تأثير سمية الفلوريد ومعالجته بالكالسيوم في كبد وكلى ذكور الأرانب

هاشم محمد عبد الكريم نائل محمد سرهيد الحمزاوي
قسم علوم الحياة – كلية العلوم
جامعة القادسية

الخلاصة

أستخدم في الدراسة الحالية 30 من ذكور الأرانب المحلية البالغة ،عوملت الحيوانات بطريقة التجريع الفموي لاثني عشر أسبوع . قسمت الحيوانات إلى خمس مجاميع : مجموعة السيطرة والتي جرعت0.9% من المحلول الملحي (Normal saline) ، المجموعة المعاملة الأولى وقد جرعت بتركيز 10 ملغم /كغم من وزن الجسم فلوريد الصوديوم ، المجموعة المعاملة الثانية وتم تجريعها 20 ملغم /كغم من وزن الجسم فلوريد الصوديوم ، المجموعة المعاملة الثالثة والتي جرعت فمويا بـــ 10 ملغم/كغم من وزن الجسم فلوريد الصوديوم وكلوريد الكالسيوم وبشكل متزامن ، المجموعة المعاملة الرابعة وكانت جرعت 20ملغم /كغم من وزن الجسم كلوريد الكالسيوم مع الفلوريد . تناولت التجربة دراسة التغيرات النسجية التي حدثت في كل من الكلية والكبد .

اظهر نسيج الكلية للحيوانات المعاملة بفلوريد الصوديوم عند بالتركيزين 10 و 20 ملغم\كغم من وزن الجسم وجود احتقان في الأوعية الدموية وانكماش في الكبيبة وتضيق في النبيبات الكلوية وانسلاخ لبطانتها مع بعض التموت الخلوي ، وقد أظهرت المعاملة بفلوريد الصوديوم وكلوريد الكالسيوم بالتركيزين 10 و 20 ملغم\كغم من وزن الجسم تغيرات و نزف دموي بسيطين في الكبيبة وتوسع قليل في النبيبات وتلف بطانتها. أما مقاطع الكبد أظهرت تأثر ملحوظ بالفلوريد بالتركيزين 10 و 20 ملغم\كغم من وزن الجسم شمل توسع الوريد المركزي وتحلل لبطانته واحتقان الجيوب الكبدية مع التموت الخلوي وتلف التركيب العام للكبد ، في حين لوحظ تأثر اقل في أكباد الحيوانات المعاملة بفلوريد الصوديوم وكلوريد الكالسيوم بالتركيز 10 ملغم\كغم من وزن الجسم شمل حدوث احتقان بسيط في الوريد المركزي وتوسع طفيف في الجيبانيات مع تنكس لبعض الخلايا .

المقدمة:-

ان الفلوريد كمادة سامة تراكمية تتجمع في الجسم خلال مرحلة الطفولة, إذ يحتوي حليب إلام على (10-5) جزء من البليون من الفلوريد ، بينما يحتوي دم الشخص البالغ على (59 – 640) جزء من البليون[11] . وقد أشار [22] إن التعرض للجرعة العالية التركيز من الفلوريد ولمدة طويلة في المراحل الأولى التطورية من الحياة يعزز الإجهاد التأكسدي Oxidative Stress في الدم ويعيق دفاع النظام المضاد للأكسدة في الجرذان . واقترح إن زيادة الإجهاد التاكسدي ربما يكون احد العوامل الوسطية في امراضية الفلوريد . وللجذور الحرة تاثيرات سامة في الدهون المفسفرة Phospholipid المتواجدة في أغشية الخلايا ، اذ تعمل على أكسدتها بعملية تسمى بيروكسدة الدهون التي تؤدي الى زيادة في نضوحية الغشاء مع خلل في وظائف الخلايا [15,21] . معظم الدراسات التي تناولت سمية الفلوريد حددت الجرعة الأقل تأثيرا والتي كانت 0.5 ملغم لكل كغم من وزن الجسم ، ولوحظ ذلك في دراسة تأثير الفلوريد على الغدة الدرقية في الجرذان المعرضة لفلوريد الصوديوم في مياه الشرب لمدة شهرين [4] و 0.8 ملغم من الفلوريد لكل كغم ولكل يوم أيضا في دراسة على النسيج العظمي لدى الفئران المعرضة لفلوريد الصوديوم في مياه الشرب ولمدة 4 اسابيع [19] . ان الجرعة القاتلة المفردة من الفلوريد القابل للذوبان عندما تعطى عن طريق الفم تتراوح بين20 – 60 ملغم/ كغم من وزن الجسم ، أما الجرعة القاتلة عندما تعطى عن طريق الوريد Intravenous أو في التجويف البطني Intraperitoneal أو تحت الجلد Subcutaneous فهي تساوي نصف الجرعة القاتلة التي تعطى عن طريق الفم وذلك بالنسبة للحيوانات المختبرية [10,27] .

