

## Investigating Biomarkers of Oxidative Stress in Liver, Testis, and Hearing Tissues Following Concurrent Exposure to Cadmium and High Noise Levels

Mehdi Fazlzadeh<sup>1</sup>, Noradin Gharari<sup>2\*</sup>, Parvaneh Khazaei<sup>3</sup>, Behzad Saranjam<sup>2</sup>,  
Amir Hossein Monsefi<sup>4</sup>, Mansoureh Hamidi<sup>3</sup>, Alireza Haj Ghasemkhan<sup>3</sup>,  
Hassan Haddadzadeh Niri<sup>5</sup>, Hojjat-Allah Abbaszadeh<sup>6</sup>, Arzoo Adigozli<sup>7</sup>

1. Department of Environmental Health Engineering, Faculty of Health, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

2. Occupational Health and Safety Engineering Department, Faculty of Health, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

3. Occupational Health and Safety Engineering Department, School of Health and Safety, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4. Students research committee, Faculty of Pharmacy, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

5. Rehabilitation Research Center, Department of Audiology, School of Rehabilitation Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

6. Application of laser in Medical Sciences Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

7. Department of Pathology, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

\* **Corresponding author.** Tel: +989149537937, Fax: +984533512004, E-mail: noradingharari@gmail.com

Received: Sep 11, 2024 Accepted: Oct 13, 2024

### ABSTRACT

**Background & objectives:** The combined exposure to noise and cadmium is common in industrial environments. This study aimed to assess changes in oxidative stress biomarkers in the liver, testis, and hearing tissues of adult male rats following simultaneous exposure to cadmium and loud noise.

**Methods:** The study involved 32 male Wistar rats divided into four experimental groups (8 rats per group): 1. Control group (no exposure), 2. Group exposed to 100 dB noise (8 hours/day), 3. Group exposed to cadmium, and 4. Group exposed simultaneously to 100 dB noise and cadmium (8 hours/day) over one month. Levels of malondialdehyde (MDA) and glutathione (GSH) in liver, testis, and hearing tissues were measured using standard methods. Hearing loss was evaluated using the ABR test before exposure.

**Results:** After 30 days, the combined exposure group showed a significant increase in MDA levels and a significant decrease in GSH levels in the liver, testis, and hearing tissues. A significant correlation was also found between MDA and GSH levels in the cadmium exposure group and the noise plus cadmium exposure group across the assessed tissues.

**Conclusion:** This research indicated that both noise and cadmium exposure independently cause oxidative stress in rats, but combined exposure significantly heightens oxidative stress in all three tissues. These findings suggest that chemical agents like cadmium in noisy environments can enhance lipid peroxidation and weaken the antioxidant defense system. Further studies are needed to explore the effects of combined noise and cadmium exposure.

**Keywords:** Noise; Cadmium; Oxidative Stress; Rat

## بررسی برخی بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در بافت‌های کبد، بیضه و شنوایی بدنبال مواجهه همزمان با کادمیوم و تراز صدای بالا

مهدی فضل زاده دوپل<sup>۱</sup>، نورالدین قراری<sup>۲\*</sup>، پروانه خزائی<sup>۳</sup>، بهزاد سرانجام<sup>۲</sup>، امیرحسین منصفی<sup>۴</sup>، منصوره حمیدی<sup>۳</sup>، علیرضا حاج قاسمخان<sup>۳</sup>، حسن حداد زاده نیری<sup>۵</sup>، حجت اله عباس زاده<sup>۶</sup>، آرزو آدیگوزلی<sup>۷</sup>

۱. گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۲. گروه مهندسی بهداشت حرفه ای و ایمنی محیط کار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۳. گروه مهندسی بهداشت حرفه ای و ایمنی محیط کار، دانشکده بهداشت و ایمنی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۵. مرکز تحقیقات توانبخشی، گروه شنوایی شناسی، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۶. کاربرد لیزر در مرکز تحقیقات علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۷. گروه آسیب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

\* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۹۱۴۹۵۳۷۹۳۷ فکس: ۰۴۵۳۳۵۱۲۰۰۴ ایمیل: noradingharari@gmail.com

### چکیده

**زمینه و هدف:** مواجهه همزمان با صدا و کادمیوم در محیط‌های صنعتی بطور رایج رخ می‌دهد. این مطالعه با هدف ارزیابی تغییر بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در بافت‌های کبد، بیضه و شنوایی موش‌های نر بالغ بدنبال مواجهه همزمان با کادمیوم و صدای بالا انجام شد.

