلايا الحبيبية في الارانب وأنخفاض قدرتها على تعدد اشكال خلايا الدم البيض وزيادة الخلايا غير الحبيبية (Bober *et al*., 2000). ويعود سبب عودة مستوى الهيموكلوبين و PCV عند المعالجة بالمستخلص المائي للثوم الى دور فيتامين EوA الذي له دور مهم في منع تحلل خلايا الدم الحمر Erythrolysis من خلال عملهما مضادين للاكسدة وحماية الاغشية البلازمية من الاضرار التي تحدث بسبب الاجهادات المؤكسدة (Soto-Salanova& SELL, 1996) وفي المحافظة على أغشية خلايا الدم الحمراء من عمليات الاكسدة ومن ثم المنع او التقليل من تحلل كريات الدم الحمر الذي يؤثر مباشرة وأيجابيا في مستوى الهيموكلوبين الدم لانه يوجد داخل كريات الدم الحمر (Lehninger, 1982). وأيضا احتواء الثوم على مجموعة من فيتامينات B المعقدة (B12, B6, B2) المهمة في عمليات تصنيع الخلايا الحمر في النخاع العظامي (الحسني، 2000).

4-5: تأثير فلوريد الصوديوم في اعداد وحركة وحيوية واشكال النطف لذكور الجرذان البيض

أشارت نتائج الدراسة الحالية الى أنخفاض معنوي في عدد وحركة وحيوية وشكل النطف في ذكور الجرذان البيض البالغة المعاملة بفلوريد الصوديوم بتركيز 20ملغم/كغم من وزن الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة C و T2 .

قد يعزى سبب أنخفاض تراكيز النطف الى أنخفاض مستوى هرمون التستوستيرون الذي هو الهرمون الرئيسي المسؤول عن عملية توليد النطف، وبالتالي أدت تعرية الخلايا الطلائية الجرثومية للنبيبات المنوية الى ضمور انوية الخلايا الطلائية للنبيب المنوي (Chinoy &Sequeira , 1992). وقد يعود السبب في أنخفاض تركيز الحيوانات المنوية الناتجة في الخصية والنسبة المئوية للنطف المتحركة الى انخفاض في فعالية إنزيم الـ ATP-ase الموجود في القطعة الوسطية (Middle piece)من النطفة والمسؤول عن تحويل ATP إلى طاقة، أي تحويل الطاقة الكيميائية إلى طاقة ميكانيكية (حركية) التي ينتج من خلالها توليد حركة ذيل النطفة، ويعزى سبب الانخفاض في حركة النطف الى التأثير السلبي للفلورايد على ذيول البرابخ وقله أوزانها (Chinoy& Sharma, 1998)، ومن الطبيعي أن الحيامن تكتسب القابلية على الحركة في ذيل البربخ حيث نتوقع حصول أنخفاض في النسبة المئوية لحركة النطف، كما تشير نتائج فحوص وظائف النطف المنخفضة الى قله تركيز عنصر الزنك في الخصية الناتج بسبب تجريع الفلورايد بتركيز200 ملغم/مل إلى القوارض(Krasowska & Wlostowsk ., 1996).

يعزى سبب الانخفاض المعنوي في تركيز النطف الى التأثيرات المرضية لفلوريد الصوديوم التي يمكن أن تسبب تأثيراً في تراكيز النطف والنسب المئوية للنطف الحية داخل النبيبات الناقلة للمني والنبيبات البربخية (Pushpalath *et al*., 2005 ; Zakrzewska *et al*., 2002). وقد أتفقت الدراسة الحالية مع

الدراسة التي قام بها (Zhu *et al*., 2000) حيث ذكر حصول زيادة في نسبة النطف المشوهه التي تؤدي الى أنخفاض معدل الخصوبة عند معاملة ذكور الجرذان البيض بفلوريد الصوديوم. فيما أكد (Zhao *et al*., 1995) حصول أنخفاض في مستوى هرمون التستوستيرون في بلازما الدم للجرذان المعاملة بالفلوريد.

وأتفقت نتائج دراستنا مع دراسة شهاب (2015) الذي أوضح حدوث أختزال او طور سكون في عملية تكوين النطف مع أنخفاض في أعداد الخلايا النطفية الاولية والثانوية .

في حين أدت معالجة مجموعة T2 يومياً بفلوريد الصوديوم بجرعة (20ملغم/كغم) ومستخلص الثوم المائي بجرعة (125ملغم/كغم) من وزن الجسم الى عودة القيم الطبيعية لعدد وحيوية وحركة وأشكال النطف. ويعود السبب في ذلك الى الدور الذي يلعبه الثوم في توفير الحماية للخلايا النطفية من الجذور الحرة ومنعها من تحطيم أغشيتها عن طريق مضادات الاكسدة المتوفرة فيه وبالتالي تقليل التشوهات في الخلايا النطفية (Amagase *et al*., 2001).

أن الدور الايجابي لمستخلص الثوم وعودة القيم الطبيعية لحركة وعدد وحيوية النطف يعود الى وجود مادة الاليسين والسيلينيوم والجرامنيوم وفيتامين C والفلافينويدات في الثوم والتي لها القدرة على أزالة التأثيرات السامة للمعادن الثقيلة من خلال الارتباط بها وتدميرها (AL-chalabi, 2014).

5.5: الدراسة النسجية

1.5.5: التغييرات النسجية للكلى

الوظيفة الاساسية للكلية هي أزالة المواد السامة من الجسم بكمية أكبر من باقي الاعضاء والانسجة في الجسم، لذلك نجد ان التسمم الحاد او المزمن بفلوريد الصوديوم يمكن ان يحدث اضراراً في الكلى (Dote *et al*., 2002). ومن خلال الدراسة النسجية لوحظ وجود نزف شديد في النسيج الكلوي مع توسع لبطانة النبيبات الكلوية الملتوية وضمور واضح لبعض الكبيبات الكلوية، وتنكس واضح للخلايا المبطنة للنبيبات في مجموعة T1.

ويعزى سبب التغيرات الحاصلة بنسيج الكلية الى التسمم بالفلورايد الذي يؤدي الى أضعاف وظائف الانسجة عن طريق أختراق الاغشية الخلوية ممتداً الى الانسجة الرخوة وخاصة انسجة الكلية حيث يعمل على تعزيز بيروكسيدة الدهن Lipid peroxidation وخفض فعالية الانزيمات المضادة للاكسدة (Hanen *et al*., 2005)، الذي يسبب الموت المبرمج للخلايا مع تحلل خلايا النبيبات الكلوية. وأتفقت نتائج دراستنا مع نتائج Zhang *et al*., (2009) حيث اكدت ان معاملة صغار الخنازير بفلورايد الصوديوم لمدة 50 يوم ادى الى حدوث تغيرات مختلفة في تركيب النسيج الكلوي من حدوث تنخر وضرر في الكبيبات والنبيبات الكلوية مع توسع في المحفظة الكبيبية والكلوية. وأكد شهاب (2015) في دراسته النسجية لكلى الجرذان البالغة المعاملة بفلوريد الصوديوم حدوث انكماش واحتقان بشكل واضح في الكبيبة مع زيادة الفسح المحفظية وحدوث ضيق في النبيبات الكلوية وبالتالي تلف لبطانتها الداخلية وحدوث الموت الخلوي وانتشار

الخلايا الالتهابية في الكبيبة وباقي النسيج الكلوي أضافة الى حدوث احتقان خفيف للأوعية الدموية مع انحلال لخلايا قشرة الكلية .

في حين أدت معاملة مجموعة T2 يومياً بفلوريد الصوديوم بجرعة (20ملغم/كغم) ومستخلص الثوم المائي بجرعة (125ملغم/كغم) من وزن الجسم الى تحسن نسيج الكلية وخفض مستويات اليوريا والكرياتنين المرتفعة وأن مستخلص الثوم له دور في تحسين هضم المركبات الغذائية وينعكس ذلك على تخفيض قيم النتروجين المفقود في اليوريا (Hodjatpanah *et al*., 2010).

ويمكن أن تعزى إلى نشاط مضادات الأكسدة من الثوم ومكوناته من الكبريت العضوي، وأن الثوم يحتوي أيضاُ على مادة السيلينيوم التي لها تأثير وقائي ضد سمية الفلوريد، وقد تقوم هذه المادة على حماية نسيج الكلية من تأثيرات الفلوريد وتعتبر مضادات للأكسدة لها القابلية على أزالة الجذور الحرة من الجسم (El-Shenawy& Hassan, 2008).