يوجد الفلوريد في الطبيعة مرتبطاً مع عناصر أخرى مكونا مركبات تختلف في ذوبانيتها وامتصاصها ، حيث يرتبط مع الكالسيوم والمغنيسيوم مكوناً فلوريد الكالسيوم وفلوريد المغنيسيوم اللذان يكونان اقل سمية من فلوريد الصوديوم وفلوروسليكات الصوديوم Sodium Fluoro Silicate (Na_2Sif_6) بـــ (25-20)مرة . كما ان فلوريد الصوديوم أسرع ذوباناً في الماء من فلوريد الكالسيوم [14] .عندما يرتبط الفلوريد مع الكالسيوم أو غيره

فان امتصـــاص الفلوريد يقل بســـبب ان هذا الارتباط اقل ذوباناً[6] . وعند غياب التراكيز العالية من الكالســـيوم والايونات الموجبة الأخرى التي تشـــكل مع الفلوريد مركبات غير ذائبة يكون الامتصـــاص (90-80)% من الفلوريد المهضـــوم .بين [20]ان كلى الخنازير المعطاة مادة NaF مع الغذاء لمدة 12شـــهر وبتركيز 20جزء في المليون أظهرت تغلغل الخلايا الالتهابية في منطقة القشـــرة وحدوث توســـع في النبيبات الملتوية القريبة وبدت الكبيبات منتفخة مع تثخن في جدران محفظة بومان . كما ذكر الباحثان [26] ان المعاملة بالفلوريد للفئران أدى الى حدوث انخفاض في فعالية الكلوتاثايون ترانســـفيريز GTS و الكتاليز CAT . وقد تعزى التغيرات الكبدية نتيجة المعاملة بالفلوريد الى قلة فعالية الأنزيمات المتعلقة بأيض الجذور الحرة [23]. وقد ذكر [7] إن تناول كلوريد الكالسيوم مع بعض المواد السامة يؤدى الى التقليل من التغيرات التي تحدث في أنسجة الجسم ومنها الكبد والكلية ونخاع العظم ، حيث أدى إعطاء الكالسيوم الى الجرذان المعاملة بالفلوريد الى التقليل من التغيرات الحاصلة في الجسم . كما إن إضافة كلوريد الكالسيوم مع الثريوم ادي الى تثبيط التأثير السام للثريوم في الأرانب المعاملة به [16].

طرائق العمل:-

1- تصميم التجربة

اســـتخدمت في هذه التجربة 30 من ذكور الأرانب المحلية *Oryctolagus cuniculus* وكانت أوزانها تتراوح بين (1200 – 2000) غم وبأعمار تتراوح بين ســـنة الى ســـنة وشـــهرين ، وضـــعت في البيت الحيواني لكلية التربية في جامعة القادســـية في أقفاص خاصـــة مغطاة بأغطية معدنية مشـــبكة ومحكمة فرشـــت أرضـــيتها بنشـــارة خشـــب نظيفة وتمت العناية بنظافة الأقفاص وتبديل نشـــارتها مرتين في الأسـبوع وتم إخضـــاعها لنفس الظروف المختبرية من حيث التهوية والإضـــاءة (14 ســـاعة) وحرارة(22 – 28)ْم وزودت بالماء و الغذاء بشكل مستمر طيلة فترة التجربة . تم تهيئة الحيوانات للمعاملة بعد تركها مدة أسبوعين للتطبع في ظروف التجربة . تم تحضـــير التراكيز المطلوبة في الدراســـة من مادة فلوريد الصـــوديوم (Sodium Fluoride) ومادة كلوريد الكالسيوم (Calcium Chloride) وذلك بإجراء سلسلة من التخافيف حسب التراكيز المطلوبة . قسمت حيوانات التجربة عشـــوائياً إلى خمســـة مجاميع رئيســـة (6 حيوانات لكل مجموعة) وكما يأتي : مجموعة الســـيطرة : تم تجريعها المحلول الفسيولوجي (0.9%) Normal saline يومياً طوال فترة التجربة . المجموعة المعاملة الاولى : تم تجريع الحيوانات بتركيز (10 ملغم) من مادة فلوريد الصـــوديوم لكل كيلوغرام من وزن الجســـم يومياً طوال فترة التجربة . المجموعة المعاملة الثانية : تم تجريع الحيوانات بتركيز (20 ملغم) من مادة فلوريد الصوديوم لكل كيلوغرام من وزن الجســـم يومياً طوال فترة التجربة . المجموعة المعاملة الثالثة : جُرعت الحيوانات بتركيز(10 ملغم) من مادة فلوريد الصـــوديوم و(10 ملغم) من مادة كلوريد الكالســـيوم لكل كيلوغرام من وزن الجسـم وبشـكل متزامن يومياً طوال فترة التجربة. المجموعة المعاملة الرابعة : جُرعت الحيوانات بتركيز(20 ملغم) من مادة فلوريد الصـــوديوم و(20 ملغم) من مادة كلوريد الكالسيوم لكل كيلوغرام من وزن الجسم وبشكل متزامن يومياً طوال فترة التجربة.