**روش کار:** ۳۲ موش صحرایی نر با نژاد ویستار در چهار گروه آزمایشی (هر گروه ۸ موش) مورد استفاده قرار گرفتند. ۱- گروه کنترل (بدون مواجهه) ۲- گروه مواجهه با صدای ۱۰۰ دسی بل (۸ ساعت در روز) ۳- گروه مواجهه با کادمیوم ۴- گروه مواجهه همزمان با صدای ۱۰۰ دسی بل و کادمیوم (۸ ساعت در روز). مواجهه به مدت یک ماه انجام شد. در این مطالعه سطح مالون دی آلدئید (MDA) و گلوتاتیون (GSH) طبق روش‌های استاندارد مربوطه در بافت‌های کبد، بیضه و شنوایی تعیین مقدار شدند. قبل از هر گونه مواجهه افت شنوایی موش‌ها با استفاده از آزمون ABR مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** بعد از ۳۰ روز مواجهه، در گروه مواجهه توام با صدا و کادمیوم افزایش معنادار سطح بیومارکرهای MDA و کاهش معنادار سطح بیومارکر GSH در بافت‌های کبد، بیضه و شنوایی موش‌های تحت مواجهه مشاهده شد. همچنین بین سطح MDA و GSH گروه مواجهه با کادمیوم و گروه مواجهه توام با صدا و کادمیوم نیز بافت‌های مذکور ارتباط معناداری بدست آمد.

**نتیجه گیری:** نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که مواجهه با صدا و کادمیوم به تنهایی باعث استرس اکسیداتیو در بافت‌های موش‌ها می‌شود اما مواجهه همزمان باعث افزایش استرس اکسیداتیو در هر سه بافت می‌گردد. در واقع این مطالعه تایید کرد که وجود عوامل شیمیایی مثل کادمیوم در محیط‌هایی که صدای بالایی دارند می‌تواند اثر افزایشی بر پراکسیداسیون لیپیدی و اثر تضعیف‌کنندگی بیشتر روی سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی داشته باشد. البته نیاز به مطالعات بیشتری در خصوص اثر مواجهه توام با صدا و کادمیوم وجود دارد.

**واژه‌های کلیدی:** صدا، کادمیوم، استرس اکسیداتیو، موش

دریافت: ۱۴۰۳/۶/۲۱ پذیرش: ۱۴۰۳/۷/۲۲

## مقدمه

افراد در محیط‌های کار با انواع عوامل فیزیکی و شیمیایی سر و کار دارند که مواجهه کوتاه مدت و درازمدت با آنها می‌تواند روی سلامت آنها تاثیر بگذارد. مواجهه با تراز فشار صوت‌های بالاتر از حد مجاز می‌تواند سیستم شنوایی را تحت تاثیر قرار داده و منجر به افت شنوایی شود (۱). از طرف دیگر مطالعات زیادی روی تاثیر منفی صدا بر عملکرد اندام‌های دیگر انجام شده است. مطالعات نشان می‌دهند که مواجهه با صدای بلند می‌تواند در عملکرد کبد اختلال ایجاد کند. بعنوان مثال صدا می‌تواند روی ساختار کبد و عملکرد متابولیسم کبد تاثیر داشته باشد (۲). مطالعات نشان دادند که سطح ALT و AST کبدی به طور معناداری در مواجهه با صدا افزایش می‌یابند (۳). علاوه بر کبد، قرار گرفتن در معرض صدا با اختلال در سیستم تناسلی همراه است. نتایج مطالعه فتح الهی و همکاران نشان داد که موش‌هایی که به مدت ۵۰ روز (۱۲ ساعت در روز) در معرض صدا (۹۰-۱۳۰ دسی‌بل) قرار داشتند کاهش قابل توجهی در سطوح تستوسترون، FSH و LH داشته‌اند و همچنین تأثیر منفی بر باروری موش‌ها مشاهده شده است (۴).

بطور کلی صدا به عنوان یک عامل فیزیکی استرس‌زا محسوب می‌شود که از طریق مکانیسم‌های مختلف می‌تواند در عملکرد اندام‌های مختلف اختلال ایجاد نماید. یکی از مکانیسم‌های اصلی اثرات مضر صدا ایجاد استرس اکسیداتیو می‌باشد که در بسیاری از مطالعات به آن اشاره شده است. استرس اکسیداتیو نتیجه عدم تعادل بین تولید اکسیدان‌ها و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی می‌باشد و نتیجه در آسیب‌های بیولوژیکی دارد. بعنوان مثال چن و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که صدا با شدت زیاد باعث افزایش تولید رادیکال سوپر اکسید و رادیکال هیدروکسیل می‌شود، سطح سرمی سوپر اکسید مدت کوتاهی پس از مواجهه شدید افزایش می‌یابد (۵).