2.5.5: التغييرات النسجية للكبد

لوحظ من خلال الفحص المجهري للمقاطع النسيجية لأكباد ذكور الجرذان البيض المعاملة بفلوريد الصوديوم بتركيز20ملغم/كغم من وزن الجسم، اختفاء الترتيب الشعاعي للخلايا الكبدية حول الوريد المركزي والذي يظهر محتقن مع توسع للجيبانيات الكبدية وتنكس واضح للخلايا الكبدية داخل النسيج الكبدي وحدوث تفجج وتورم للخلايا الكبدية مع وجود فقاعات داخل السايتوبلازم وحصول نزف واضح داخل الجيبانيات وارتشاح للخلايا الالتهابية داخل نسيج الكبد مع احتقان وفرط نسيجي واضح في القناة الصفراوية. وهذا يمكن ان يعزى حسب ما أشار اليه (Guo *et al*., 2003) الى أن الفلوريد له القدرة على تكوين جذور حرة Free radical مثل جذر الهيدروكسيل OH وجذر الاوكسجين المتزايدان بزيادة التركيز المعامل به، وهذه التغيرات السمية في تركيب الكبد يمكن ان تعود الى تاثير الفلورايد السام الذي يؤدي بيركسدة الدهن في الخلايا الكبدية ، ويثبط الانزيمات المضادة للأكسدة antioxidant في الكبد مسبباً أنخفاض في فعاليات انزيم سوبر اوكسيد دسموتيز SOD و فعالية الكلوتاثيون ترانسفيريز GTS والكاتليز CAT . واتفقت هذه النتيجة مع ماذكره (Bogdanffy *et al*., 1995) من حصول موت في الخلايا مع توسع للجيوب الكبدية وحصول أنحلال للنسيج الكبدي في الجرذان والفئران المعرضة لأستنشاق الفلورايد .

وأكد شهاب (2015) بدراسته النسجية على الحيوانات المعاملة بفلوريد الصوديوم حصول تلف واضح للتنظيم النموذجي الشعاعي للخلايا الكبدية مع حصول توسع وأحتقان للوريد المركزي وملاحظة النزف الدموي مع تحلل لبطانته الداخلية وحدوث تنخر في الخلايا الكبدية وتليف التركيب النسيجي للكبد مع انتشار واضح للخلايا الالتهابية. ومع ذلك فان مدة التعرض الطويلة الأمد للتراكيز العالية من فلوريد الصوديوم تؤدي إلى حصول تنخر واضح في نسيج الكبد(Shashi & Thapar, 2001). وأختلفت هذه النتيجة مع ما أشار اليه (Camargo&Merzel, 1980) من أن تعرض الجرذان إلى

فلوريد الصوديوم لم يظهر تغيرات في الكبد، وان المقاومة العالية لفلوريد الصوديوم تأتي من قابلية نسيج الكبد على التجدد Regeneration .

في حين أدت معاملة مجموعة T2 يومياً بفلوريد الصوديوم بجرعة (20ملغم/كغم) ومستخلص الثوم المائي بجرعة (125ملغم/كغم) من وزن الجسم الى تحسن نسيج الكبد لكون مستخلص الثوم له دور في أيض مجموعة واسعة من المركبات الخارجية والداخلية، ويعمل كمؤشر جيد لعمليات إزالة السموم التي تحدث في كبد الجرذان وقد ثبت أن مستخلص الثوم يعمل على إزالة السموم وعودة نشاطية الانزيمات بفعل زيادة نشاطية ازعة هيدروجين اللاكتات lactate dehydrogenase (LDH) (Alnaqeeb& Ali, 1996).

3.5.5: التغييرات النسجية للخصى

اشارت الدراسة النسجية لخصى ذكور الجرذان البالغة المعاملة بفلوريد الصوديوم بجرعة 20 ملغم/كغم من وزن الجسم، الى ظهور بطانة النبيبات المنوية متوسعة وخالية من النطف مع تفجج واضح لسليفات النطف الى وجود اعداد قليلة من الخلايا النطفية الاولية والثانوية وخلايا لايدك، وأحتقان في النسيج البيني .

جاءت هذه النتيجة متوافقة مع ما اكده (Chinoy& Sequeira, 1992) من وجود تأثير لفلوريد الصوديوم وبالجرعتين (20,10 ملغم /كغم) من وزن الجسم لمدة 30 يوماً في أنسجة وخلايا الخصى والحويصلة المنوية وعدم انتظام الخلايا الظهارية المنشأة للنطف في النبيبات وانسلاخها مع قلة المني وعدم تأثر أقطار خلايا ليدك وانويتها وانعدام النطف في تجويف النبيب، وكشف راس البربخ تغيرات اقل من الذيل وحدث تغلظ Pyknosis في انوية الخلايا الظهارية المبطنة للبربخ مع انعدام النطف في التجويف، فضلا عن تغلظ الانوية وانسلاخ الخلايا مع نقصان في ارتفاع الخلايا وانعدام النطف في ذيل البربخ.

كما أتفقت النتيجة مع (Kour & Sing, 1980) في دراستهما العلاقة بين العقم والتركيب النسجي للخصى بعد إعطاء جرع مختلفة من فلوريد الصوديوم إلى ذكور الفئران albino mice عن طريق ماء الشرب حيث لاحظا حدوث تنخر للنبيبات ناقلة المني مع توقف تام لعملية تكوين النطف. وايضاً اتفقت الدراسة مع نتائج (Shashi, 2003) التي اوضحت التغيرات النسجية المرضية في خصى الأرانب بعد إعطائها جرع مختلفة من فلوريد الصوديوم بالخصى تحت الجلد subcutaneous ، حيث حصل أنخفاض في نضج الخلايا النطفية وتمايزها وأزدياد كمية النسيج البيني في خصى الأرانب المعاملة، مع توقف عملية تكوين النطف في مجموعة الجرعة العالية وحصول تنخر necrosis للنبيبات المنوية.

وأتفقت الدراسة مع شهاب (2015) الذي أكد في دراسته للمقاطع النسجية لخصى الحيوانات المعاملة بفلوريد الصوديوم حدوث تغيرات نسجية تمثلت بوجود أختزال او طور سكون في عملية تكوين النطف تزامنت مع انخفاض في اعداد الخلايا النطفية الاولية والثانوية مع وجود اختزال في عدد اروامات النطف ووجود خلايا التهابية ،وغياب او فقدان للحيوانات المنوية في التجويف المنوي ووجود خلل في التنظيم

وتعرية واختزال طبقات الخلايا الجرثومية في الانابيب المنوية، ولاحظ تضيق في قنوات البرابخ وأضمحلال في الاهداب الساكنة مصحوب بأنخفاض أعداد النطف الناضجة.

هنالك علاقة عكسية بين نسبة الكلوتاثيون في الخلايا وشكل النطف، حيث أن المعاملة بفلوريد الصوديوم تعمل على أستنفاذ كمية كلوتاثيون الخلايا المنوية وبالتالي تعزيز قابلية التسمم وتثبيط الحيوانات المنوية، وان التغيرات في انشطة انزيم اللايسوزايم ومستويات الكلوتاثيون معاً لها دور كبير في تشوهات الحيوانات المنوية وبالتالي ان تعرض البشر لفترات طويلة من الفلوريد له أثار خطيرة على الخصوبة (Chinoy&Narayana, 1994).

في حين أدت معاملة مجموعة T2 يومياً بفلوريد الصوديوم بجرعة (20ملغم/كغم) ومستخلص الثوم المائي بجرعة (125ملغم/كغم) من وزن الجسم لعودة المعايير الطبيعية لنسيج الخصى لكون أن لمستخلص الثوم المائي دور كبير في التقليل من سمية فلوريد الصوديوم ، وأن هذه التأثيرات الايجابية للثوم قد تعود الى دوره الفعال في تنشيط النظام الدفاعي الانزيمي وغير الانزيمي المضاد للاكسدة داخل الجسم الى جانب أحتوائه على مواد غذائية طبيعية مضادة للاكسدة مثل فيتامين C والسيلينيوم (Kemper, 2000) . أذ يعد فيتامين C مضاداً للاكسدة لكونه مصدراً للطاقة ويقوم بتنشيط الانزيمات والعمليات الايضية أذ يعمل على تنشيط أنزيم الادينيل سايكليز Adenyl Cyclase ويثبط أنزيم الفوسفوداي استريز Phosphodiesterase Isoenzymes مما يؤدي الى زيادة مستويات الادينوسين أحادي الفوسفات الحلقي cAMP وتحتاج عمليات الايض في الانسجة الى هذه، الزيادة كما يؤدي الى نمو وتمايز الخلايا (Pasternack & Hjelt, 1979) . وأشارت بعض البحوث أن السيلينيوم له تأثيرات أيجابية في الافات النسيجية في حالات التسمم بالفلوريد (Kolodziejczyk & Grzela, 2000).

لقد أوضح (Fanelli & Castro, 1998) أن فعالية الثوم المضادة للاكسدة تعود الى أن مستخلص الثوم يحوي مواد كيميائية نباتية مضادة للاكسدة تمنع تحطم الانسجة الناتج من الاكسدة وهذه تشمل المركبات الذائبة في الماء والمركبات الذائبة في الدهون والفلافينويدات والالكسين Alixin حيث أظهر الثوم فعالية مضادة للاكسدة من خلال عمله كاسحاً للجذور الحرة معززاً بالانزيمات المضادة للاكسدة مثل الكلوتاثيون بيروكسيديز والكتاليز وزيادة الكلوتاثيون في الخلية، بالاضافة الى تداخل مركباته الكبريتية في خطوات مختلفة من بيركسدة الدهون والتداخل فيما بينها. وبما ان مستخلص الثوم يثبط بيروكسيد الدهون لذا فأنه يحمي الخلايا البطانية (Amagase *et al*., 2001). في حين ان المعاملة بمستخلص الثوم له دور في تقليل تشوهات أشكال الحيوانات المنوية بالمقارنة مع المجموعة T_1 بسبب احتواء الثوم على مركبات حامض الكافيك والسيلينيوم وفيتامين C الذي يسهم كمضادات الأكسدة وأن للثوم دور فعالية عالية في تحسين العدد الكلي للنطف وحركتها وخفض اعداد النطف الميتة وغير السوية (Al-Bekairi *et al*., 1990).