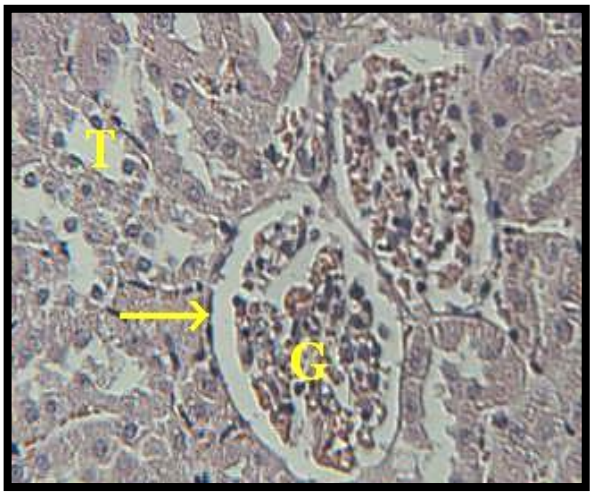
2- الدراسة النسجية

اعتمد على طريقة [18] لعمل المقاطع النسجية للأعضاء قيد الدراسة (الكلية والكبد) .

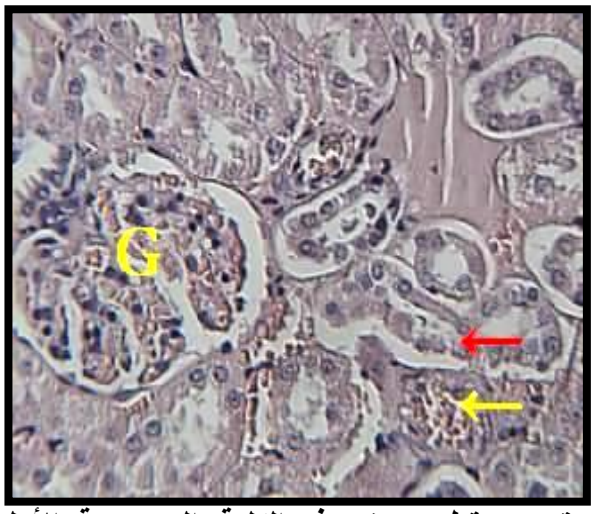
النتائج والمناقشة:-

أظهرت نتائج الفحص المجهري الحالي لمقاطع كلى الأرانب المعاملة بفلوريد الصـــوديوم ظهور انكماش واحتقان واضـــح في التركيب الكبيبي في منطقة القشـــرة الكلوية مع توســـع كبير للوعاء الدموي وامتلائه بكريات الدم الحمراء وخروج لبعضـــا منها . كما ظهر ضـــيق لبعض نبيبات الكلية وانســـلاخ لبطانتها التي انفصـــلت عن غشـــائها القاعدي بفســـحة كبيرة مقارنة مع المقاطع النســـجية في مجموعة الســـيطرة(صـــورة 1) وشـــوهد تموت خلوي و تفكك واختفاء لمعالم التركيب النســـيجي للكلية (صـــورة 3,2). يعزى حدوث التغيرات في الكلية بســـبب الفلور إلى أعاقة وظيفة تصـــفية اليوريا التي ظهرت مرتفعة في حيوانات التجربة وانخفاض مســـتوى الترشـــيح الكبيبي عموما ، كذلك زيادة طرح الأحماض الامينية الناتجة من ايض البروتين ، كما يؤدي لإنتاج مادة الثرومبوكزان Thromboxane التي تلعب دور في تقلص الأوعية الدموية مسببه حالات العجز الكلوي مما ينتج هشـاشـة جدران هذه الأوعية مسـهلة