استرس صوتی می‌تواند بر هورمون‌های جنسی مردانه تأثیر بگذارد و باعث تغییراتی در غدد و اندام‌های تناسلی می‌شود. قرار گرفتن طولانی مدت در معرض صدا اثرات دائمی بر بافت شناسی و مورفولوژی بیضه دارد و سطح سرمی تستوسترون را تغییر می‌دهد (۶).

کادمیوم (Cd) یکی از عوامل زیان‌آور شیمیایی محیط کار محسوب می‌شود که به‌طور گسترده در صنایع مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرد و افراد به‌طور مکرر در محیط‌های کاری خود با آن مواجهه دارند. کادمیوم در صنایع مرتبط با تولید باتری، ریخته‌گری، معدن، سرامیک، آبکاری و ساخت پلاستیک مورد استفاده قرار می‌گیرد (۷،۸). این ماده توسط آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان به‌عنوان ماده سرطان‌زا برای انسان طبقه‌بندی می‌شود و به گروه I سرطان‌زاها تعلق دارد (۹). مسمومیت حاد با کادمیوم ممکن است منجر به آسیب کبد، ریه و بیضه شود. مارتورا و همکاران نشان داد که کادمیوم می‌تواند باعث آتروفی لوله اسپرم‌ساز بیضه، آسیب سلول‌های استرومایی بیضه و اختلال عملکرد سلول‌های صاف عروقی شود. کادمیوم می‌تواند هورمون محرک فولیکول سرم (FSH) و فعالیت آنزیم‌های نشانگر استروئیدوژن را کاهش دهد (۱۰،۱۱). کادمیوم نیز همانند صدا می‌تواند از طریق تولید رادیکال‌های آزاد به بافت‌های مختلف آسیب برساند. بعنوان مثال مواجهه حاد و مزمن با کادمیوم می‌تواند منجر به کاهش غلظت گلوکوتایون در کبد شود (۹). کادمیوم باعث تضعیف سیستم آنتی‌اکسیدانی، افزایش پراکسیداسیون لیپیدی، کاهش سطح تستوسترون و تخریب سلول‌های زایای بیضه می‌شود (۱۲).

طیف وسیعی از سیستم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی در اندام‌های مختلف وجود دارند سوپر اکسید دیسموتاز، کاتالاز (CAT)، (SOD) و گلوکوتایون (GSH) از جمله این آنتی‌اکسیدان‌ها هستند که در سلول‌ها باعث از بین رفتن گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر می‌شوند؛

۱۲ ساعت روشن- تاریک یعنی ۱۲ ساعت روشنایی (۸ صبح تا ۸ شب) و ۱۲ ساعت خاموشی (۸ شب تا ۸ صبح) نگهداری شدند. برای سازگاری و همچنین به منظور تطابق آن‌ها در خصوص تماس با شرایط محیطی ۱۰ روز پس از استقرار رت‌ها در قفس‌های مدنظر مواجهه آغاز شد. قبل از مواجهه عملکرد شنوایی موش‌ها با استفاده از آزمون پاسخ شنوایی ساقه مغز (ABR) ارزیابی شد.

مواجهه گروه‌ها به صورت زیر انجام شد:

۱. گروه کنترل (بدون مواجهه با صدا یا کادمیوم).
۲. گروه مواجهه با صدای ۱۰۰ دسی بل (۸ ساعت در روز و ۵ روز در هفته به مدت ۴ هفته متوالی).
۳. گروه مواجهه با ۱۵ میلی‌گرم بر لیتر کادمیوم به شکل کلرید کادمیوم محلول در آب از طریق گاواژ (۸ ساعت در روز و ۵ روز در هفته به مدت ۴ هفته متوالی).
۴. گروه مواجهه توأم با صدای ۱۰۰ دسی بل و کلرید کادمیوم ۱۵ میلی‌گرم (۸ ساعت در روز و ۵ روز در هفته به مدت ۴ هفته متوالی).

#### محفظه مواجهه موش‌ها

طراحی کلی محفظه مواجهه موش‌ها با کادمیوم و صدا به‌طور توأم بر اساس مطالعات مشابه انجام شد. جنس محفظه پلکسی گلاسی عایق‌بندی شده بود و چندین دریچه در دیوارهای محفظه تعبیه شد تا محقق بتواند علاوه بر ایجاد شرایط مواجهه با صدا مقدار آن را کنترل و ارزیابی کند. به هنگام انجام مواجهه درپوش دریچه‌ها گذاشته شدند.