4.5.5: التغييرات النسجية للغدة الدرقية

أوضحت الدراسة النسجية للغدة الدرقية لذكور الجرذان البالغة المعاملة بفلوريد الصوديوم بجرعة 20 ملغم/كغم من وزن الجسم وجود جريبات صغيرة ضامرة داخل نسيج الدرقية، حيث ظهرت جريبات كثيرة العدد وصغيرة الحجم مبطنة بخلايا عمودية احادية الطبقة مع نزف واضح في نسيج الدرقية.

واتفقت هذه النتائج مع (Mahmoud, 1996) في دراسته حول تأثير فلوريد الصوديوم في أنسجة الغدة الدرقية لخنزير غينيا حيث أن التراكيز القليلة لفلوريد الصوديوم 0.05 – 0.4 ملغم/كغم اظهرت فجوات الغروان Collid وعند زيادة التراكيز 4.7 ملغم/كغم حصل نضوب في الغروان من الجريبات مع أنكماش في الجريبات وتقطع بالغشاء القاعدي للجريبات مع زيادة في أوعية الجريبة وتحطم الدهون في النسيج الضام بين الجريبات ورافقتها تحطم و وذمة بالخلايا الظهارية للجريبات، وان نقص اليود يزيد من الانسمام بالفلوريد والعكس بالعكس.

واتفقت كذلك مع ماوجده جواد (2014) بدراسته لـ30 جرذ ابيض قسمت على ثلاثة مجاميع بتراكيز (المحلول الفسلجي، 150ملغم/كغم، 500ملغم/كغم) بفلوريد الصوديوم ولمدة 60 يوم بواسطة التجريع الفموي وتبين بعد المعاملة وجود الخزب والاحتقان مع التغيرات التنكسية والنخرية داخل النسيج الغدي وحدوث تلف شديد في الغدة الدرقية للجرذان الناتج عن التسمم بفلوريد الصوديوم والذي يزداد تأثيره بزيادة الجرعة السمية المتناولة .

وقد بينت الدراسة النسيجية أن لمستخلص الثوم المائي دوراً كبير في التقليل من سمية فلوريد الصوديوم، وأن التأثيرات الايجابية للثوم قد تعود الى دوره الفعال في تنشيط النظام الدفاعي الانزيمي وغير الانزيمي *Non-enzymatic* antioxidants المضاد للاكسدة داخل الجسم الى جانب أحتوائه على مواد غذائية طبيعية مضادة للاكسدة (الدوري وجماعته، 2010). ويعزى السبب كذلك الى أن الثوم يحتوي في تركيبه على اليود (Kemper, 2000). وربما يتنافس هذا اليود مع الفلوريد مما يؤدي الى زيادة تركيزه فيقلل من سمية الفلوريد على الانسجة (Pérez-Nievas *et al*., 2007).

الإستنتاجـــات

1- يعد مستخلص الثوم من المواد المضادة للاجهاد التأكسدي وله تأثير معالج للجذور الحرة ويحمي الانسجة والخلايا ضد الاكسدة .

2- لفلوريد الصوديوم بتركيز 20 ملغم/كغم تأثيرات واضحة على المعايير الدموية والبولية والتكاثرية والنسجية .

3- أدت المعاملة بمستخلص الثوم الى حدوث تغيرات أيجابية ضد التأثيرات السمية للفلوريد في عدة مستويات منها المعايير الكيموحيوية وأنزيمات الكبد (AST, ALP, ALT)، ومستوى اليوريا والكرياتنين وكذلك الكلوتاثيون GSH وبيركسدة الدهن MDA والالبومين.

4- أدت المعاملة بمستخلص الثوم الى حدوث تغيرات أيجابية في جميع المعايير الدموية التي شملت (خضاب الدم وحجم الخلايا المرصوص وعدد كريات الدم الحمراء والعدد الكلي لخلايا الدم البيض) وكذلك مستويات (الكوليسترول الكلي والكليسريدات الثلاثية والكوليسترول الدهني عالي الكثافة والكوليسترول الدهني واطئ الكثافة والكوليسترول الدهني واطئ الكثافة جداً).

5- ان المعالجة بمستخلص الثوم أدت الى تحسن ملحوظ في المعايير النطفية من حيث حركة وعدد وحيوية النطف مع عودة الشكل الطبيعي لها .

6- المعاملة بمستخلص الثوم أدت الى تحسن واضح في أنسجة الكبد والكلية لذكور الجرذان البيض .

التَـوصـــيات

1- دراسة تأثير المستخلص الكحولي لنبات الثوم مع تقييم مدى تأثيره في تحسن الحيوانات المختبرية المعرضة للتسمم بفلوريد الصوديوم.

2- دراسة تأثير المستخلص المائي لنبات الثوم في تحسن امراض الاجهاد التأكسدي وتصلب الشرايين.

3- يمكن الاستفادة من المركبات الفعالة في مستخلص نبات الثوم للتقليل من التأثيرات الجانبية لفلوريد الصوديوم خصوصاً للاشخاص الذين يتعالجون به.

4- ضرورة إجراء دراسات أخرى عن استخدام نباتات طبية أخرى بحيث تكون إضافات علفية وفي الوقت نفسه لها نفس التأثير بالمعايير أعلاه.

5- القيام بدراسات بيولوجية تفصيلية عن المركبات الفعالة في المستخلصات بعد عزلها من حيث تحديد تأثير المادة الفعالة على تغيير الحالات التسممية بفلوريد الصوديوم ومعالجتها.

6- دراسة الاستجابة الالتهابية في الية كبح افات الأجهاد التأكسدي من خلال المعالجة بالثوم .

7- التحري عن تاثيرات مستخلص الثوم بكل انواعه وبفترات متقطعة على الانسجة المتضررة .

المصادر العربية

الحسني، ضياء حسن.(2000). فسلجة الطيور الداجنة، مديرية دار الكتب للطباعة والنشر. بغداد-وزارة التعليم العالي والبحث العلمي-جامعة بغداد – كلية الزراعة.

الدوري، أحمد عبد علو، و طه، أحمد طايس و المشهداني، هشام احمد (2010). تأثير أضافة مسحوق الثوم في الاداء الانتاجي وبعض الصفات الفسلجية لدجاج البيض نوع أيسا براون . مجلة جامعة تكريت للعلوم الزراعية . كلية الزرعة/جامعة تكريت . 10(1):263-272.

العقيلي. براء نجم.(2015). الدور الوقائي لزيت بذور الرمان على بروتينات مصل الدم في اناث الجرذان المعاملة بفلوريد الصوديوم . المجلة العراقية للعلوم الطبية البيطرية. 40(1):61-68.

الكناني، أنتصار رحيم، و العلاف، أيناس شيت. (2005). تأثير زيت الثوم كمضاد للتعصد على نشوء وتطور أفات التصلب العصيدي المحدث تجريبياً "بالاجهاد التأكسدي في الارانب ". المجلة العراقية للعلوم البيطرية . كلية الطب/جامعة الموصل. 19(2)**:**179-192.

المفرجي، حسام جاسم حسين و محمد باقر محمد رشاد فخر الدين.(2007). تأثير فلوريد الصوديوم في خصوبة أناث الفئران. مجلة العلوم الزراعية العراقية . جامعة بغداد . معهد أبحاث الاجنة وعلاج العقم/جامعة النهرين . 38(5): 74-80**.**

المالكي. سامي جبر. (2010) . تأثير الفلوريد في بعض المعايير الدموية في الفئران المختبرية . مجلة ابحاث البصرة :36(2):1-9.

النبوي ، صلاح الدين ووالي ، يوسف محمد امين . (1972) . الحاصلات النباتية اعدادها وانضاجها وتخزينها وتصديرها . الطبعة الاولى – دار المعارف – مصر .

جامعة الدول العربية، المنظمة العربية للتنمية الزراعية (1998). النباتات الطبية والعطرية السامة في الوطن العربي. دار مصر للطباعة، الخرطوم، السودان، ص295-296.

جواد. باسم محمد .(2014) . التأثيرات المرضية الحادة والمزمنة والتغيرات الكيموحيوية للغدة الدرقية الناجمة عن التسمم بملح فلوريد الصوديوم في الجرذان البيضاء. مجلة القادسية للعلوم الصرفة. 13(1):66-74.

شهاب، مقداد أحمد. (2015). دراسة تأثير فلوريد الصوديوم على الجهاز التكاثري الذكري وبعض معايير الدم في الارانب. رسالة ماجستير في علوم الحياة. كلية العلوم ، جامعة القادسية.