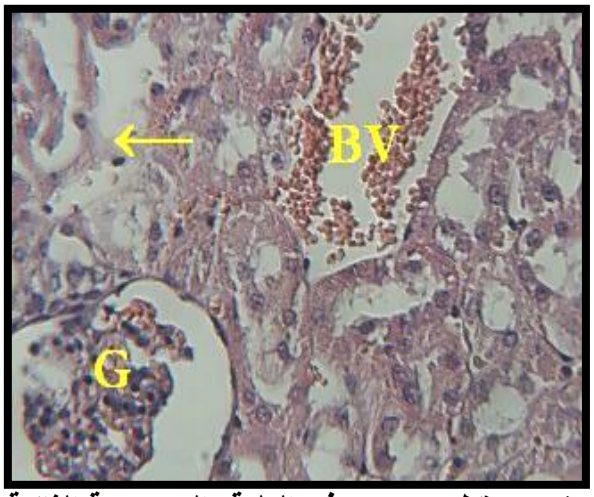
بذلك عملية النزف عبر الكبيبات والنبيبات الكلوية ، وقد يسمح ذلك بانفجار و تحطم الظفائر الكلوية الكبيبة محدثا بذلك النزف والضمور. كما ان إحداث الالتهابات في الكلية وبيرو كسدة الدهون في الأغشية الخلوية قد يكون السبب في التغيرات الحاصلة في الكلية بسبب الفلوريد . إضافة إلى أن الفلوريد ذو تأثير سلبي على النظام المضاد للأكسدة في كلى الجرذان المعاملة ويعمل على التحطيم التأكسد ي في الماتيكوندريا ويقود الى موت الخلية المبرمج مع التحلل للخلايا النبيبة الكلوية [5] ، وقد يعود الانكماش الحاصل في الكبيبة الى التأثير السمي للفلوريد الذي يزيد من نفاذية الخلايا الطلائية المكونة للشعيرات الدموية للكبيبة مسببا زيادة في نضح عناصر البلازما والتي تؤدي الى انكماش الكبيبة وهذا ما اشار اليه الباحث [18]. اتفقت النتائج مع ما ذكره [17] ان المعاملة بفلوريد الصوديوم لثلاثة أشهر أظهرت تغيرات نسجية في الكلية . اما المعاملة بكلوريد الكالسيوم مع فلوريد الصوديوم في هذه الدراسة فقد أظهرت تأثيرات اقل و تحسن في النسيج الكلوي (صورة5,4) . قد يعزى التحسن الحاصل في تركيب الكلية الى دور الكالسيوم الذي يعمل على منع الأمراض الانتكاسية والترسبات وتراكم الفضلات داخل الكلى ، حيث إن إضافة الكالسيوم تؤدي إلى اتحاده مع حامض الفسفوريك واليوريك ويقلل من ترسبات الفوسفات واليورات والتي تكون حصى الكلى نتيجة لسهولة ذوبانها ، وان أمراض الكلى تبدأ بالتحسن عند الاستمرار بتعاطي الكالسيوم في مياه الشرب [1]. اتفقت النتائج الحالية مع [8] ان إعطاء فوسفات الكالسيوم أدى الى انتظام في عمل الكلية ،وان حدوث النقص في مستوى الكالسيوم يعمل على اضطراب في عملها ، كما ان معاملة الجرذان بفوسفات الكالسيوم أدى الى منع إزالة التكلس في الفشل الكلوي المزمن . أما المقاطع النسجية لأكباد الأرانب المعاملة بفلوريد الصوديوم في الدراسة الحالية وجود احتقان واتساع واضح في الوريد الكبدي المركزي وتحلل بطانته الداخلية . كذلك نزف دموي وتموت للخلايا الكبدية وتلف تنظيمها الشعاعي مع انحلال شحمي انتفاخي في نسج الخلايا وظهور خلايا التهابية ، إضافة على ظهور كريات دم حمراء ومواد لاخلوية في الجيوب الكبدية (صورة 8,7). إن الضرر الناتج عن الفلوريد يكمن بقدرته على تكوين الجذور الحرة Free radical مثل جذر الأوكسجين وجذر الهيدروكسيل $OH^{\cdot}$ اللذان يزدادان بزيادة التركيز المعامل ، وان التغيرات السمية في تركيب الكبد يمكن أن تعود إلى تأثير الفلوريد السام الذي يؤدي بيروكسدة الدهون في الخلايا الكبدية ، كما انه يثبط الأنزيمات المضادة للأكسدة في الكبد ، حيث يسبب انخفاضا في فعالية أنزيم السوبر اوكسيد دسموتيز SOD وفعالية الكلوتاثيون ترانسفيريز GST والكتاليز CAT وهذا ما اتفق عليه مع الباحثين [24,13] وهو اقرب الاحتمالات حدوثا. ان فقدان التنظيم الشعاعي للحبال الكبدية يأتي كنتيجة للمعاملة بالمواد الكيماوية السامة التي تهاجم الهيكل الخلوي Cytoskeleton لها مسببا طمس معالم الخلايا المتجاورة ، وان وجود احتقان وتنخر شديدين في النسيج قد يعزى الى التغيرات الحاصلة في نفاذية الاوعية الدموية [12]. كما ان حدوث الموت المبرمج للخلايا Apoptosis قد يعود الى تقلص الخلايا بشكل كبير وتغلظ الانوية Pyknosis بسبب التكثف الغير طبيعي للكروماتين ،ويتميز بزيادة التنخر حول الوعاء الدموي بشكل كبير[2] . أتفقت النتائج مع بحوث[25] .في حين لم تتفق النتائج مع [9,3] . أما أكباد الحيوانات المعاملة بالكالسيوم مع الفلوريد فقد أظهرت حدوث تغيرات نسجية اقل تضمنت توسع بسيط للوريد المركزي وتحلل نسبي لبعض بطانته مع احتقان طفيف(صورة9 ،10) . يعود عدم حدوث بعض التغيرات الناتجة بسبب الفلوريد الى دور الكالسيوم بعد اعطائه في الماء ، حيث يعمل على توفر الأوكسجين الذي يعادل الالكترون الغير ثابت في الدم وداخل الخلايا محولا ذرة الأوكسجين الحرة الى حالة من الثبات والاستقرار، وان تجمع جذور الأوكسجين الغير مستقرة في خلايا الكبد يمكن ان يقل تأثيرها باستخدام الماء القلوي المؤين الحاوي على عناصر لها دور مضاد للأكسدة كالكالسيوم [1] وان إعطاء الكالسيوم في الغذاء يعمل على منع حدوث الإجهاد التأكسدي في الخلايا الكبدية في تجربة على الجرذان [21].