#### ارزیابی شنوایی موش‌ها

برای ارزیابی عملکردهای شنوایی موش‌ها قبل از هرگونه مواجهه با صدا یا کادمیوم از آزمون پاسخ شنوایی ساقه مغز (ABR) استفاده شد. در این آزمون سنسورهای کوچکی به آرامی بر روی پیشانی و پشت هر گوش قرار می‌گیرند. از طریق هدفون صداها ارسال می‌شود و سنسورها پاسخ مغز به این صداها را اندازه می‌گیرند. آزمایش ABR در تخمین افت

اما اگر گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر بیش از حد تولید شود و به‌موقع کنترل نشود، استرس اکسیداتیو منجر به تجمع پروتئین‌های ناکارآمد، محصولات پراکسیداسیون لیپیدها و آسیب به DNA یا میتوکندری می‌شوند (۱۳). مالون دی‌آلدئید (MDA) و ۸ هیدروکسی ۲ دئوکسی گوانوزین (8-OHdg) به ترتیب به‌عنوان نشانگرهای لیپید پراکسیداسیون پروتئین و آسیب اکسیداتیو DNA محسوب می‌شوند (۱۴).

عموماً در بررسی اثرات مضر ناشی از عوامل فیزیکی و شیمیایی اثرات انفرادی مد نظر قرار می‌گیرد در حالی که اغلب امکان مواجهه ترکیبی با این عوامل وجود دارد. اثر مواجهه همزمان با صدا و برخی از عوامل شیمیایی در ایجاد استرس اکسیداتیو در برخی از اندام‌ها بررسی شده است (۱۵، ۱۶). در برخی از این مطالعات به اثرات سینرژیک مواجهه همزمان اشاره شده است. با این وجود اثر مواجهه همزمان با صدا و کادمیوم بر استرس اکسیداتیو بافت‌های کبد، بیضه و شنوایی کمتر مورد توجه بوده است. به نظر می‌رسد صدا و کادمیوم می‌توانند اثر هم‌افزایی در ایجاد استرس اکسیداتیو و در نتیجه اثرات مضر در بافت‌های اشاره شده داشته باشند. در این مطالعه بیومارکرهای گلوکوتایون و مالون دی‌آلدئید در بافت‌های کبد، بیضه و شنوایی بررسی شده است.

#### روش کار

مطالعه از نوع مداخله‌ای می‌باشد و بر روی ۳۲ سرموش صحرائی سالم نر بالغ با وزن تقریبی  $20 \pm 20$  گرم و سن ۸ تا ۱۰ هفته انجام شد. رت‌ها به‌صورت تصادفی در ۴ گروه شامل گروه مواجهه نیافته (شاهد)، گروه مواجهه یافته با صدا، گروه مواجهه یافته با کادمیوم و گروه مواجهه یافته توأم با صدا و کادمیوم تقسیم شد. در هر گروه ۸ سر رت قرار داده شد. تمامی رت‌ها به آب و غذای کافی دسترسی داشتند و در دمای اتاق  $22 \pm 2$  درجه سلسیوس و رطوبت ۴۰ تا ۶۰ درصدی و در چرخه

شنوایی و بررسی محل تومور، یا هرگونه ضایعه عصبی در مسیر عصب ۸ و ساقه مغز ابزار مناسبی محسوب می‌شود.

**نحوه تولید و اعمال صدا**

با استفاده از نرم‌افزار Filtered Noise Generator (Version 2.1)، تراز صدای ۱۰۰ دسی‌بل در رایانه ایجاد و توسط اسپیکرهای واقع در بالای محفظه‌ها به داخل محفظه انتقال داده شد. در طی آزمایش سطح تراز صدا در داخل محفظه‌ها با استفاده از یک صداسنج (Casella CEL 480) اندازه‌گیری شد.

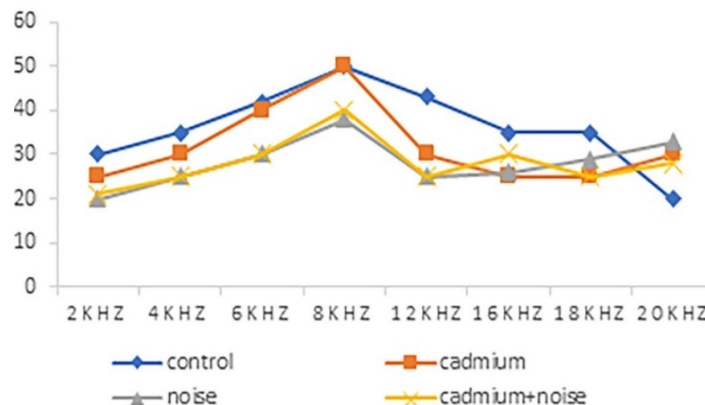
**جمع‌آوری بافت برای آنالیز بیوشیمیایی**

پس از آخرین روز مواجهه، حیوانات با ترکیب کتامین و زیلازین بی‌هوش و تشریح و بافت‌های شنوایی، کبد و بیضه جدا شدند. مالون دی‌آلدئید با استفاده از واکنش رنگ سنجی اسید تیوباربیتوریک (روش

### یافته‌ها

#### نتایج آزمون پاسخ شنیداری ساقه مغز

در شکل ۱ نتایج آزمایش پاسخ شنیداری ساقه مغز به روش کلیک نشان داده شده است. همانطور که مشخص است آستانه شنوایی موش‌ها قبل از مواجهه، بین ۲۰ تا ۴۵ دسی‌بل در فرکانس محدوده کلیک (۲ تا ۱۰ کیلو هرتز) می‌باشد.