صبر، أسيل نجاح .(2015). تاثير بنزوات الصوديوم كمادة حافظة في مستويات بعض الهرمونات والمعايير الكيموحيوية في ذكور الجرذان البيض. أطروحة دكتوراة. علوم الحياة.جامعة القادسية.

صبر، أسيل نجاح .(2008). دراسة تأثير مادة فلوريد الصوديوم على بعض معايير الدم الفسلجية والكلى والكبد في خنزير غينيا . مجلة القادسية للعلوم الصرفة.

القباني، صبري (1969). الغذاء لا الدواء، الطبعة الرابعة، دار القلم للملايين ، بيروت.

عريبي، عبد علي عرمش .(1982): تأثير تناول نسب عالية من عنصر الفلور على الصفات النسيجية- الوظيفية للجهاز التناسلي في الاكباش، أطروحة ماجستير، كلية الطب البيطري، جامعة بغداد.

هبة شطا . (2006) . الفلورايد ، بعض الحقائق . الجزيرة . الطبعة الأولى (الطبية) . العدد 10231 الموقع الالكتروني MIS@al-jazirah.com .

يونس، سحر داخل. (2009). التغيرات النسجية والكيموحيوية لفلوريد الصوديوم في بعض اعضاء الارانب المحلية .رسالة ماجستير .كلية العلوم. جامعة القادسية.

المصادر الاجنبية

Abdel-Wahab, W. M. (2013). Protective effect of thymoquinone on sodium fluoride-induced hepatotoxicity and oxidative stress in rats. *The Journal of Basic & Applied Zoology*, *66*(5), 263-270.

Abed-Alazeez, L. A., Ali, A. H., & Haba, M. K. (2016). The Protective Effect of Radish (Raphanus sativus) Seeds Against the Oxidative Stress Induced by Sodium Nitrite in Male Rabbits (Oryctolagus cuniculus).

Aga, M., Iwaki, K., Ushio, S., Masaki, N., Fukuda, S., Ikeda, M., & Kurimoto, M. (2006). Preventive effect of Coriandrum sativum (Chinese parsley) on aluminum deposition in ICR Mice. *56*(5), 187-190.

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) (2001). Toxicological profile for fluorine, hydrogen fluorides and fluorides Draft for public Comment. A Hanta, GA: U.S. Department of Health and Human Service, Public Health Service.

Agha, R.A. (2006). The ant oxidative effect of garlic (*Allium Sativum*) in Rabbits. Ph.D. thesis of Medicine university of Mosul.

Akdogan, M., Bilgili, A., Karaoz, E., Gokcimen, A., Yarsan, E., & Eraslan, G. (2002). The Structural and biochemical alternations in liver of rabbits, received fluor with water for particular dose and period, FU. *J. Health Sci*, *16*, 41-46.

Al-Bekairi, A. M., Shah, A. H., & Qureshi, S. (1990). Effect of Allium sativum on epididymal spermatozoa, estradiol-treated mice and general toxicity. *Journal of ethnopharmacology*, *29*(2), 117-125.

A**L-chalabi, S. M., Abdul-Lattif, R. F., & Sabrei, D. A.** (2014). Physiological and histological effect of aqueous and alcoholic extract of Garlic (Allium sativum) on testicular function of albino male mice treated with lead acetate *18*(2), 99.

Al-Hiyasat, A.S., A.M. Elbetieha, and H. Darmani.(2000). Reproductive toxic effects of ingestion of sodium fluoride in female rats. Fluoride 33(2): 79-84.

Alnaqeeb, M., Thomson, M., Bordia, T., & Ali, M. (1996). Histopathological effects of garlic on liver and lung of rats. *Toxicology letters, 85*(3), 157-164.

Amagase, H., Petesch, B. L., Matsuura, H., Kasuga, S., & Itakura, Y. (2001). Intake of garlic and its bioactive components. *The Journal of nutrition, 131*(3), 955S-962S.

Ando, S., Panno, M., Beraldi, E., Tarantino, G., Salerno, M., Palmero, S., . . . Fugassa, E. (1990). Influence of hypothyroidism on in-vitro testicular steroidogenesis in adult rats. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes, 96*(05), 149-156.

Anukam, K. C., Osazuwa, E. O., Osadolor, H. B., Bruce, A. W., & Reid, G. (2008). Yogurt containing probiotic Lactobacillus rhamnosus GR-1 and L. reuteri RC-14 helps resolve moderate diarrhea and increases CD4 count in HIV/AIDS patients. *Journal of clinical gastroenterology, 42*(3), 239-243.

Athyros, V. G., Tziomalos, K., Gossios, T. D., Griva, T., Anagnostis, P., Kargiotis, K., . . . Mikhailidis, D. P. (2010). Safety and efficacy of long-term statin treatment for cardiovascular events in patients with coronary heart disease and abnormal liver tests in the Greek Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation (GREACE) Study: a post-hoc analysis. *The Lancet, 376*(9756), 1916-1922.

Ayoub, R., Yousif, W., & Aziz, B. (2000). Serum glucose, cholesterol and total lipids levels and tissue lipid peroxidation in alloxan-diabetic rats treated with aqueous extract of Nigella sativa seeds. *Iraqi J. Vet. Sci, 13*, 43-49.

Banerjee, S. K., & Maulik, S. K. (2002). Effect of garlic on cardiovascular disorders: a review. *Nutrition journal, 1*(1), 4.

Barbier, O., Arreola-Mendoza, L., & Del Razo, L. M. (2010). Molecular mechanisms of fluoride toxicity. *Chemico-biological interactions, 188*(2), 319-333.

Baričevič, D., Ibraliu, A., Kainz, W., Varbanova, K., Šatović, Z., Carović-Stanko, K., . . . Liber, Z. (2004). Part III. Presentations and PaPers. *Report of a Working Group on Medicinal and Aromatic Plants*, 29.

Basha, M. P., & Sujitha, N. (2011). Chronic fluoride toxicity and myocardial damage: antioxidant offered protection in second generation rats. *Toxicology international, 18*(2), 99.

Benson, K. G., & Paul-Murphy, J. (1999). Clinical pathology of the domestic rabbit: acquisition and interpretation of samples. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice, 2*(3), 539-551.

Birkner, E., Grucka-Mamczar, E., Machoy, Z., Tarnawski, R., & Polaniak, R. (2000). Disturbance of protein metabolism in rats after acute poisoning with sodium fluoride. *Fluoride, 33*(4), 182-186.

Birkner, E., Grucka-Mamczar, E., Żwirska-Korczala, K., Zalejska-Fiolka, J., Stawiarska-Pięta, B., Kasperczyk, S., & Kasperczyk, A. (2006). Influence of sodium fluoride and caffeine on the kidney function and free-radical processes in that organ in adult rats. *Biological trace element research, 109*(1), 35-47.

Björkbacka, H., Kunjathoor, V. V., Moore, K. J., Koehn, S., Ordija, C. M., Lee, M. A., . . . Golenbock, D. T. (2004). Reduced atherosclerosis in MyD88-null mice links elevated serum cholesterol levels to activation of innate immunity signaling pathways. *Nature medicine, 10*(4), 416.

Block, E. (1992). The organosulfur chemistry of the genus Allium–implications for the organic chemistry of sulfur. *Angewandte Chemie International Edition, 31*(9), 1135-1178.

Blom, E. (1950). A simple rapid staining method for the differentiation between live and dead sperm cells by means of eosin and nigrosin. *Nordisk Veterinaer Medicin, 2*, 58-61.

Bober, J., Kucharska, E., Zawierta, J., Machoy, Z., Chlubek, D., & Ciechanowski, K. (2000). The influence of fluoride ions on the viability, reduction of NBT, cytolysis, degranulation, and phagocytosis of human and rabbit neutrophils. *Fluoride, 33*(3), 108-114.

Bogdanffy, M. S., MAKOVEC, T. G., & Frame, S. R. (1995). Inhalation oncogenicity bioassay in rats and mice with vinyl fluoride. *Toxicological Sciences, 26*(2), 223-238.

Borek, C. (2006). Garlic reduces dementia and heart-disease risk. *The Journal of nutrition, 136*(3), 810S-812S.

Bourret, V., Couture, P., Campbell, P. G., & Bernatchez, L. (2008). Evolutionary ecotoxicology of wild yellow perch (Perca flavescens) populations chronically exposed to a polymetallic gradient. *Aquatic Toxicology, 86*(1), 76-90.

Brennan, R., & Bolland, M. (2007). Influence of potassium and nitrogen fertiliser on yield, oil and protein concentration of canola (Brassica napus L.) grain harvested in south-western Australia. *Australian Journal of Experimental Agriculture, 47*(8), 976-983.

Carlson, C. H., Armstrong, W., & Singer, L. (1960). Distribution, migration and binding of whole blood fluoride evaluated with radiofluoride. *American Journal of Physiology--Legacy Content, 199*(1), 187-189.

Catalano, S., Pezzi, V., Chimento, A., Giordano, C., Carpino, A., Young, M., . . . Andò, S. (2003). Triiodothyronine decreases the activity of the proximal promoter (PII) of the aromatase gene in the mouse Sertoli cell line, TM4. *Molecular Endocrinology, 17*(5), 923-934.

