

بررسی اثر پلاسمای غنی از پلاکت همولوگ بر هیستوپاتولوژی بافت بیضه در موش صحرائی تحت مسمومیت حاد القا شده توسط کلرید کادمیوم

امیرعباس قاضی‌زاده^۱، مسعود ایمانی^{۲*}، همایون بابایی^۲، رضا خیراندیش^۳

۱. دانش‌آموخته دکترای عمومی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان- ایران.
۲. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان- ایران.
۳. گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان- ایران.

پذیرش: ۱۹ آبان‌ماه ۱۴۰۳

دریافت: ۲۳ تیرماه ۱۴۰۳

چکیده

کاهش میزان ناباروری در حال تبدیل شدن به یک چالش روزافزون در سراسر جهان است. نقص‌های عملکردی در اسپرم از علل اصلی ناباروری در مردان است که در نهایت می‌تواند منجر به از دست‌دادن قابلیت باروری به‌صورت کامل شود. یکی از مهم‌ترین علل از دست‌دادن عملکرد در ارتباط با استرس اکسیداتیو درون سلولی است. استرس اکسیداتیو یک عامل رایج در حدود نیمی از مردان نابارور است که تا به امروز مورد بررسی قرار گرفته است. پلاسمای غنی از پلاکت می‌تواند باعث رخداد میتوز سلولی در سلول‌های زایا و همچنین باعث تحریک رگ‌زایی شود و بنابراین می‌تواند از اثرات تخریبی ناشی از استرس اکسیداتیو که از مکانیسم‌های اصلی در تخریب ناشی از کلرید کادمیوم در بافت بیضه است بکاهد. این مطالعه باهدف بررسی تأثیر پلاسمای غنی از پلاکت بر وضعیت اکسیداتیو در ناباروری القا شده توسط کلرید کادمیوم در موش صحرائی نر بالغ و یستار انجام شد. در مطالعه حاضر تعداد ۳۰ سر موش صحرائی نر بالغ نژاد ویستار با وزن متوسط ۱۵۰ الی ۲۰۰ گرم در قالب ۳ گروه، شاهد (تزریق نرمال سالین به‌صورت داخل صفاقی)، گروه کنترل کادمیوم (تزریق کلرید کادمیوم با دوز ۱/۲ میلی‌گرم به‌زای هر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت داخل صفاقی) و گروه درمان (تزریق کلرید کادمیوم و PRP به میزان ۱۰۰ میکرولیتر به‌صورت داخل بیضه‌ای) مورد مطالعه قرار گرفت. نمونه‌گیری در روز ۳۰ و ۶۰ بعد از شروع مداخله صورت گرفت. نتایج پاتولوژی مطالعه حاضر نشان می‌دهد که گروه شاهد فاقد هرگونه آسیب میکروسکوپی بود؛ اما در گروه کنترل کادمیوم بافت بیضه به‌صورت گسترده دچار تخریب شده و فاقد هرگونه توانایی عملکردی است ($P < 0.05$). در گروه درمان نکروز شدید و گسترده مشاهده گردید و اندک لوله‌های منی‌ساز باقی‌مانده فاقد اسپرماتوزوا بود و در برخی از نقاط لوله‌های منی‌ساز، کلسیفیکاسیون در حال شکل‌گیری بود ($P < 0.05$). به نظر می‌رسد پلاسمای غنی از پلاکت قادر نیست اثرات مخرب کلرید کادمیوم بر بافت بیضه را مهار کند. **واژه‌های کلیدی:** پاتولوژی، بافت بیضه، پلاسمای غنی از پلاکت، مسمومیت با کادمیوم، موش صحرائی.

مقدمه

نهایت باعث تولید بیش از حد فرم‌های واکنش پذیر اکسیژن و فرم‌های واکنش پذیر نیتروژن می‌شود. گونه‌های واکنش پذیر اکسیژن، مولکول‌های حاوی اکسیژن هستند که می‌توانند شامل الکترون‌های آزاد (رادیکال‌ها) یا عامل‌های اکسیداسیون غیر رادیکال باشند (۲۸). استرس اکسیداتیو و التهاب از عوامل اصلی دخیل در آسیب بافتی ناشی از مسمومیت با کلرید کادمیوم هستند (۱۹). در حال حاضر به‌خوبی ثابت شده است که استرس

کادمیوم یک آلاینده محیطی گسترده است که بیشتر به‌وسیله صنایع برقی، الکترونیکی، باتری و آلودگی کارخانه‌ها ایجاد می‌شود. آسیب‌های کادمیوم چه به‌صورت حاد چه به‌صورت مزمن باعث آسیب شدید در اندام‌های متخلف به‌ویژه بیضه می‌شود و این آسیب هم در انسان هم حیوان مشهود است (۲۶). استرس اکسیداتیو عدم تعادل اکسیدان‌ها و سیستم‌های ضد اکسید کننده است که در



اکسیداتیو در بیضه معمولاً تحت شرایط طبیعی و یا پاتولوژیک منجر به ناباروری مردان می‌شود. در واقع، استرس اکسیداتیو یک عامل رایج در حدود نیمی از مردان نابارور است که تا به امروز مورد بررسی قرار گرفته است که نشان‌دهنده اهمیت کادمیوم به‌عنوان القاکننده استرس اکسیداتیو است. اگرچه در بافت بیضه آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مانند سوپر اکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلووتاتیون پراکسیداز برای مقابله با استرس اکسیداتیو تولید می‌شود، اما میزان آن‌ها در اثر قرارگرفتن در معرض کادمیوم بسیار کاهش می‌یابد (۳۵).

پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) پیشرفتی در تحریک و تسریع بهبود استخوان و بافت نرم بوده است. PRP حجمی از پلاسمای اتولوگ (ذاتاً ایمن است و عاری از بیماری‌های قابل انتقال مانند HIV و هپاتیت) است که غلظت پلاکتی آن بالاتر از سطح پایه است. تعداد پلاکت در پلاسمای غنی از پلاکت تقریباً ۵ برابر میانگین غلظت آن در خون است (در خون انسان ۲۰۰۰۰۰ پلاکت در میکرولیتر است). در پلاسمای غنی از پلاکت، افزایش تعداد پلاکت‌ها، تعداد بیشتری از فاکتورهای رشد را به ناحیه می‌رساند. هفت عامل رشد شناخته شده در پلاسمای غنی از پلاکت عبارتند از: فاکتور رشد مشتق از پلاکت (که خود شامل سه نوع PDGFbb، PDGFaa و PDGFab است)، فاکتور رشد تبدیل‌کننده بتا (-TGFb)، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) و فاکتور رشد اپیتلیال (EGF) باعث رخداد میتوز در سلول‌های دارای توانایی تقسیم سلولی می‌شود و باعث رگ‌زایی نیز می‌گردد (۲۷). پلاسمای غنی از پلاکت که به‌عنوان پلاسمای تقویت شده اتولوگ نیز شناخته می‌شود، کنسانتره‌ای از پروتئین‌های پلاسمایی غنی از پلاکت است که از خون کامل مشتق شده و برای حذف گلبول‌های قرمز سانتریفیوژ می‌شود. اگرچه برای درمان مجموعه‌ای از مشکلات پزشکی تبلیغ می‌شود، اما شواهد در مورد سودمندی آن ضدونقیض است. برخی شواهد تأییدکننده سودمندی آن است و برخی بر عکس.

سودمندی آن است و برخی بر علیه آن می‌باشد (۲۲) و (۳۹). استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت برای تاندونیت مزمن، استئوآرتریت، در جراحی دهان و در جراحی پلاستیک بررسی شده است (۱۵). یک مطالعه در سال ۲۰۲۲ از مجله پزشکی بالینی، تزریق پلاسمای غنی از پلاکت را با فیزیوتراپی مقایسه کرد. آن‌ها دریافتند که پلاسمای غنی از پلاکت درجات درد را کاهش می‌دهد و عملکرد آرنج را به طور قابل توجهی افزایش می‌دهد (۵). یک مطالعه دیگر در سال ۲۰۲۲ اثربخشی پلاسمای غنی از پلاکت را برای تاندونوپاتی آرنج مورد بررسی قرار داد. آن‌ها دریافتند که پلاسمای غنی از پلاکت مؤثر بوده و غلظت پلاکت‌ها و عوامل بهبودی مانند فاکتور رشد اپیدرمی با موفقیت درمان مرتبط است (۱۳). بررسی‌های سیستماتیک و متاآنالیزهای متعدد نشان داده‌اند که برای تاندونوپاتی آرنج، پلاسمای غنی از پلاکت نسبت به تزریق کورتیزون برتر است و با جراحی اثرات برابری دارد (۲۱) و (۲۵). یک بررسی سیستماتیک و متاآنالیز در سال ۲۰۲۲ نشان داد بیماران مبتلا به پارگی جزئی روتاتور کاف در ۸ هفته پس از تزریق پلاسمای غنی از پلاکت، علائم بهبودی را داشتند (۳۹). در چندین مطالعه نشان داده شده است که پلاسمای غنی از پلاکت نسبت به تزریق کورتیزون مخصوصاً در بازه طولانی‌مدت برتری دارد (۲۴). تحقیقات استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت را در استئوآرتریت زانو تأیید می‌کند (۱۱). یک متاآنالیز در سال ۲۰۱۹ نشان داد که پلاسمای غنی از پلاکت ممکن است در کاهش درد و بهبود عملکرد مؤثرتر از اسید هیالورونیک در آرتروز زانو باشد (۲۰). بررسی سازمان علمی کارکین در سال ۲۰۱۰ در مورد استفاده از PRP در جراحی لیفت سینوس در حین کاشت ایمپلنت دندان هیچ شواهدی مبنی بر فایده مشاهده نشد (۱۵). یک بررسی در سال ۲۰۱۳ بیان کرد که شواهد بیشتری برای تعیین اثربخشی برای رشد مجدد مو مورد نیاز است (۱۴). یک بررسی سازمان علمی کارکین در سال ۲۰۱۴ از پلاسمای غنی از پلاکت در آسیب‌های

تعداد ۳۰ سر موش صحرائی نر بطور تصادفی به ۳ گروه تقسیم خواهند شد:

(۱) گروه اول شاهد (۱۰ سر). این گروه به صورت روزانه ساعت ۱۲ به مدت ۶۰ روز پلت و آب دریافت کردند. گروه شاهد در روز صفر مطالعه ۱ سی سی نرمال سالین به صورت داخل صفاقی تزریق شد. همچنین ۱۰۰ میکرولیتر نرمال سالین از روی اسکروتوم در پارانشیم بیضه چپ تزریق شد.