شکل ۱. تغییر در آستانه شنوایی برای گروه‌های مختلف قبل از انجام مواجهه

البته بیشترین کاهش سطح گلو‌تاتیون در گروه مواجهه توام با صدا و کادمیوم وجود دارد. بر اساس جدول ۴ نتایج آزمون دوبه‌دو (آزمون توکی) سطح مالون دی‌آلدئید و گلو‌تاتیون بافت کبد بین گروه کادمیوم و گروه مواجهه توام کادمیوم و صدا نیز معنادار بود ( $p < 0.05$ ).

#### نتایج اندازه‌گیری مالون دی‌آلدئید و گلو‌تاتیون بافت کبد

بر اساس نتایج جدول ۱ سطح مالون دی‌آلدئید بافت کبد بعد از مواجهه، در هر سه گروه مداخله نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشت ( $p < 0.05$ ). بیشترین افزایش سطح مالون دی‌آلدئید در گروه مواجهه توام با صدا و کادمیوم مشاهده شد. سطح گلو‌تاتیون بافت کبد بعد از مواجهه، در هر سه گروه مداخله نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری داشت.

### نتایج اندازه گیری مالون دی آلدئید و گلوتاتیون بافت شنوایی

بر اساس نتایج جدول ۲ سطح مالون دی آلدئید بافت شنوایی بعد از مواجهه، در هر سه گروه مداخله نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشت ( $p < 0.05$ ). سطح گلوتاتیون بافت شنوایی بعد از مواجهه، در هر سه گروه مداخله نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری داشته است. بیشترین افزایش سطح مالون دی آلدئید و بیشترین کاهش سطح گلوتاتیون در گروه مواجهه توام با صدا و کادمیوم دیده می‌شود. نتایج جدول ۴ نیز نشان می‌دهد که در بافت شنوایی ارتباط معناداری بین سطح مالون دی آلدئید و گلوتاتیون گروه کادمیوم و گروه مواجهه توام کادمیوم و صدا وجود دارد ( $p < 0.05$ ).

### نتایج اندازه گیری مالون دی آلدئید و گلوتاتیون بافت بیضه

بر اساس نتایج جدول ۳ سطح مالون دی آلدئید بافت بیضه بعد از مواجهه، در هر سه گروه نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشت ( $p < 0.05$ ). سطح گلوتاتیون بافت بیضه بعد از مواجهه، در هر سه گروه نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری داشت. بیشترین افزایش سطح مالون دی آلدئید و بیشترین کاهش سطح گلوتاتیون در گروه مواجهه توام با صدا و کادمیوم وجود دارد. مطابق با نتایج جدول ۴ نیز در بافت بیضه ارتباط معناداری بین سطح مالون دی آلدئید و گلوتاتیون گروه کادمیوم و گروه مواجهه توام کادمیوم و صدا وجود دارد ( $p < 0.05$ ).

جدول ۱. سطح مالون دی آلدئید و گلوتاتیون بافت کبد در گروه‌های تحت مطالعه

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	p-Value
مالون دی آلدئید (میکرومول)	کنترل	۷/۹۹	۱/۲۶	-
	صدا	۲۷/۷۳	۰/۸۱	<0.05
	صدا و کادمیوم	۴۸/۶۵	۲/۱۵	<0.05
گلوتاتیون (میلی گرم بر لیتر)	کنترل	۲۹۹/۲۱	۸/۷۱	-
	صدا	۱۱۲/۱۱	۷/۴۲	<0.05
	صدا و کادمیوم	۵۹/۰۸	۱۰/۹۵	<0.05

p-Value هر متغیر در مقایسه با کنترل قرار داده شده است.

جدول ۲. سطح مالون دی آلدئید و گلوتاتیون بافت شنوایی در گروه‌های تحت مطالعه

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	p-Value
مالون دی آلدئید (میکرومول)	کنترل	۴/۸۵	۰/۵۲	-
	صدا	۹/۴۹	۰/۴۹	<0.05
	صدا و کادمیوم	۱۲/۱۸	۰/۳۹	<0.05
گلوتاتیون (میلی گرم بر لیتر)	کنترل	۱۵۶/۴۰	۱۴/۳۹	-
	صدا	۱۱۹/۳	۵/۹۱	<0.05
	صدا و کادمیوم	۱۰۲/۰۹	۱۰/۶۹	<0.05

p-Value هر متغیر در مقایسه با کنترل قرار داده شده است.