Chakravarty, H. L. (1976). Plant wealth of Iraq (a dictionary of economic plants): vol. 1. *Baghdad: Ministry of Agriculture & Agrarian Reform xiv, 506p.-illus., col. illus..(Ara) Icones. Geog, 2*.

Champe, P., & Harvey, R. (1994). Glycosaminoglycans. *Lippincott's illustrated reviews: biochemistry, 2nd edn. Lippincott-Raven, Philadelphia*, 150-152.

Champman, R.W.; Collier, J.D. & Hayes, P.C. (2006). Liver and Biliary tract diseases (ch.23) : in principles & Practice of Medicine (20th Ed): Boom, N.A.; Colledge, N. R.; Walker, B.R. and Hunter, J.A.A. (ED): *Elsevier limited*. India. P:940.

Chemineau, P. & Delgadillo, J., Leboeuf, B., (1991). Decrease in the seasonality of sexual behavior and sperm production in bucks by exposure to short photoperiodic cycles. *Theriogenology*, *36*(5), 755-770.

Chen, A., Shen, A., Li, R., & Xia, Z. (2011). Effect of acupuncture-moxibustion therapy on sperm quality in infertility patients with sperm abnormality. *Journal of Acupuncture and Tuina Science, 9*(4), 219.

Chieji, R. (1984). *The Macdonald encyclopedia of medicinal plants*: Macdonald & Co (Publishers) Ltd.

Chinoy, N. J., & Narayana, M. V. (1994). In vitro fluoride toxicity in human spermatozoa. *Reproductive toxicology, 8*(2), 155-159.

Chinoy, N., & Patel, T. N. (2001). Effects of sodium fluoride and aluminium chloride on ovary and uterus of mice and their reversal by some antidotes. *Fluoride, 34*(1), 9-20.

Chinoy, N., & Sharma, A. (1998). Amelioration of fluoride toxicity by vitamins E and D in reproductive functions of male mice. *Fluoride, 31*(4), 203-216.

Chinoy, N., Narayana, M., Sequeira, E., Joshi, S., Barot, J., Purohit, R., . . . Ghodasara, N. (1992). Studies on effects of fluoride in 36 villages of Mehsana District, North-Gujarat. *Fluoride*, *25*(3), 101-110.

Chlubek, D., Grucka-Mamczar, E., Birkner, E., Polaniak, R., Stawiarska-Pięta, B., & Duliban, H. (2003). Activity of pancreatic antioxidative enzymes and malondialdehyde concentrations in rats with hyperglycemia caused by fluoride intoxication. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 17*(1), 57-60.

Choi, S., Choi, E. Y., Kim, D. J., Kim, J. H., Kim, T. S., & Oh, S. W. (2004). A rapid, simple measurement of human albumin in whole blood using a fluorescence immunoassay (I). *Clinica Chimica Acta*, *339*(1-2), 147-156.

Clinch, C. (2009). Fluoride interactions with iodine and iodide: implications for breast health. *Fluoride, 42*(2), 75-87.

Connett, E., & Connett, P. (2001). Fluoride: the hidden poison in the National Organic Standards. *Pesticides and You*, *21*, 18-22.

Cooke, P. S., Holsberger, D. R., Witorsch, R. J., Sylvester, P. W., Meredith, J. M., Treinen, K. A., & Chapin, R. E. (2004). Thyroid hormone, glucocorticoids, and prolactin at the nexus of physiology, reproduction, and toxicology. *Toxicology and applied pharmacology*, *194*(3), 309-335.

Cotran, R. S. (1999). Cellular pathology I: cell injury and cell death. *Robbins pathologic basis of disease*, 23-25.

Dahlen, R. (2002). Managing patients with acute thyrotoxicosis. *Critical care nurse*, *22*(1), 62-69.

Danzi, S., & Klein, I. (2004). Thyroid hormone and the cardiovascular system. *Minerva endocrinologica*, *29*(3), 139-150.

Das, T., Choudhury, A. R., Sharma, A., & Talukder, G. (1996). Effects of crude garlic extract on mouse chromosomes in vivo. *Food and Chemical Toxicology*, *34*(1), 43-47.

Davies, M. J. (2000). The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart*, *83*(3), 361-366.

De Camargo, A., & Merzel, J. (1980). Histological and histochemical appearance of livers and kidneys of rats after long-term treatment with different concentrations of sodium fluoride in drinking water. *Cells Tissues Organs*, *108*(3), 288-294.

Demir, S., Yilmaz, M., Koseoglu, M., Akalin, N., Aslan, D., & Aydin, A. (2003). Role of free radicals in peptic ulcer and gastritis. *Turkish Journal of Gastroenterology*, *14*(1), 39-43.

Dote, T., Kono, K., Usuda, K., Nishiura, H., Tagawa, T., Miyata, K., . . . Tanaka, Y. (2000). Toxicokinetics of intravenous fluoride in rats with renal damage caused by high-dose fluoride exposure. *International archives of occupational and environmental health*, *73*(9), S90-S92.

Ehrnebo, M., & Ekstrand, J. (1986). Occupational fluoride exposure and plasma fluoride levels in man. *International archives of occupational and environmental health*, *58*(3), 179-190.

Ekstrand, J., Spak, C., & Ehrnebo, M. (1982). Renal clearance of fluoride in a steady state condition in man: influence of urinary flow and pH changes by diet. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, 50*(5), 321-325.

EL-Maraghy, S. A., & Nassar, N. N. (2011). Modulatory effects of lipoic acid and selenium against cadmium-induced biochemical alterations in testicular steroidogenesis. *Journal of biochemical and molecular toxicology, 25*(1), 15-25.

Elmesallamy E. G, Hoda R. E & Naglaa A. H. (2010). Male reproduction toxicity induced by sodium fluoride: dose selenium provide full protection? Mansoura J. Forensic Med. Clin. Toxicol. Vol. XVIII, No. 2,81-96.

El-Shenawy, S. M., & Hassan, N. S. (2008). Comparative evaluation of the protective effect of selenium and garlic against liver and kidney damage induced by mercury chloride in the rats. *Pharmacological Reports, 60*(2), 199.

Ericsson, Y. (1969). Fluoride excretion in human saliva and milk. *Caries research, 3*(2), 159-166.

Evans, G., & Maxwell, W. C. (1987). *Salamons' artificial insemination of sheep and goats*: Butterworths.

Everett, E. (2011). Fluoride's effects on the formation of teeth and bones, and the influence of genetics. *Journal of dental research, 90*(5), 552-560.

Fanelli, S., Castro, G., & Castro, J. (1998). Mechanisms of the preventive properties of some garlic components in the carbon tetrachloride-promoted oxidative stress. Diallyl sulfide; diallyl disulfide; allyl mercaptan and allyl methyl sulfide. *Research communications in molecular pathology and pharmacology, 102*(2), 163-174.

Faria, S. L., Faria, O. P., Buffington, C., de Almeida Cardeal, M., & Ito, M. K. (2011). Dietary protein intake and bariatric surgery patients: a review. *Obesity surgery, 21*(11), 1798-1805.

Friedewald, W. T., Levy, R. I., & Fredrickson, D. S. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry, 18*(6), 499-502.

Ghosh, D., Das, S., Maiti, R., Jana, D., & Das, U. (2002). Testicular toxicity in sodium fluoride treated rats: association with oxidative stress. *Reproductive toxicology, 16*(4), 385-390.

Glasser, G.(1996). Fluoride: Atoxic Tort perspective-panacea or poison, 3rd ed, DES.J.

Gritsan, N., Miller, G., & Schumatkov, G. (1994). Correlation among heavy metals and fluoride in soil, air and plants in relation to environmental damage. *Fluoride, 28*(4), 180-188.

Grucka-Mamczar, E., Birkner, E., Zalejska-Fiolka, J., & Machoy, Z. (2005). Disturbances of kidney function in rats with fluoride-induced hyperglycemia after acute poisoning by sodium fluoride. *Fluoride, 38*(1), 48-51.

Grucka-Mamczar, E., Birkner, E., Zalejska-Fiolka, J., Machoy, Z., Kasperczyk, S., & Blaszczyk, I. (2007). Influence of extended exposure to sodium fluoride and caffeine on the activity of carbohydrate metabolism enzymes in rat blood serum and liver. *Fluoride, 40*(1), 62-66.

Guo, X.-y., Sun, G.-f., & Sun, Y.-c. (2003). Oxidative stress from fluoride-induced hepatotoxicity in rats. *Fluoride, 36*(1), 25-29.

Gutknecht, J., & Walter, A. (1981). Hydrofluoric and nitric acid transport through lipid bilayer membranes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes, 644*(1), 153-156.

Han, J. (1993). Highlights of the cancer chemoprevention studies in China. *Preventive medicine, 22*(5), 712-722.

Hancock, J. (1951). A staining technique for the study of temperature-shock in semen. *Nature, 167*(4243), 323.

Harrison, J., Hitchman, A., Hasany, S., Hitchman, A., & Tam, C. (1984). The effect of diet calcium on fluoride toxicity in growing rats. *Canadian journal of physiology and pharmacology, 62*(3), 259-265.