(۲) گروه دوم، کنترل کادمیوم (۱۰ سر). این گروه به صورت روزانه ساعت ۱۲ به مدت ۶۰ روز پلت و آب دریافت کردند. در روز صفر مطالعه کلرید کادمیوم با دوز ۱/۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی تزریق شد. همچنین ۲۴ ساعت پس از تجویز کلرید کادمیوم، مقدار ۱۰۰ میکرولیتر نرمال سالین در پارانشیم بیضه چپ تزریق شد.

(۳) گروه سوم، درمان (۱۰ سر). این گروه به صورت روزانه ساعت ۱۲ به مدت ۶۰ روز پلت و آب دریافت کردند. در روز صفر مطالعه کلرید کادمیوم با دوز ۱/۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی تزریق شد. همچنین ۲۴ ساعت پس از تجویز کلرید کادمیوم، مقدار ۱۰۰ میکرولیتر پلاسما غنی از پلاکت در پارانشیم بیضه چپ تزریق شد.

دوبار نمونه‌گیری به فاصله زمانی ۳۰ و ۶۰ روز پس از شروع مطالعه به منظور ارزیابی اثرات درمان مذکور روی بافت بیضه در گروه‌های آزمایشی انجام شد. در هر مرتبه از نمونه‌گیری بافت بیضه ۵ رأس موش از هر گروه مورد ارزیابی هیستوپاتولوژیک قرار گرفتند. ابتدا ناحیه اسکروتوم باز شد و بیضه راست و چپ خارج و در داخل فرمالین ۱۰٪ قرار گرفتند. پس از ۲۴ ساعت فرمالین تعویض گردید و نمونه‌ها جهت تهیه مقاطع پاتولوژی به آزمایشگاه ارسال شد. سپس مقاطع بافتی توسط متخصص پاتولوژی به صورت کور مورد بررسی‌های بافت‌شناسی قرار گرفت.

برای تهیه پلاسما غنی از پلاکت ابتدا خون کامل

اسکلتی عضلانی شواهد بسیار ضعیفی برای کاهش درد در کوتاه‌مدت یافت شد و هیچ تفاوتی در عملکرد در کوتاه‌مدت، میان‌مدت یا طولانی‌مدت وجود نداشت. ثابت نشده است که پلاسما غنی از پلاکت برای بهبود استخوان مفید است (۱۸).

کادمیوم باعث کاهش فعالیت آنزیم‌های دارای فعالیت آنتی‌اکسیدان مانند کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوکاتایون پروکسیداز شده و همچنین میزان پراکسیداسیون لیپیدهای غشای سلولی را افزایش می‌دهد و نهایتاً منجر به القای استرس اکسیداتیو می‌گردد (۳۰). در مطالعه‌ای چرخش طناب بیضه باعث افزایش قابل توجهی در فعالیت میلوپراکسیداز، مالون دی آلدئید و کاسپاز-۳ و کاهش قابل توجهی در سطوح گلوکاتایون و فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز شد و درمان با پلاسما غنی از پلاکت به بهبود در فعالیت‌های سوپر اکسید دیسموتاز، کاسپاز-۳ مالون دی آلدئید و کاهش سطوح میلوپراکسیداز کمک کرد (۳۱). به دلیل اثرات زیان‌بار کلرید کادمیوم برای بافت بیضه از یک‌طرف و تأثیر بالای پلاسما غنی از پلاکت بر روی ترمیم بافت‌های مختلف از طرف دیگر، در این مطالعه تأثیر پلاسما غنی از پلاکت بر جلوگیری از تخریب بیضه حاصله از کلرید کادمیوم مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش کار

تعداد ۳۵ سر موش صحرائی نر بالغ، نژاد ویستار (wistar) با وزن متوسط ۱۵۰-۲۰۰ گرم و سن حدود ۱/۵ تا ۲ ماه خریداری و در مرحله اول حیوانات جهت تطابق با شرایط محیط به مدت دو هفته داخل قفس پروبیلن در محل نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی نگهداری شدند. تغذیه مورد استفاده آنها پلت تجاری بوده و آب به صورت آزاد در اختیار آنها قرار گرفت. دمای محیط 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و شرایط نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی بود.



هر میلی‌لیتر بود) محصول به‌دست‌آمده در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد ذخیره شد.

برای ارزیابی اسپرماتوژنز در لوله‌های اسپرم‌ساز از سیستم رتبه‌بندی جانسون استفاده شد. برای انجام این کار، ۵۰ لوله اسپرم‌ساز به‌صورت تصادفی در نمونه‌های تهیه شده از هر گروه مورد بررسی قرار گرفت و بر اساس معیارهای ذکر شده در جدول ۱ به هر یک از آنها امتیاز ۱ الی ۱۰ داده شد. برای اندازه‌گیری قطر لوله‌های منی ساز از هر گروه پنج مقطع هیستوپاتولوژی تهیه شد و در هر مقطع ده لوله به شکل تصادفی انتخاب شدند و در مقیاس صد میکرون اندازه‌گیری شدند.