جدول ۳. سطح مالون دی آلدئید و گلوتاتیون بافت بیضه در گروه‌های تحت مطالعه

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	p-Value
مالون دی آلدئید (میکرومول)	کنترل	۵/۳۱	۰/۴۰	-
	صدا	۱۵/۷۷	۴/۴	<۰,۰۵
	کادمیوم	۱۹/۲۴	۱/۰۳	<۰,۰۵
	صدا و کادمیوم	۲۵/۵۱	۳/۵۴	<۰,۰۵
گلوتاتیون (میلی گرم بر لیتر)	کنترل	۲۰۱/۲۰	۱۰/۶۳	-
	صدا	۸۲/۲۳	۱۱/۸۵	<۰,۰۵
	کادمیوم	۷۱/۰۲	۱۲/۴۸	<۰,۰۵
	صدا و کادمیوم	۴۵/۶۵	۳/۳۸	<۰,۰۵

p-Value هر متغیر در مقایسه با کنترل قرار داده شده است.

جدول ۴. مقایسه دو به دو سطح مالون دی آلدئید و گلوتاتیون بین گروه مواجهه با کادمیوم و گروه مواجهه کادمیوم و صدا

بافت	متغیر	آزمون مقایسه چندگانه توکی	اختلاف میانگین	p-Value
کبد	مالون دی آلدئید (میکرومول)	گروه کادمیوم و گروه کادمیوم + صدا	۱۶/۱۴	<۰,۰۵
	گلوتاتیون (میلی گرم بر لیتر)	گروه کادمیوم و گروه کادمیوم + صدا	۳۳/۱۸	<۰,۰۵
شنوایی	مالون دی آلدئید (میکرومول)	گروه کادمیوم و گروه کادمیوم + صدا	۳/۰۷	<۰,۰۵
	گلوتاتیون (میلی گرم بر لیتر)	گروه کادمیوم و گروه کادمیوم + صدا	۵۸/۲۱	<۰,۰۵
بیضه	مالون دی آلدئید (میکرومول)	گروه کادمیوم و گروه کادمیوم + صدا	۶/۲۷	<۰,۰۵
	گلوتاتیون (میلی گرم بر لیتر)	گروه کادمیوم و گروه کادمیوم + صدا	۲۵/۳۷	<۰,۰۵

### بحث

در این مطالعه بیومارکرهای استرس اکسیداتیو (MDA و GSH) در بافت‌های کبد، بیضه و شنوایی بدنبال مواجه همزمان با کادمیوم و تراز صدای بالا مورد بررسی قرار گرفت. قبل از مداخله، شنوایی موش‌ها با استفاده از آزمون پاسخ شنیداری ساقه مغز مورد بررسی قرار گرفت نتایج این آزمون نشان داد که تمامی موش‌ها آستانه شنوایی ما بین ۲۰ تا ۴۵ دسی بل در محدوده فرکانس کلیک دارند. این بدان معناست که همه حیوانات قبل از مواجهه تقریباً دارای سطوح یکسانی از دامنه آستانه هستند.

مطابق با نتایج، به دنبال مواجهه تکی و مواجهه توام با صدا و کادمیوم سطح MDA افزایش معناداری در بافت‌های کبد، بیضه و شنوایی در مقایسه با گروه کنترل داشت. همچنین یک ارتباط معنادار بین گروه کادمیوم و گروه مواجهه توام با صدا و کادمیوم وجود دارد. این می‌تواند به این معنا باشد که صدا می‌تواند اثر تجمعی روی پتانسیل کادمیوم در ایجاد MDA و

نهایتاً ایجاد پراکسیداسون لیپیدی و استرس اکسیداتیو داشته باشد. این نتایج با نتایج بسیاری از محققان دیگر که نشان دادند مواجهه با صدا و کادمیوم به تنهایی می‌تواند منجر به افزایش فعالیت‌های متابولیک و ایجاد گونه‌های اکسیژن فعال شود و نیز مواجهه توام با صدا و کادمیوم منجر به سطوح بالاتری از استرس اکسیداتیو در بافت‌های بدن می‌شود همخوانی دارد (۲۱-۱۷).