Hayashi T, Watanbe Y, Kumano K, Kitayama R, Yasuda RT, Saikawa I, et al.(2006). Protective effect of piperacillin against nephrotoxicity of cephaloridine and gentamicin in animals. Antimicro Agents Chemother 1988;32:912–8.

Henry, J. (1974). Todd, Sanford, Davidsohn:" Clinical Diagnosis and Measurement by Laboratory Methods": WB Saunders and Co, Philadelphia PAP.

Hodjatpanah, A., Msegaran, M. D., & Vakili, A. (2010). Effects of diets containing monensin, garlic oil or turmeric powder on ruminal and blood metabolite responses of sheep. *J. Anim. Vet. Adv, 9*(24), 3104-3108.

Huang, G.-J., Deng, J.-S., Huang, S.-S., Shao, Y.-Y., Chen, C.-C., & Kuo, Y.-H. (2012). Protective effect of antrosterol from Antrodia camphorata submerged whole broth against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in mice. *Food Chemistry, 132*(2), 709-716.

Hudson, R. H., Tucker, R. K., & Haegele, M. (1972). Effect of age on sensitivity: acute oral toxicity of 14 pesticides to mallard ducks of several ages. *Toxicology and applied pharmacology, 22*(4), 556-561.

Humason, GL (1979) Animal tissue techniques, 4th edn. WH Freeman & CO, San Francisco. pp 307–308.

Ilyas, N., Sadiq, M., & Jehangir, A. (2011). Hepatoprotective effect of garlic (Allium sativum) and milk thistle (silymarin) in isoniazid induced hepatotoxicity in rats. *Biomedica, 27*, 166-170.

Inkielewicz, I., & Krechniak, J. (2003). Fluoride content in soft tissues and urine of rats exposed to sodium fluoride in drinking water. *Fluoride, 36*(4), 263-266.

Jonkers, D., Stobberingh, E., & Stockbrügger, R. (1996). Omeprazole inhibis growth of Gram-positive and Gram-negative bacteria including

Helicobacter pylori in vitro. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 37*(1), 145-150.

Kahaly, G. J., & Dillmann, W. H. (2005). Thyroid hormone action in the heart. *Endocrine reviews, 26*(5), 704-728.

Kaminsky, L. S., Mahoney, M. C., Leach, J., Melius, J., & Jo Miller, M. (1990). Fluoride: benefits and risks of exposure. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine, 1*(4), 261-281.

Kao, W. F., Deng, J. F., Chiang, S. C., Heard, K., Yen, D. H., Lu, M. C., . . . Lee, C. H. (2004). A simple, safe, and efficient way to treat severe fluoride poisoning—oral calcium or magnesium. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology, 42*(1), 33-40.

Kemper, K. J. (2000). Garlic (Allium sativum). *The Longwood Herbal Task Force and the Center for Holistic Pediatric Education and Research*, 1-49.

Khalisa Khadim Khudair, Awse Muhammed Ali Kiesewetter, H., Jung, F., Pindur, G., Jung, E., Mrowietz, C., & Wenzel, E. (1991). Effect of garlic on thrombocyte aggregation, microcirculation, and other risk factors. *International journal of clinical pharmacology, therapy, and toxicology, 29*(4), 151-155.

Klaman, L. D., Boss, O., Peroni, O. D., Kim, J. K., Martino, J. L., Zabolotny, J. M., . . . Sharpe, A. H. (2000). Increased energy expenditure, decreased adiposity, and tissue-specific insulin sensitivity in protein-tyrosine phosphatase 1B-deficient mice. *Molecular and cellular biology, 20*(15), 5479-5489.

Kour, K., & Singh, J. (1980). Histological finding of mice testes following fluoride ingestion. *Fluoride, 13*(4), 160-162.

Krasowska, A., & Włostowski, T. (1996). Photoperiodic elevation of testicular zinc protects seminiferous tubules against fluoride toxicity in the bank vole Clethrionomys glareolus. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Pharmacology, Toxicology and Endocrinology, 113*(1), 81-84.

Krassas, G. E., & Pontikides, N. (2004). Male reproductive function in relation with thyroid alterations. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 18*(2), 183-195.

Lantz, O., Jouvin, M.-H., De Vernejoul, M.-C., & Druet, P. (1987). Fluoride-induced chronic renal failure. *American Journal of Kidney Diseases, 10*(2), 136-139.

Lawson L.D. and B.G.Hughes . (1992) . Characterization of the formation of allicin and other thiosulfinates from garlic planta med . 58 :345 – 350 .

Lehninger A. L. (1982) Principles of Biochemistry, p. 207. Worth Publishers, New York.

Lobo, D. N., Bostock, K. A., Neal, K. R., Perkins, A. C., Rowlands, B. J., & Allison, S. P. (2002). Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *The Lancet, 359*(9320), 1812-1818.

Long, H., Jin, Y., Lin, M., Sun, Y., Zhang, L., & Clinch, C. (2009). Fluoride toxicity in the male reproductive system. *Fluoride, 42*(4), 260-276.

Lopes-Virella, M. F., Stone, P., Ellis, S., & Colwell, J. A. (1977). Cholesterol determination in high-density lipoproteins separated by three different methods. *Clinical chemistry, 23*(5), 882-884.

Lung, S.-C. C., Hsiao, P.-K., & Chiang, K.-M. (2003). Fluoride concentrations in three types of commercially packed tea drinks in Taiwan. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology, 13*(1), 66-73.

Mahmoud, Bhat G.H. (1996). Effect of fluoride ions on the thyroid glands of guinea pigs. JK – practitioner International. ; *3*(2): 94 –96. .

Marry, R., Grenner, D., Meies, P., & Roduell, V. (1993). Human biochemistry. *Moscow," Mir, 1*, 34.

McDonough, J.J.M.(2002). Fluor acetate metabolism Pseudomonas cetacean. Pro ceding of the science work shop. The Royal Society of New Zealand, Miscellanies Series28.

McLaren, J. (1976). Possible effects of fluorides on the thyroid. *Fluoride;(United States), 9*(2).

Menoyo, I., Puche, R. C., & Rigalli, A. (2008). Fluoride-induced resistance to insulin in the rat. *Fluoride, 41*(4), 260-269.

Merat, A., & Fallahzadeh, M. (1996). Effect of garlic on some blood lipids and HMG-CoA reductase activity. *Iranian Journal Medical Science, 21*, 141-146.

Merck, V. (1986). The Merck Veterinary Manual. A handbook of diagnosis, therapy and disease prevention and control for the veterinarian. Published by Merck and Co. *Inc., Rahway, New Jersey, USA*, 1677.

Mohan, M., Kamble, S., Gadhi, P., & Kasture, S. (2010). Protective effect of Solanum torvum on doxorubicin-induced nephrotoxicity in rats. *Food and Chemical Toxicology, 48*(1), 436-440.

Monsour, P. A., Harbrow, D. J., & Warshawsky, H. (1989). Effects of acute doses of sodium fluoride on the morphology and the detectable calcium associated with secretory ameloblasts in rat incisors. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry, 37*(4), 463-471.

Mossa, J. S., Al-Yahya, M. A., & Al-Meshal, I. A. (1987). Medicinal Plants of Saudi Arabia.

Mualrow, G. & R. Ackerman. (2001). Duration for the hypocholesterdemic effect of garlic supplements . Arch intern med 161 (20) : 2505-2506.

Narayana, K., D'Souza, U. J., & Rao, K. S. (2002). Ribavirin-induced sperm shape abnormalities in Wistar rat. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis, 513*(1), 193-196.

Nwanjo, H., & Oze, G. (2007). Changes in serum lipid profiles and heart rate in rats treated with aqueous garlic extract. *Internet. J. Nutr. Wellness, 4*(1).

Nya, E. J., Dawood, Z., & Austin, B. (2010). The garlic component, allicin, prevents disease caused by Aeromonas hydrophila in rainbow trout, Oncorhynchus mykiss (Walbaum). *Journal of fish diseases, 33*(4), 293-300.

Olusola, S., Emikpe, B., & Olaifa, F. (2013). The potentials of medicinal plant extracts as bio-antimicrobials in aquaculture. *International Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, *3*(3), 404-412.

Palanivelu, V., Vijayavel, K., Balasubramanian, S. E., & Balasubramanian, M. (2005). Influence of insecticidal derivative (cartap hydrochloride) from the marine polycheate on certain enzyme systems of the fresh water fish Oreochromis mossambicus. *Journal of environmental biology/Academy of Environmental Biology, India*, *26*(2), 191.

Passwater B.SC.(2000) . The Anti-fungal and Anti-viral effect of garlic . <www.garlic.com/my com ed.yahoo>.

Perez-Nievas, B. G.; Garcia-Bueno, B.; Caso, J. R.; Menchen, L.; and Lez . J. C.(2007). Corticosterone as a marker of susceptibility a oxidative/nitrosative cerebral damage after stress exposure in rat Psychoneuroendocrinology , 32(6):703-711.