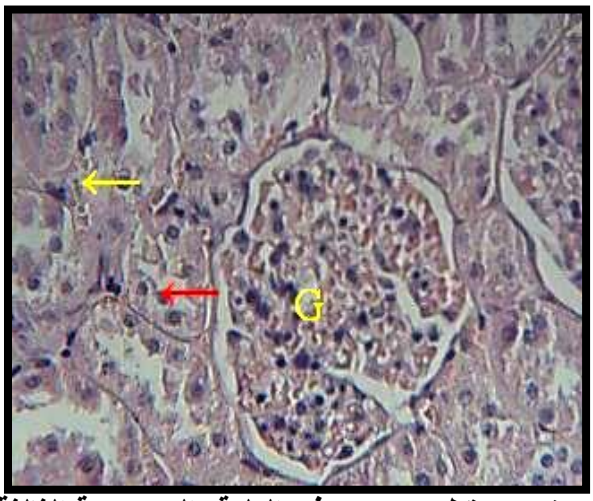
صورة(1).مقطع عرضي في الكلية (مجموعة السيطرة).
الكبيبة (G) ،محفظة بومان(arrow) ، النبيبات البولية
المنتشرة(T)، (400X،H&E).



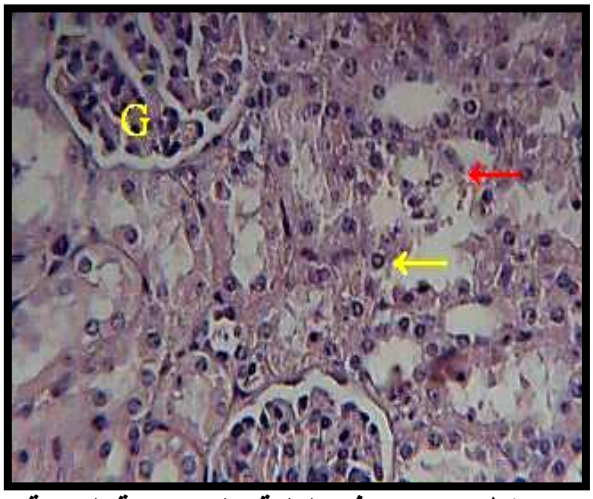
صورة(2). مقطع عرضي في الكلية (المجموعة الأولى
تكتل في الكبيبة(G) ،احتقان الأوعية الدموية(←)
تحلل بعض بطانة النبيبات(←)،(400X،H&E).