در این مطالعه به بررسی گلوتاتیون که یکی از آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی قوی برای دفاع در مقابل رادیکال‌های آزاد و پیشگیری از ایجاد استرس اکسیداتیو می‌باشد پرداخته شد. مطابق با نتایج، سطح GSH در بافت‌های کبد، بیضه و شنوایی گروه‌های مداخله، بدنبال مواجهه توام با صدا و کادمیوم به طور معناداری کاهش یافت. کاهش سطح GSH بین گروه کادمیوم و گروه مواجهه توام با صدا و کادمیوم نیز معنادار بود. این نشان می‌دهد که صدا می‌تواند اثر تجمعی در کاهش سطح GSH داشته باشد. مطالعات

بیشتر استرس اکسیداتیو در بافت‌های کبد، بیضه و شنوایی موش‌ها شود. بدین معنا که وجود عوامل شیمیایی مثل کادمیوم در محیط‌هایی که صدای بالایی دارند می‌تواند اثر افزایشی بر پراکسیداسیون لیپیدی و اثر تضعیف‌کنندگی بیشتر روی سیستم دفاع‌انتهی اکسیدانی داشته باشد. البته مطالعات بیشتری نیاز است تا علاوه بر مواجهه حاد مواجهه‌های مزمن نیز بررسی شوند تا بتوان نتیجه‌گیری کامل‌تری در این خصوص انجام داد.

### تشکر و قدردانی

این کار با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل انجام شده است و منتج از طرح تحقیقاتی با کد اخلاق IR.ARUMS.AEC.1402.038 می‌باشد.

### تعارض منافع

هیچ تعارض منافی توسط نویسندگان این مطالعه وجود ندارد.

قبل نشان داده‌اند که صدا و کادمیوم به تنهایی می‌توانند باعث تضعیف سیستم دفاع‌انتهی اکسیدانی شوند (۲۵-۲۱). همچنین مطالعات گذشته تایید می‌کنند که مواجهه توام صدا و برخی از عوامل شیمیایی می‌تواند اثر کاهنده بیشتر نسبت به مواجهه تکی داشته باشند (۱۵،۲۱).

در کل یافته‌های مطالعه حاضر همراستا با مطالعات دیگر بوده و تاکید دارد که صدا و کادمیوم می‌توانند باعث افزایش سطح MDA و کاهش سطح GSH در بافت کبد، بیضه و شنوایی گروه‌های مواجهه در مقایسه با گروه کنترل شود. بنابراین مواجهه توام با صدا و کادمیوم می‌تواند باعث تولید زیاد رادیکال‌های آزاد و متعاقب آن تضعیف سیستم‌انتهی اکسیدانی و پراکسیداسیون لیپیدی در بافت‌های کبد، بیضه و شنوایی شود. این امر به به آسیب سلولی و جهش‌زایی احتمالی در بافت‌های مذکور می‌تواند کمک کند.

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که نسبت به مواجهه تکی، مواجهه توام با صدا و کادمیوم می‌تواند باعث افزایش

### References

- 1- Lie A, Skogstad M, Johannessen HA, Tynes T, Mehlum IS, Nordby KC, Engdahl B, Tambs K. Occupational noise exposure and hearing: a systematic review. *International archives of occupational and environmental health*. 2016 Apr;89:351-72
- 2- Ningning LI, Yanan CU, Xiaojun SH, Bo CU, Shanfa YU. Effect of noise on morphological structure and functions of rat liver. *Journal of Environmental and Occupational Medicine*. 2022 Apr 25;39(4):439-45.
- 3- Ahmad Shower G, Ramadan Samaha S, Khalifa EE, Shaaban Abd-El-Monsef A. Effect of crowding and noise stressors on liver and kidney functions in adult male albino rat. *Al-Azhar Medical Journal*. 2016 Jul 1;45(3):571-84.
- 4- M.B. Abdollahi, A. Khavanin, S. Vosoughi, S. Amanpour, M. Kaydani, S. Noorloie. The effects of noise exposure on sperm parameters (count, motility and viability) mice. 2015;3(1): 66-72 (In Persian)
- 5- Chen GD, Daszynski DM, Ding D, Jiang H, Woolman T, Blessing K, Kador PF, Salvi R. Novel oral multifunctional antioxidant prevents noise-induced hearing loss and hair cell loss. *Hearing research*. 2020 Mar 15;388:107880
- 6- Swami CG, Ramanathan J, Jeganath CC. Noise exposure effect on testicular histology, morphology and on male steroidogenic hormone. *The Malaysian journal of medical sciences: MJMS*. 2007 Jul;14(2):28.
- 7- Kang M-Y, Cho S-H, Lim Y-H, Seo J-C, Hong Y-C. Effects of environmental cadmium exposure on liver function in adults. *Occupational and environmental medicine*. 2013;70(4):268-73.