اخذ شده از هر رت (۵ عدد رت نر) در لوله‌آزمایش حاوی سیترات سدیم ۳/۴ درصد و با نسبت ۱ به ۹ مخلوط شد. سپس با گرانش $400 \times g$ برای مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. پس از سانتریفیوژ پلاسما سطحی به همراه لایه سفیدرنگ بینابینی که بافی کوت نامیده شد جداسازی شده و به لوله دیگری منتقل شد. سپس به مدت ۱۰ دقیقه با نیروی گرانش $400 \times g$ سانتریفیوژ گردیده و دو سوم از پلاسما رویی دور ریخته شد و رسوب حاصل با باقیمانده پلاسما مخلوط گشت. پس از اندازه‌گیری غلظت پلاکت‌ها در محصول نهایی با دستگاه اتوماتیک شمارشگر سلول مخصوص حیوانات (که بیش از دو میلیون پلاکت در

جدول ۱- رتبه‌بندی جانسون

رتبه‌بندی	یافته‌های هیستوپاتولوژیک
۱	عدم وجود هرگونه سلول داخل لوله‌ها
۲	عدم وجود هر گونه سلول زایایی داخل لوله‌ها، فقط حضور سلول‌های سرتولی
۳	فقط حضور سلول‌های اسپرماتوگونی و سلول‌های سرتولی
۴	تعداد زیادی سلول اسپرماتوگونی، کمتر از پنج عدد سلول اسپرماتوسیت، عدم وجود سلول‌های اسپرماتید و اسپرماتوزوآ
۵	تعداد زیادی سلول اسپرماتوگونی و اسپرماتوسیت، عدم وجود سلول‌های اسپرماتید و اسپرماتوزوآ
۶	تعداد زیادی سلول اسپرماتوگونی و اسپرماتوسیت، ۵-۲۰ عدد سلول اسپرماتید، عدم وجود اسپرماتوزوآ
۷	تعداد زیادی سلول اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت و اسپرماتید، عدم وجود اسپرماتوزوآ
۸	حضور ۵-۱۰ عدد اسپرماتوزوآ
۹	تعداد زیادی اسپرماتوزوآ، اپیتلیوم زایای نامرتب با سلول‌های زایای فاصله‌دار، ازهم‌گسیختگی لومن لوله‌ها
۱۰	اسپرماتوژنز کامل، تعداد زیاد اسپرماتوزوآ، اپیتلیوم زایای کاملاً مرتب و قطر طبیعی لومن لوله‌ها

مقایسه با گروه کنترل نشان داد. باین‌حال، گروه پلاسما غنی از پلاکت کمتر از گروه کادمیوم آسیب‌دیده بود و همچنین با مشاهده داده‌های روز ۶۰ و مقایسه آن با روز ۳۰ شویم مشخص می‌شود که اثر پلاسما غنی از پلاکت به‌مرور زمان کاهش یافته است (جدول ۲).

درباره کاهش قطر لوله‌ها، پلاسما غنی از پلاکت تا حدودی از کاهش قطر لوله‌های غنی از پلاکت جلوگیری کرده است، اما حتی در این حالت قطر لوله‌ها به طور قابل توجهی نسبت به قطر گروه کنترل کاهش یافته است. اما همان‌طور که در امتیاز جانسون ذکر شد، اثر پلاسما غنی از پلاکت در طول زمان کاهش یافته است (جدول ۲).

داده‌های به‌دست‌آمده توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ بررسی شد. میانگین، حداقل و حداکثر داده‌ها در موش صحرایی در گروه‌های مختلف تهیه شد. برای مقایسه میانگین گروه‌های مختلف پس از بررسی نرمال بودن داده‌ها در گروه‌های نرمال از آزمون آماری One-way ANOVA و در گروه‌های غیر نرمال از آزمون ناپارامتریک و با سطح معنی داری ۰/۰۵ استفاده شد.