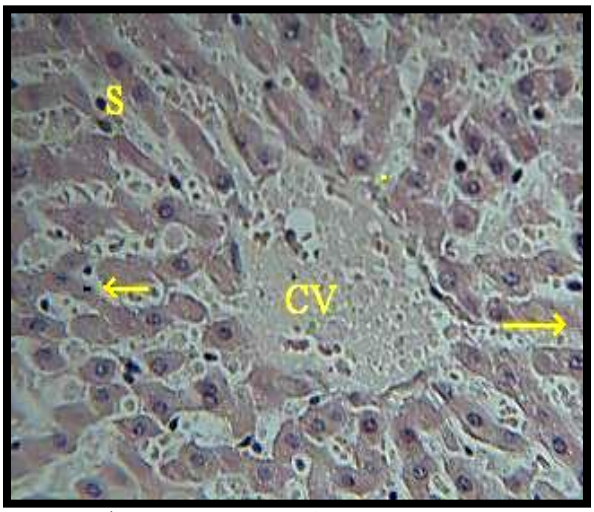
صورة(3).مقطع عرضي في الكلية (المجموعة الثانية).
انكماش الكبيبة مع ظهور احتقان فيها (G) ، وعاء دموي
متوسع وحاوي كريات دم حمراء (BV) ، تحلل بطانة
النبيبات (arrow)، (400X،H&E).



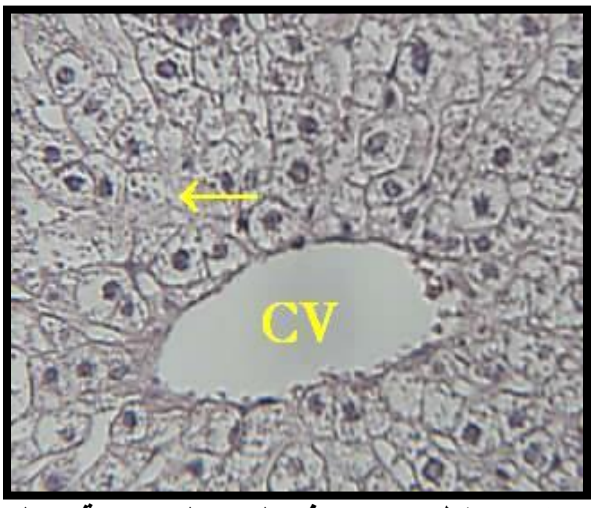
صورة(4).مقطع عرضي في الكلية (المجموعة الثالثة).
كبيبة حاوية نزف دموي بسيط (G) ، نبيبات غير متضيقة
(←)،ظهور خلايا التهابية (←)، (400X،H&E).



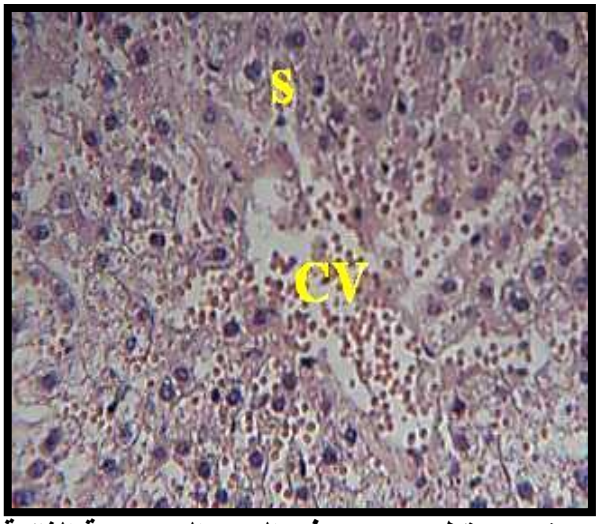
صورة(5).مقطع عرضي في الكلية (المجموعة الرابعة). كبيبة (G) ، تحلل بعض النبيبات (←) ، تنكس بعض الخلايا البطانية المكونة لها(←)،(H&E،400X).



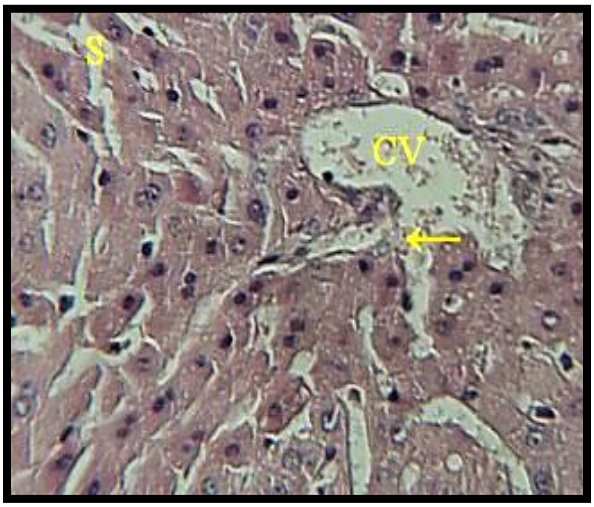
صورة(6).مقطع عرضي في الكبد (مجموعة السيطرة). الوريد المركزي (CV)،الجيبانيات الدموية (S)،التوزيع الشعاعي للخلايا الكبدية (arrows) (H&E،400X).