Pindur, G.,H, Kieswetter F. Jung . (1991).Eeffect of garlicotherombocyte aggregation , Microcirculation , and other risk factors . int jelin pharmacol ter toxicol ; 29(4) : 151-158. 34

Planay , F.N. (2000) . Observation on the effect of some herbal products and drugs on metabolism in rabbits (oryetologus cuniculus). M.SC thesis College of Science , University of Salahaddin –Arbil.

Poomcokrak, J., & Neatpisarnvanit, C. (2008). *Red blood cells extraction and counting.* Paper presented at the The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering.

Priya, B., Anitha, K., Mohan, E. M., Pillai, K., Murthy, P., & Nadu, T. (1997). Toxicity of fluoride to diabetic rats. *Fluoride*, *30*(1), 51-58.

Pucci, E., Chiovato, L., & Pinchera, A. (2000). Thyroid and lipid metabolism. *International journal of obesity*, *24*(S2), S109.

Purohit, S., Gupta, R., Mathur, A., Gupta, N., Jeswani, I., Choudhary, V., & Purohit, S. (1999). Experimental pulmonary fluorosis. *The Indian journal of chest diseases & allied sciences, 41*(1), 27-34.

Pushpalatha, T., Srinivas, M., & Reddy, P. S. (2005). Exposure to high fluoride concentration in drinking water will affect spermatogenesis and steroidogenesis in male albino rats. *Biometals, 18*(3), 207-212.

Rao, G. S. (1984). Dietary intake and bioavailability of fluoride. *Annual review of nutrition, 4*(1), 115-136.

Rehab J Mohamed.(2016). The Effect of Acute Renal Failure on the Levels of Some Parameters. Journal of Kerbala University, Vol.14(1): 77-84.

Renauld, A., & Sverdlik, R. C. (1989). Influence of exogenous ATP on blood sugar, serum insulin and serum free fatty acids in short-term experimental hyperthyroid dogs and in euthyroid controls. *Acta diabetologia latina, 26*(4), 301-307.

Robinson , C. & Kirkham , J .(1990). The effect of fluoride on the developing mineralized tissue . Journal of Dental Research.; *69* : 685–691 .

Ruot, B., Breuillé, D., Rambourdin, F., Bayle, G., Capitan, P., & Obled, C. (2000). Synthesis rate of plasma albumin is a good indicator of liver albumin synthesis in sepsis. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism, 279*(2), E244-E251.

Sahoo, D. K., Roy, A., Bhanja, S., & Chainy, G. B. (2008). Hypothyroidism impairs antioxidant defence system and testicular physiology during development and maturation. *General and Comparative Endocrinology, 156*(1), 63-70.

Santimone, I., Di Castelnuovo, A. F., De Curtis, A., Spinelli, M., Cugino, D., Gianfagna, F., . . . de Gaetano, G. (2011). White blood cells count, sex and age are major determinants of platelet indices heterogeneity in an adult general population: results from the MOLI-SANI project. *haematologica*, haematol. 2011.043042.

Sanjay K Banerjee and Subir K Maulik (2002). Effect of garlic on cardiovascular disorders: a review. Nution Journal 1:4.

Sato, T., Yoshitake, K., & Hitomi, G. (1986). Mechanism of fluoride absorption from the gastrointestinal tract in rats *Studies in Environmental Science* (Vol. 27, pp. 325-332): Elsevier.

Sattar, A., & Mirza, R. (2009). Haematological parameters in exotic cows during gestation and lactation under subtropical conditions. *Pakistan veterinary journal*, *29*(3), 129-132.

Service, U. P. H. (1991). Review of fluoride, benefits and risks, report of the ad hoc subcommittee on fluoride of the committee to coordinate environmental health and related programs. *US Public Health Service, Washington, DC*.

Shashi, A. (2003). In vivo studies concerning toxic effects of sodium fluoride on hepatic function in rabbits. *Fluoride*, *36*(1), 30-37.

Shashi, A., & Thapar, S. (2001). Histopathology of fluoride-induced hepatotoxicity in rabbits. *Fluoride*, *34*(1), 34-42.

Shi, Y.-X., Feng, H.-Q., & Sun, D.-J. (2005). Effects of brick tea infusion on bone, kidneys and liver morphology before and after defluoridation with serpentine. *Chinese Journal of Epidemiology*, *24*(1), 28-31.

Sidhu, S. (1979). Fluoride levels in air, vegetation and soil in the vicinity of a phosphorus plant. *Journal of the air pollution control association*, *29*(10), 1069-1072.

SOTO-SALANOVA, M. F., & SELL, J. L. (1996). Efficacy of dietary and injected vitamin E for poults. *Poultry science*, *75*(11), 1393-1403.

Spencer, H., Osis, D., & Lender, M. (1981). Studies of fluoride metabolism in man: a review and report of original data. *Science of the Total Environment*, *17*(1), 1-12.

SPSS .(2006). Statistical Pakage for social Sciences .Version 20. USA.

Stoddard, G.E.; Hams, L . E. & Batemen, G.(1993). Effect of calcium and fluoride on dairy cattle, Growth and feed consumption, *J.Dairy* Sci. 64:112-128.

Szczepaniak, L. S., Nurenberg, P., Leonard, D., Browning, J. D., Reingold, J. S., Grundy, S., . . . Dobbins, R. L. (2005). Magnetic resonance spectroscopy to measure hepatic triglyceride content: prevalence of hepatic steatosis in the general population. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism, 288*(2), E462-E468.

Tagawa, N., Tamanaka, J., Fujinami, A., Kobayashi, Y., Takano, T., Fukata, S., Amino, N. (2000). Serum dehydroepiandrosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, and pregnenolone sulfate concentrations in patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. *Clinical chemistry, 46*(4), 523-528.

Tao, X., Xu, Z. R., & Wang, Y. Z. (2006). Effects of dietary fluoride levels on growth, serum indexes and antioxidant systems in growing pigs. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences, 30*(1), 65-70.

Theur, AL. (1971). Toxicological profile on fluorides. Health Developmental Toxicity Page 102 , Section 2 .

Underwood, E.J. (1977). Fluorine: Trace elements in human and animal nutrition. (eds.) 4th ed. Academic Press, New York, San Francisco, London, Pp:347-374.

Valenti, S., Guido, R., Fazzuoli, L., Barreca, A., Giusti, M., & Giordano, G. (1997). Decreased steroidogenesis and cAMP production in vitro by Leydig cells isolated from rats made hypothyroid during adulthood. *International journal of andrology, 20*(5), 279-286.

Van den Broek, F., Ritskes-Hoitinga, J., & Beynen, A. (2000). Influence of excessive fluoride consumption on the severity of dystrophic cardiac calcification in DBA/2 mice. *Biological trace element research, 78*(1-3), 191-203.

Van Haaster LH, de Jong FH, Docter R, de Rooij DG.(1993). High neonatal triiodothyronine levels reduce the period of sertoli cell proliferation and accelerate tubular lumen formation in the rat testis, and increase serum inhibin levels. Endocrinology; 133(2): 755-60.

Vanhethof, K. H., Tijburg, L. B., Pietrzik, K., & Weststrate, J. A. (1999). Influence of feeding different vegetables on plasma levels of carotenoids, folate and vitamin C. Effect of disruption of the vegetable matrix. *British Journal of Nutrition, 82*(3), 203-212.

Wang, S., Wang, Z., Cheng, X., Li, J., Sang, Z., Zhang, X., . . . Wang, Z. (2005). Investigation and evaluation on intelligence and growth of children in endemic fluorosis and arsenism areas. *Chinese journal of endemiology, 24*(2), 179-182.

Ward, R. J. (1970). The Vitamins Requirements of Laboratory Animals. In: Tavernor, W.D. (ed.), Nutritional and Disease in Experimental in stress-impaired reproduction: Beyond the hypothalamus and pituitary. Endocrinology, 154(12): 4450-4468.

Weinstein, L. H., & Davison, A. (2004). *Fluorides in the environment: effects on plants and animals*: CABI.

Whitford, G. M., Callan, R. S., & Wang, H. (1982). Fluoride absorption through the hamster cheek pouch: A pH-dependent event. *Journal of Applied Toxicology, 2*(6), 303-306.

Whitford, G. M., Pashley, D. H., & Reynolds, K. E. (1979). Fluoride tissue distribution: short-term kinetics. *American Journal of Physiology-Renal Physiology, 236*(2), F141-F148.

WHO. (**2002).** Fluorides. Environmental Health Criteria 227. Geneva. (Internet File).

Willared, M.D.; Tueolten, H.; Turnwald, G.H. (1999): Small animal clinical diagnosis by laboratory methods. 3rd ed. W.B.Saunders.

World Health Organization. (1999). WHO monographs on selected medical plants. Geneva, (1): 16-22.

Yetuk, G., Pandir, D., & Bas, H. (2014). Protective role of catechin and quercetin in sodium benzoate-induced lipid peroxidation and the antioxidant system in human erythrocytes in vitro. *The Scientific World Journal, 2014*.

Yiamouyiannis, J. (1993). Fluoridation and cancer. The biology and epidemiology of bone and oral cancer related to fluoridation. *Fluoride, 26*(2), 83-96.