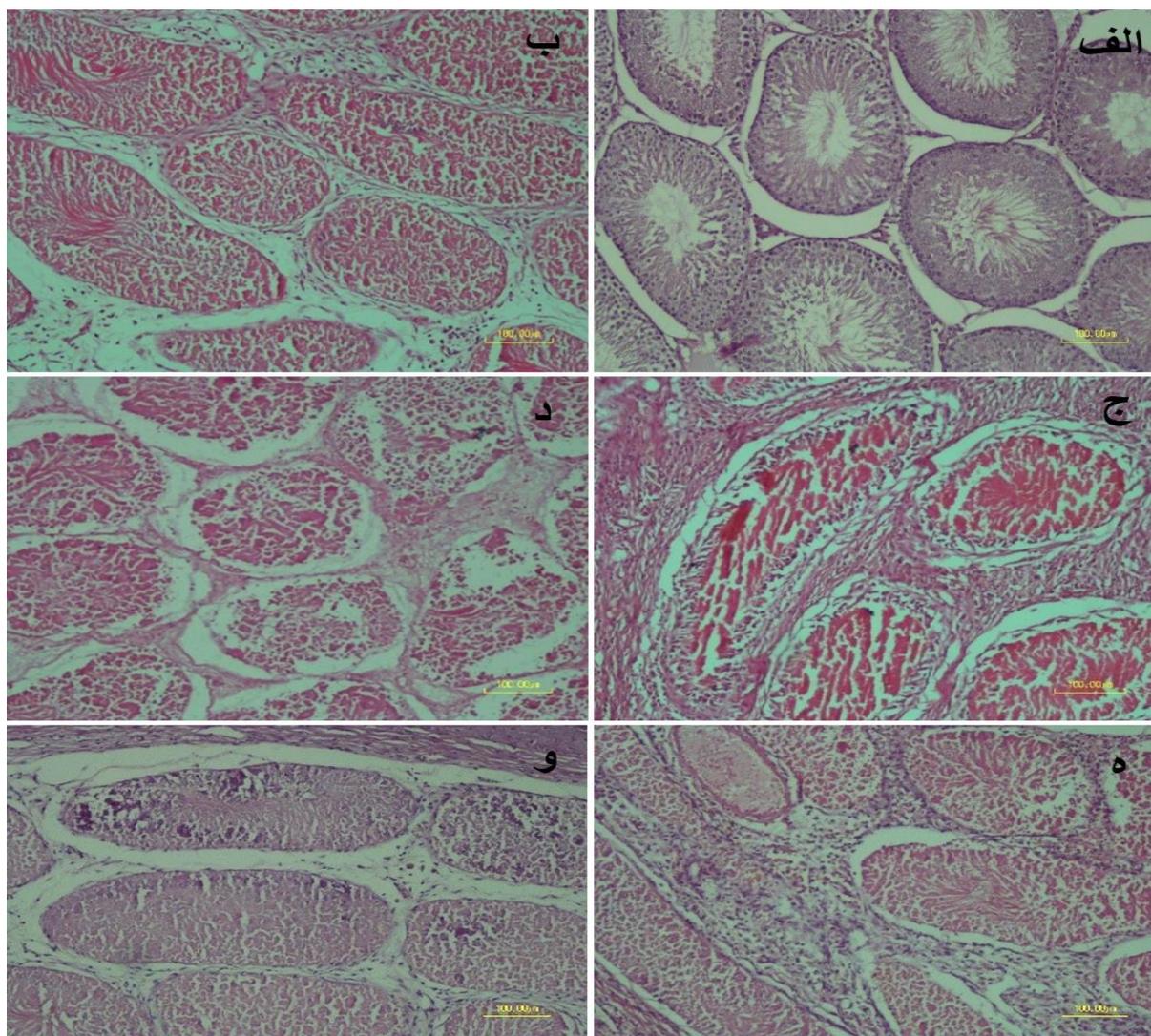
نتایج

میانگین نمره جانسون در این مطالعه کاهش معنی‌داری را در هر دو گروه کادمیوم و گروه درمان در

جدول ۲- میانگین \pm خطای استاندارد رتبه‌بندی جانسون و قطر لوله‌های منی‌ساز بر حسب میکرومتر در گروه‌های مختلف

گروه درمان	تعداد مقاطع بررسی شده	رتبه جانسون	قطر لوله‌های منی‌ساز بر حسب میکرومتر
کنترل	۱۰	$9/10 \pm 0/05^a$	$240/94 \pm 8/68^a$
کادمیوم روز ۳۰	۵	$1/14 \pm 0/06^b$	$175/21 \pm 10/02^b$
کادمیوم روز ۶۰	۵	$1/00 \pm 0/03^b$	$150/28 \pm 9/28^b$
گروه درمان روز ۳۰	۵	$3/50 \pm 0/05^c$	$209/25 \pm 14/17^c$
گروه درمان روز ۶۰	۵	$1/90 \pm 0/06^d$	$185/29 \pm 11/03^b$

a,b,c,d موارد دارای حروف غیرمشابه در هر ستون نشان‌دهنده تفاوت آماری معنی‌دار در بین گروه‌ها است ($P < 0/05$).