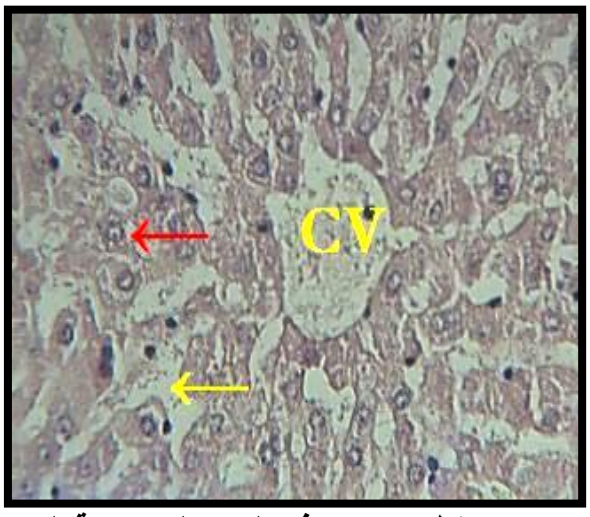
صورة(7).مقطع عرضي في الكبد (المجموعة الاولى).
الوريد المركزي المتوسع (CV) ، حدوث تموت خلوي
(←)،تلف التنظيم الشعاعي النموذجي للخلايا،
(400X،H&E)



صورة(8).مقطع عرضي في الكبد (المجموعة الثانية).
نزف دموي في الوريد المركزي المتوسع(CV) ، خلايا
دم حمراء في الجيبانيات (S) ، تلف التنظيم الشعاعي
للخلايا ، (400X، H&E)



صورة (9).مقطع عرضي في الكبد (المجموعة الثالثة). احتقان بسيط في الوريد المركزي(CV) مع تحلل لبعض بطانته (←)،الجيبانيات (S) ، (400X،H&E).



صورة(10).مقطع عرضي في الكبد (المجموعة الرابعة). وريد مركزي حاوي خلايا التهابية (CV) ، توسع بسيط في الجيبانيات (←) ، انتكاس لبعض الخلايا (←) ، (400X،H&E).

المصادر:-

1- احدودة ، هند (2001). الأثر الايجابي لشرب الماء القلوي المؤين. مركز السكر والغدد الصم ، مستشفى النور التخصصي، مكة المكرمة ، السعودية .

2- ياســين ، مهدي صــالح (1992).تأثير بعض الفلزات الثقيلة في بعض النواحي الحياتية لســمكة البنيني الكبيرة الفم Cyprinion macrostomus (Heckel) .كلية العلوم ، جامعة الموصل .

3- Ahmad , M. (2003). Effect of fluoride ions on the adrenal gland of guinea pigs . Dept . of anatomy Govt . Medical college . *HJN J*., srinagar, India .

4- Bobek, S.; Kahl, S. and Ewy, Z. (1976). Effect of long term fluoride admininistration on thyroid hormone level blood in rat. Endocrinol Exp. *10* (4): 289-295

5- Btaszczyk , I . ;Gruka , M. and Ew, B .(2008) . Influence of fluoride on rat kidney antioxidant system : effect of methionine and vitamin E. Biol Trace Elem Res .*4*;567-569

6- Chinoy, N.J. and Sharma, A. (2000). Reversal of fluoride - induced alteration in cauda epididymal spermatozoa and fertility impairment in male mice.Environ .*Sci.an International* J. of Environmental physiology and toxicology ,*7*(1):29-38.

7- Chen, G.L. (1992). Experimental study of effect of calcium and magnesium against fluoride toxicity in the rats. Chung Hua Fang I Hsueh Tsachih, *26*(2): 80-82.

8- Cozzolino ,F. ; Dusso, A.S. ; Lipais , H . ; Finoh , J. and Lu , Y . (2002) . The effect of sevelamer hydrochloride and calcium carbonate on Kidney calcification in uremic rats. Renal division ,Department of internal medicine and department of pathology. washington . USA . *13*: 2299- 2308 .

9- Decamargo, A.M. and Merzel, J. (1980). Histological and histochemical appearance of liver and kidney of rats after long- term treatment with different concentration of sodium fluoride in drinking water. Acta Anat *138*: 288-294.

10- Eagers, R. (1989). Toxic properties of fluorine compounds , London, Pubmed.*23* :431-442 .

11- Ekstrand, J.; Spack, C. J, Falch J. and Ulvestad H. (1984).Distribution of fluoride to human breast milk following intake of high doses of fluoride.Caries Res. *18*(1): 93-95.

12- Fader ,S.C. and Spotila ,J.R.(1994).Seasonal varation in heat shock protein (hsp70)in stream fish under natural condition .J. *Therm.Biol*.,19(5):335-341.