Yousif, S. M. A. (2000). Clinical evaluation of the lipid requlating activity of the aqueous extract of walnut leaves in hyperlipidemic patients. M. Sc. Thesis, college of pharmacy. University of Mosul, Iraq.

Yu-Yan Yeh, Liu, L.(2001). Cholestrol-lowering effect of garlic extract and organ sulfur compounds.: Human and animal studies. Journal of Nutrition, 131:9895-9935.

Zakrzewska, H., Udala, J., & Blaszczyk, B. (2002). In vitro influence of sodium fluoride on ram semen quality and enzyme activities. *Fluoride, 35*(3), 153-160.

Zhang, L., Sun, T., Wu, H., & Sun, F. (2009). Research on cooperation between Streptococcus mutans and Lactobacilli in dental caries lesion. *Hua xi kou qiang yi xue za zhi= Huaxi kouqiang yixue zazhi= West China journal of stomatology, 27*(6), 657-659.

Zhang, Z., Shen, X., & Xu, X. (2001). Effects of selenium on the damage of learning-memory ability of mice induced by fluoride. *Wei sheng yan jiu= Journal of hygiene research, 30*(3), 144-146.

Zhao, Z., Wu, N., & Gao, W. (1995). The influence of fluoride on the content of testosterone and cholesterol in rat. *Fluoride*, *28*(3), 128-130.

Zhu, X.Z.; Ying, C.J.; Liu, S.H.; Yang, K.D; & Wang, Q.Z. (**2000).** The primary study of antagonism of selenium on fluoride-induced

reproductive toxicity of male rat. Chung-Kuo Kung Kung Wei Sheng (China Public Health), 16(8): 697-8.

ملحق رقم (1) تحليل التباين لمعايير Hb , PCV، WBC , RPC

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Hb	Between Groups	133.067	2	66.533	95.553	.000
	Within Groups	18.800	27	.696		
	Total	151.867	29			
PCV	Between Groups	506.067	2	253.033	104.623	.000
	Within Groups	65.300	27	2.419		
	Total	571.367	29			
WBC	Between Groups	29.557	2	14.778	8345.888	.000
	Within Groups	.048	27	.002		
	Total	29.605	29			
RPC	Between Groups	56.902	2	28.451	4937.482	.000
	Within Groups	.156	27	.006		
	Total	57.057	29			

ملحق رقم (2) تحليل التباين لمعايير CR , Urea، GSH, MDA

		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Cr	Between Groups	3.896	2	1.948	29.265	.000
	Within Groups	1.797	27	.067		
	Total	5.693	29			
Urea	Between Groups	1720.493	2	860.246	24.249	.000
	Within Groups	957.850	27	35.476		
	Total	2678.343	29			
GSH	Between Groups	5.996	2	2.998	32.663	.000
	Within Groups	2.478	27	.092		
	Total	8.474	29			
MDA	Between Groups	2.648	2	1.324	32.696	.000
	Within Groups	1.093	27	.040		
	Total	3.742	29			

ملحق رقم (3) تحليل التباين لمعايير HDL , Trig، Choles, Aib

		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
HDL	Between Groups	548.101	2	274.050	40.111	.000
	Within Groups	184.473	27	6.832		
	Total	732.574	29			
Trig	Between Groups	2328.284	2	1164.142	39.541	.000
	Within Groups	794.910	27	29.441		
	Total	3123.194	29			
Choles.	Between Groups	1542.263	2	771.132	41.178	.000
	Within Groups	505.617	27	18.727		
	Total	2047.880	29			
Aib	Between Groups	20.705	2	10.352	28.982	.000
	Within Groups	9.644	27	.357		
	Total	30.349	29			

ملحق رقم (4) تحليل التباين لمعايير ALP , AST، ALT, VLDL , LDL

		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
ALP	Between Groups	3862.075	2	1931.037	40.185	.000
	Within Groups	1297.434	27	48.053		
	Total	5159.509	29			
AST	Between Groups	542.922	2	271.461	32.635	.000
	Within Groups	224.589	27	8.318		
	Total	767.511	29			
ALT	Between Groups	527.170	2	263.585	39.671	.000
	Within Groups	179.395	27	6.644		
	Total	706.566	29			
VLDL	Between Groups	447.973	2	223.987	33.372	.000
	Within Groups	181.220	27	6.712		
	Total	629.194	29			
LDL	Between Groups	2034.674	2	1017.337	40.376	.000
	Within Groups	680.315	27	25.197		
	Total	2714.990	29			

Abstract

The current study was conducted to see positive effects of abstract the water to plant garlic concentration (125 mg/kg) in reducing sodium fluoride toxicity in some biological standards and levels of urea and Creatinine and liver enzyme in sperm and standards with Histological study, as used for this experiment (48) white male adult aged rats (9-12) a week, and the animals were divided into three groups (16 a rat) negative control group I treated just plain and bush drinking water for 30 days, the second group control collection treated this group of rats daily sodium fluoride at a dose (20 mg/kg) of body weight for four weeks, the third group were dosed orally with abstract the water to plant garlic potion (125 mg/kg) of weight Body daily with sodium fluoride at a dose (20 mg/kg) of body weight and were given quantity is (1 ml/day) each by tube feeding for a period (30 days) then was isolated from rats of each group and make mating with females measuring standards Fertility then was sacrificing animals and draw blood for the purpose of pathological effects observed in elaborate standards, the results of the analysis showed the following:

Significant increase in the levels of liver enzymes (Aspartate Transaminase, Alanine Transaminase, Alkaline phosphatase) and the return of natural parameters at T2 treatment for white male rats with sodium fluoride (20 mg / kg) and the water garlic extract with a dose (125 mg / kg) of body weight. .

Significant increase in total cholesterol level moral and triglycerides and low density lipoprotein and low density lipoprotein, while we observe a decrease moral to the level of high density lipoprotein after treatment with fluoride And the return of natural parameters at T2 treatment for white male rats with sodium fluoride (20 mg / kg) and the water garlic extract with a dose (125 mg / kg) of body weight.

Significant decrease in albumin and Glutathione level, with Significant increase level of lipid (Malondialdehyde-MDA) and urea and Creatinine and the return of natural parameters at T2 treatment for white male rats with sodium fluoride (20 mg / kg) and the water garlic extract with a dose (125 mg / kg) of body weight.

Bloody standards showed a decrease moral to all dosage tests for sodium fluoride which included (hemoglobin concentration, cell volume on arrival, the number of red blood cells, white blood cells total) and the return of natural parameters at T2 treatment for white male rats with sodium fluoride (20 mg / kg) and the water garlic extract with a dose (125 mg / kg) of body weight.

There is a significant decrease in the number, vitality and movement of the sperm with the obvious changes in its forms and the return of natural parameters at T2 treatment for white male rats with sodium fluoride (20 mg / kg) and the water garlic extract with a dose (125 mg / kg) of body weight.

Histological examination showed liver of rat wright treated with sodium fluoride concentration (20 mg/kg) for 30 days in comparison with negative control group. T1 He filled in with fabric changes in severe bleeding obvious in kidney tissue with the expansion of renal tubular lining twisted and some clear renal capillary atrophy, degeneration and intelligible to endothelial cells tubular. either liver tissue it notices the disappearance of radial arrangement of cells Hepatocyte on the central vein which appears engorged with expansion capillary hepatica and degeneration of liver cells visible in hepatic tissue with swelling of liver cells and the presence of bubbles inside the cytoplasm this situation called breathing ascites, as well as bleeding obvious inside sinusoidal enlargement and infiltration of cells Inflammatory in liver tissue with clear congestion with clear tissue overgrowth in the bile duct, and expansion evident in hepatic sinusoidal enlargement. texture showed eunuch that lining tubular sperm show dilated and free of sperm with sperm swelling visibly Spermatogonia and small numbers of cells of primary and secondary cells for very small numbers appear hand down, dilapidated and sperm tubular lining free of sperm, and congestion in interphase., thyroid showed a small follicles atrophic thyroid tissue inside, where many follicles and appear small in size and presence of fibrous barriers inside textile Thyroid, with small follicles atrophic thyroid tissue inside, lined by columnar cells monolayer with bleeding is evident in thyroid tissue.

When the overlap between abstract the water to plant garlic potion (125 mg/kg) of body weight and sodium fluoride dose (20 mg/kg) daily to test the effectiveness of extracted to reduce the toxic effect of sodium fluoride on criteria examined, the study showed a clear improvement and return criteria and improve natural deterioration in tests of textile fabric (liver, kidney, testicular and thyroid) to male rats after treatment with plant extract wright garlic with fluoride and reduce the damage and resulting toxic effects of sodium fluoride treatment II.

Republic of Iraq
Ministry of higher education and
Scientific research
AL-Qadisiya University
College of Education
Biology Department

Study of physiological & histological therapeutic effect of aqueous garlic extract on rats treated with sodium fluoride

A Thesis

Submitted to the Council of the College of Education /University of AL-Qadisiya In partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master in Biology/ Zoology

By

Baydaa Mutlag Abbood

Bachelor of education-Biology /University of Qadisiya (2014/2015)

Assistant Prof.

Supervision of
Dr. Hanaa Enaya Mahood

February

2018/ AC

Regep

1439AH

bbbbb