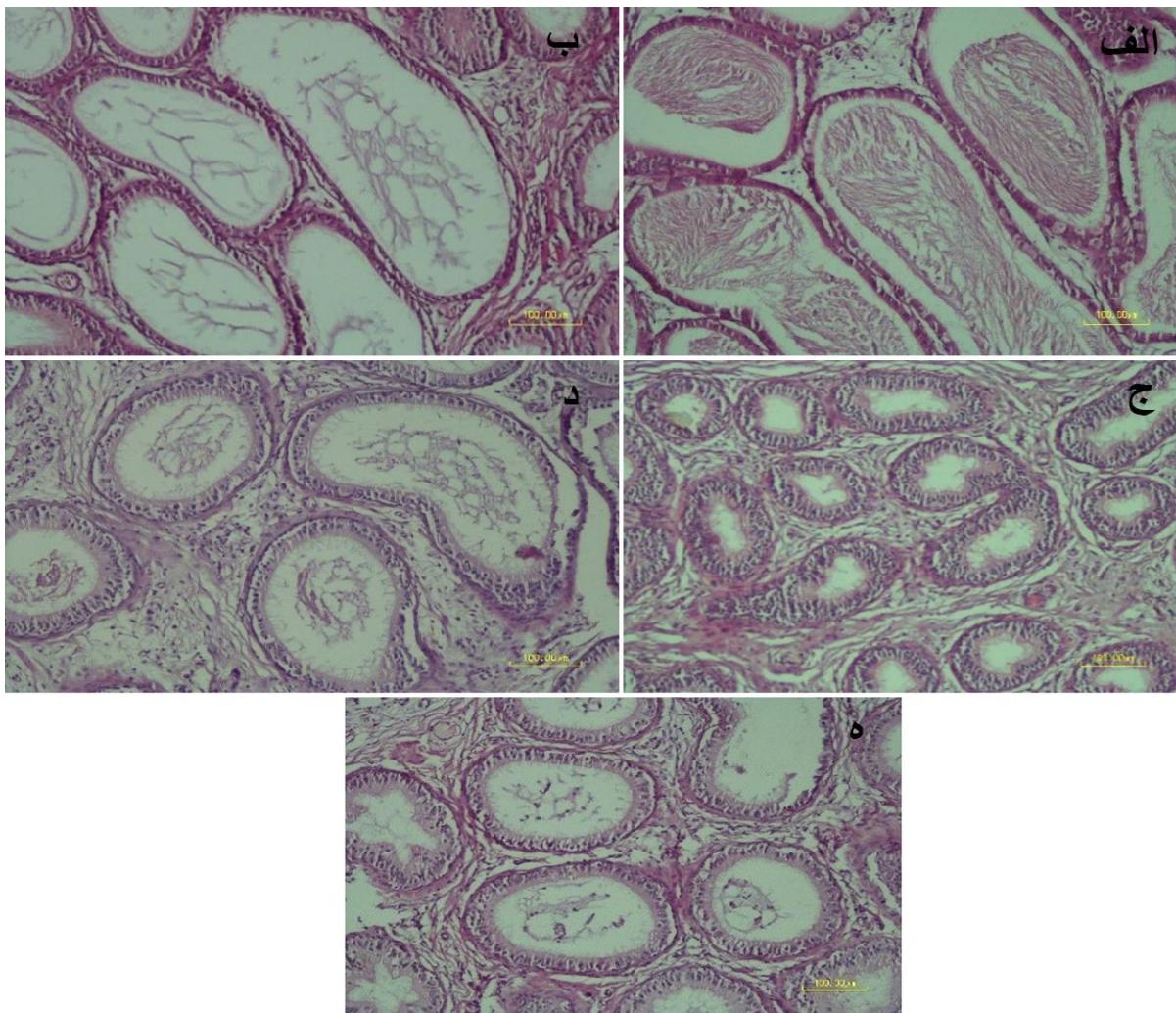


شکل ۱- الف) بافت بیضه، گروه شاهد در روز ۳۰، ساختار طبیعی بافت بیضه؛ **ب)** بافت بیضه، گروه کادمیوم در روز ۳۰، نکروز شدید بافت پوششی لوله‌های منی‌ساز و فیبروز خفیف در بافت بینابینی؛ **ج)** بافت بیضه، گروه درمان در روز ۳۰، لوله‌های منی‌ساز ردیفی از سلول‌های زایا در قاعده لوله‌ها وجود داشت و بقیه بافت پوششی کاملاً نکروز شده است و بافت فیبروز را نشان می‌دهد؛ **د)** بافت بیضه، گروه کادمیوم در روز ۶۰، نکروز شدید لوله‌های منی‌ساز و روند لیکویفیکاسیون (Liquifaction) آن‌ها مشهود است؛ **ه)** بافت بیضه، گروه درمان در روز ۶۰، نکروز لوله‌های منی‌ساز و فیبروز بافت بینابینی جلب‌توجه می‌کند؛ **و)** بافت بیضه، گروه درمان در روز ۶۰، روند آهکی شدن بافت پوششی نکروزه لوله‌های منی‌ساز دیده می‌شود. رنگ‌آمیزی هماتوکسین و ائوزین (مقیاس = ۱۰۰ میکرون)



گروه کادمیوم در سی روزگی نکرور شدید بافت پوششی لوله‌های منی‌ساز به صورت توده‌های ائوزینوفیلیک مشهود بود، بین اجزا بافت بینابینی فاصله افتاده که می‌تواند نشان‌دهنده ادم بینابینی باشد. فیبروز خفیف و نفوذ سلول‌های آماسی اندک مشاهده شد (شکل ۱ ب). لوله‌های اپیدیدیم فاقد اسپرماتوزوا بودند و داخل آنها مواد آمفوفیلیک (مواد بدون شکل) مشاهده شد (شکل ۲ ب).

در بررسی میکروسکوپی گروه شاهد در سی روزگی ساختار طبیعی بافت بیضه مشاهده شد و لوله‌های منی‌ساز به صورت گرد و بیضی‌شکل و حاوی تمام رده‌های سلول‌های زایا و سرتولی بودند، بافت بیضه سالم بوده و هیچ‌گونه ضایعه پاتولوژیکی یافت نشد (شکل ۱ الف). لوله‌های اپیدیدیم این گروه پر از اسپرماتوزوا بودند (شکل ۲ الف).