- 8- Andjelkovic M, Buha Djordjevic A, Antonijevic E, Antonijevic B, Stanic M, Kotur-Stevuljevic J, et al. Toxic effect of acute cadmium and lead exposure in rat blood, liver, and kidney. *International journal of environmental research and public health*. 2019;16(2):274.
- 9- Skipper A, Sims JN, Yedjou CG, Tchounwou PB. Cadmium chloride induces DNA damage and apoptosis of human liver carcinoma cells via oxidative stress. *International journal of environmental research and public health*. 2016;13(1):88
- 10- Haouem S, El Hani A. Effect of cadmium on lipid peroxidation and on some antioxidants in the liver, kidneys and testes of rats given diet containing cadmium-polluted radish bulbs. *Journal of toxicologic pathology*. 2013;26(4):359-64.
- 11- Margeli A, Theocharis S, Skaltsas S, Skopelitou A, Mykoniatis M. Effect of cadmium on liver regeneration after partial hepatectomy in rats. *Environmental health perspectives*. 1994;102(suppl 3):273-6
- 12- Otamere HO, Akpamu U, Adisa WA, Shelu OJ, Imhantabhunu ES. Oxidative stress in testis of rats exposed to cadmium. *African Journal of Biomedical Research*. 2023 Jul 14;26(1):95-9.
- 13- Martínez-Alfaro M, Alcaraz-Contreras Y, Cárabez-Trejo A, Leo-Amador GE. Oxidative stress effects of thinner inhalation. *Indian journal of occupational and environmental medicine*. 2011;15(3):87.
- 14- Kanal KM, Chung JH, Wang J, Bhargava P, Kohr JR, Shuman WP, et al. Image noise and liver lesion detection with MDCT: a phantom study. *American Journal of Roentgenology*. 2011;197(2):437-41
- 15- Haghghat M, Allameh A, Fereidan M, Khavanin A, Ghasemi Z. Effects of concomitant exposure to styrene and intense noise on rats' whole lung tissues. *Biochemical and histopathological studies. Drug and chemical toxicology*. 2022 Jan 2;45(1):120-6.
- 16- Chalansonnet M, Carreres-Pons M, Venet T, Thomas A, Merlen L, Boucard S, Cosnier F, Nunge H, Bonfanti E, Llorens J, Campo P. Effects of co-exposure to CS 2 and noise on hearing and balance in rats: continuous versus intermittent CS 2 exposures. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. 2020 Dec;15:1-1.
- 17- Golbaghi A, Dehagi BF, Ahmadizadeh M. Combined effect of cadmium and noise on rat's kidney. *Journal of Renal Injury Prevention*. 2019 Feb 28;8(3):230-4.
- 18- Tu Z, Tang L, Khan FU, Hu M, Shen H, Wang Y. Low-frequency noise aggravates the toxicity of cadmium in sea slug *Onchidium reevesii*. *Science of The Total Environment*. 2024 Feb 20; 912:169558.
- 19- Pinar T, Atli A, Alacam H, Karabulut I, Soguksulu I, Atas A, Omar M, Amin N, AKYOL Ö. The effects of noise on oxidative and antioxidative balance in human erythrocytes. *UHOD-ULUSLARARASI HEMATOLOJİ-ONKOLOJİ DERGİSİ*. 2011;21(1):10-18.
- 20- Münzel T, Sørensen M, Schmidt F, Schmidt E, Steven S, Kröller-Schön S, Daiber A. The adverse effects of environmental noise exposure on oxidative stress and cardiovascular risk. *Antioxidants & redox signaling*. 2018 Mar 20;28(9):873-908
- 21- Liu J, Qu W, Kadiiska MB. Role of oxidative stress in cadmium toxicity and carcinogenesis. *Toxicology and applied pharmacology*. 2009 Aug 1;238(3):209-14.
- 22- Khavanin A, Rezazade-Azari M, Vosooghi S. Exposure to noise pollution and its effect on oxidant and antioxidant parameters in blood and liver tissue of rat. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*. 2013 May 31;15(5):13-17.
- 23- Lovásová E, Rácz O, Cimboláková I, Nováková J, Dombrovský P, Ništiar F. Effects of chronic low-dose cadmium exposure on selected biochemical and antioxidant parameters in rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*. 2013 Sep 2;76(17):1033-8.
- 24- Chater S, Douki T, Favier A, Sakly M, Abdelmelek H. Changes in antioxidant status and biochemical parameters after orally cadmium administration in females rats. *Acta Biologica Hungarica*. 2009 Mar;60:79-88.
- 25- Djuric A, Begic A, Gobeljic B, Stanojevic I, Ninkovic M, Vojvodic D, Pantelic A, Zebic G, Prokic V, Dejanovic B, Stojanovic I. Oxidative stress, bioelements and androgen status in testes of rats subacutely exposed to cadmium. *Food and Chemical Toxicology*. 2015 Dec 1;86:25-33.