13- Guo,x.; Sun ,G and Sun , Y .(2003). oxidative stress from fluoride – induced hepatotoxicity in rats . shgenyang china . *fluoride (36*), (1) 25-29 .

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

15- Halliwell , B. and Gutteridge , J. M. C. (1984). Lipid Peroxidtion , oxygen radicals , cell damage and antioxidant therapy . Lancet , *1*: 1396 - 1397 .

16- Jhon , L. ; rebons ,C. and greatond ,C. (1986) .Effect of calcium on thorium Toxisity in the rabbits . Dep. of zoology and dep . of animal science ,Oklahoma state university , *still water* J. *66*:31-33.

17- Khandar , A. ;Kumar ,P and Lakshmaiam ,P (2000). Beneficial effect of tamarind ingestin on fluoride toxicity in dogs.Hyderabad.India. *fluoride* (*33*), (1) 33-38.

18- Luty, S.; Przebirowska, D.O.; Latuszynska, J.; Rodak, M.T. (2001). Histological and ultrastructural studies of rats exposed to carbonyl .Ann.Agric.Environ. Med., *8*:137-144.

19- Marie, PJ. and Hott, M.(1986). Short-term effects of fluoride and strontium on bone formation and resorption in the mouse. Metabolism *35*:547-551.

20- Rioufol, C.; Bourbon, P.and Philibert, C.(1982). Histology and biochemistry of renal parenchyma study for early diagnostic features in fluorosis. *Fluoride 26*(1):61-65.

21- Reed , D.J ; Rase , G.A and Thomas, C.E .(1990).Extra cellular calcium effects on cell viability and thiol homeostasis . Dep. of Biochem. and Biophys. Organ state university . *84*: 113-120 .

22- Shivarajashankara , Y. M.; Shivashankara , A. R.; Bhat, P. G. and Rao, S. H. (2002a). Brain lipid peroxidation and antioxidant systems of young rats in chronic fluoride intoxication . *Fluoride , 35* (3) : 197 – 203.

23- Shivarajashankara, Y.M.;Shivashankara, A.R.;Rao,S.H.andBhat, P.G. (2001). Oxidative stress in children with endemic Skeletal fluorosis .*Fluoride , 34* (2) : 103-107 .

24- Sun , G.; Qiu , L.; Ding , G.; Qian , C. and Zheng, Q. (1998). Effect of B- carotene and SOD on lipid peroxidation induced by fluoride : An experimental study . *Fluoride , 31* (3) : 29-38 .

25- Shashi, A. and Thapar, S.P.(2000). Histopathology of fluoride- induced hepatotoxicity in rabbits. *Fluoride*, V*34*:N(1) 34-42.

26- Vani , M. L. and Reddy , K. P. (2000) . Effects of fluoride accumulation on some enzymes of brain and gastrocnemius muscle of mice . *Fluoride , 33* (1) : 17 – 26 .

27- World Health Organization.(1984). Environmental Health Criteria 36. Geneva. (Internet File).

Effect of toxicity of fluoride and treatment with calcium in liver and kidney of rabbits males

Hashim M. Abdul-kareem Nael M. Serhed AL-hamzawy
Biology Department – science college
AL-Qadisiya University

Abstract:-

30 local adult male rabbit were used in this experiment .The animals were treated with oral swallow for twelve of weeks . The animals divided to five groups : control group is oral treated with 0.9% normal saline , first treated group is treated with 10mg\kg of body weight sodium fluoride , 2nd treated group is treated with 20mg\kg of body weight sodium fluoride , 3rd treated group is treated with 10mg\kg of body weight sodium fluoride and calcium chloride , 4th treated group is treated with 20mg\kg of body weight sodium fluoride and calcium chloride . This experiment studied the histological changes in kidney and liver

The kidney tissue of the animals treated with sodium fluoride at the concentration 10,20 mg\kg of body weight appear mild blood vessel congestion , shrinkage in glomeruli , disturbed in renal tubules and erode its epithelium with some apoptosis , treatment with sodium fluoride and calcium chloride at the concentration 10,20 mg\kg of body weight appear simple changes and hemorrhage in glomeruli , small dilation in renal tubules and erode to its epithelium with appearing inflammatory cells . The liver sections appeared appreciable effect with fluoride at the concentration 10,20 mg\kg of body weight include dilation in central vein and erode to its epithelium , congestion in hepatic sinusoids with apoptosis and erode to general structure of liver , while the treatment with sodium fluoride and calcium chloride at the concentration 10mg\kg of body weight appeared small effect include simple congestion in central vein , small dilation in the sinusoids with some of inflammatory cells and death in some of cells .