شکل ۲- الف) اپیدیدیم در گروه شاهد در روز ۳۰، لوله‌های اپی دیدیم سالم و حاوی اسپرماتوزوا هستند؛ **ب)** اپیدیدیم در گروه کادمیوم در روز ۳۰، حضور مواد آمفوفیلیک و نبود اسپرماتوزوا در داخل لوله‌ها؛ **ج)** اپی دیدیم در گروه درمان در روز ۳۰، لوله‌های اپیدیدیم فاقد اسپرماتوزوا هستند و فیبروز بینابینی وجود دارد؛ **د)** اپیدیدیم در گروه کادمیوم در روز ۶۰، کلیس لوله‌های اپیدیدیم و فیبروز بافت بینابینی در آنها دیده می‌شود؛ **ه)** اپیدیدیم در گروه درمان در روز ۶۰، عدم حضور اسپرماتوزوا در لوله‌های اپیدیدیم رخ داد و فیبروز متوسط در بافت بینابینی مشاهده شد. رنگ‌آمیزی هماتوکسین و ائوزین (مقیاس=۱۰۰ میکرون)



بالغین است که به صورت ذاتی حساسیت زیادی به مسمومیت با کادمیوم دارند (۳۶).

اثر تخریبی کادمیوم در بافت بیضه از سال ۱۹۵۷ مورد شناسایی قرار گرفته است و امروز با شناخت دقیق مکانیسم‌های تخریبی کادمیوم در بافت بیضه، درمان‌های مختلفی برای مقابله با مسمومیت حاد و مزمن کادمیوم در بافت بیضه مورد استفاده قرار گرفته است. در مطالعه حاضر تلاش شد تا اثر محافظتی پلاسمای غنی از پلاکت برای بهبود اثرات تخریبی مسمومیت حاد با کلرید کادمیوم در بافت بیضه مورد مطالعه قرار گیرد. همچنین بررسی بر روی پلاسمای غنی از پلاکت بعنوان یک محرک قوی بر تغییر وزن بافت بیضه به دنبال القای مسمومیت حاد کادمیوم در بافت بیضه موش صحرایی انجام گرفت (۱۶). در مطالعه حاضر، القای مسمومیت حاد کادمیوم توسط تزریق داخل صفاقی کلرید کادمیوم با دوز ۱/۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در موش صحرایی منجر به ایجاد دژنراسیون شدید بافت بیضه گردید. این نتیجه هم راستا با نتایج مطالعات دیگر می باشد که همگی حاکی از حساسیت بیش از اندازه بافت بیضه به اثرات مخرب مسمومیت به کادمیوم می باشد. کادمیوم از طرق مختلفی اثر سمی خود در بافت بیضه را القا می کند که در اینجا به اختصار به آن‌ها می‌شود. یکی از اولین اثرات مخرب کادمیوم که حتی در دوزهای پایین بروز می‌کند، تخریب سد خونی-بیضه‌ای می‌باشد. مطالعات نشان داده اند که افزودن کادمیوم در محیط کشت حاوی سلول‌های سرتولی مانع تشکیل اتصالات محکم (tight junction) بین سلول‌های سرتولی می‌گردد (۹).

تغییرات ساختاری در بیضه‌ها می‌تواند باعث نقص در دستگاه تناسلی مرد شود. در این مطالعه کادمیوم به‌عنوان محرک ناباروری در مدل حیوانی حجم بیضه‌ها را در مقایسه با گروه کنترل کاهش داد. این کاهش می‌تواند مربوط به ساختار بیضه باشد. مطالعه ما نشان داد که کادمیوم حجم و طول لوله‌های منی‌ساز را کاهش داد، اما

در گروه درمان روز ۳۰، بافت پوششی لوله‌های منی‌ساز نکروز شدیدی را نشان دادند، جز این که در بعضی از لوله‌ها ردیفی از سلول‌های زایا در قسمت قاعده‌ای بافت پوششی لوله‌ها مشاهده شد. بافت بینابینی فیبروز متوسطی را نشان دادند (شکل ۱ ج). لوله‌های اپی دیدیم در این گروه فاقد اسپرماتوزا بودند و فیبروز مختصری در بافت بینابینی مشاهده شد (شکل ۲ ج).

در گروه کادمیوم در شصت روزگی لوله‌های منی‌ساز حاوی بقایای نکروتیک بافت پوششی بود که در حال نکروز و از بین رفتن بودند و بافت بینابینی هم کاملاً نکروزه و ادما توز بود (شکل ۱ د). لوله‌های اپیدیدیم کلیس کرده و فاقد اسپرماتوزا بودند و بافت بینابینی آنها فیبروز را نشان می‌داد (شکل ۲ د).

در گروه درمان در شصت روزگی بافت پوششی منی‌ساز کاملاً نکروزه بود و آثاری از سلول‌های زایا وجود نداشت. در بعضی از قسمت‌ها، لوله‌های منی‌ساز در حال کلسیفیه شده بودند و بافت بینابینی روند فیبروزه شدن را به‌خوبی نشان می‌دادند (شکل‌های ۱ ه، و). اپیدیدیم فاقد اسپرماتوزا بود؛ ولی نسبت به گروه کادمیوم در شصت روزگی کلیس شدن و فیبروز بینابینی کمتری را نشان می‌داد (شکل ۲ ه).

بحث

کادمیوم یک آلاینده صنعتی و زیست‌محیطی است که به طور گسترده بر سیستم تولیدمثل در انسان و حیوانات تأثیر می‌گذارد (۳۷). عموم مردم در اثر آلودگی آب و مواد غذایی با کامیوم مواجهه پیدا می‌کنند در حالیکه در مشاغلی مانند معدن، ساخت باتری و رنگ میزان دریافت روزانه کادمیوم ممکن است خیلی زیاد باشد (آژانس ثبت مواد سمی و بیماری‌ها). کادمیوم دارای اثرات سرطان‌زا در ارگان‌های مختلف بدن مانند کبد، کلیه، پانکراس و طحال می‌باشد (۱۶ و ۳۸). از جمله اثرات سمی کادمیوم ایجاد تخریب در بافت‌های جنین و ساختارهای تولیدمثلی



بر بافت بینابینی تأثیر چندانی نداشت. به نظر می‌رسد که کادمیوم تأثیر زیادی روی لوله‌های منی‌ساز دارد.

اسپرمتوزنز فرایند پیچیده‌ای است که باعث تمایز می‌شود (۳۲). در اسپرمتوزنز طبیعی، میزان انحطاط اسپرمتوزنز بالاتر از ۷۵ درصد است که طبیعی است. با این حال، انحطاط اسپرمتوگونی می‌تواند در اثر قرار گرفتن در معرض مواد شیمیایی سمی، گرما و تشعشع، کمبود هورمون‌ها یا فاکتورهای رشد و نقص ایمنی ایجاد شود (۲۹.۸). در مطالعه حاضر، القای مسمومیت کادمیوم به‌صورت داخل صفاقی مورد ارزیابی قرار گرفت و با توالی تغییرات بیضه موش پس از تجویز کادمیوم که توسط کیم و همکاران (۲۳) توضیح داده شد، مطابقت داشت و باعث تخریب تقریباً کامل بافت بیضه شد، به گونه‌ای که در سی روزگی صرفاً مقادیر بسیار کمی از بافت‌ها دارای سلول سرتولی بودند و در شصت روزگی حتی همین مقدار هم موجود نبود. در این مطالعه از درمان با پلاسمای غنی از پلاکت به‌صورت تک دوز به‌صورت تزریق به درون بافت بیضه به‌منظور بهره‌مندی از توانایی‌های بازسازی کننده پلاسمای غنی از پلاکت در برابر قرارگرفتن در معرض کلرید کادمیوم استفاده شد. دلایل استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت در این مطالعه این بود که پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) از طریق تکثیر و تمایز سلول‌های پیش‌ساز بافتی، اثر بالقوه‌ای بر ترمیم بافت دارد (۱۲). فاکتورهای رشد و سایر سایتوکین‌های موجود در پلاسمای غنی از پلاکت عبارتند از: فاکتور رشد مشتق از پلاکت، فاکتور تبدیل رشد بتا، فاکتور رشد فیبروبلاست، فاکتور رشد شبه انسولین ۲، فاکتور رشد شبه انسولین ۱، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی سی، فاکتور رشد اپیدرمی، اینترلوکین ۸، فاکتور رشد کراتینوسیت، پروتئین ۴ مورفوژنیک استخوان (BMP-4) (4)، فاکتور رشد بافت همبند، فاکتور رشد هیپاتوسیت، فاکتور ۱ مشتق از سلول‌های استرومایی و اندوستاتین (۶ و ۱۰).

اخیراً استفاده از فاکتورهای رشد برای درمان ناباروری مورد توجه قرار گرفته است. تحقیقات قبلی نشان داده‌اند که سلول‌های زاینده فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) تولید می‌کنند که برای بقای سلول‌های بنیادی اسپرمتوگونی ضروری است (۷). پروتئین ۴ مورفوژنیک استخوان (BMP-4) نقش مهمی در تکثیر و تمایز سلول‌های زاینده (germ cell) دارد (۲۰). فاکتور رشد انسولین-۱ (IGF-1) یک عامل میتوز است که تأثیر مثبتی بر اسپرم‌زایی/استروئیدزایی دارد (۱۷). فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF) اثر مثبتی بر روی سلول‌های ژرمینال و تنظیم عملکرد اتوکراین/پاراکراین دارد. این فاکتورهای رشد تغییرات ایسکمیک بافت بیضه‌ها را کاهش می‌دهند، قطر لوله‌های تولیدکننده منی را بهبود می‌بخشند، اپیتلیوم ژرمینال را حفظ می‌کنند و همچنین عملکرد سلول‌های لیدیک و سرتولی را تنظیم می‌کنند (۳۳.۴.۱).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که پلاسمای غنی از پلاکت در موارد مسمومیت حاد با کادمیوم می‌تواند تا حدودی از کاهش قطر لوله‌ها جلوگیری کند که می‌تواند به دلیل تأثیر فاکتور رشد مشتق از پلاکت باشد (۱۹). همچنین پلاسمای غنی از پلاکت تا حدودی از تخریب سلول‌های سرتولی، اسپرمتوگونی و اسپرمتوسیت‌ها جلوگیری کرده است که با مطالعه دهقان و همکاران درباره تأثیر پلاسمای غنی شده از پلاکت همسو بوده است (۳). دلیل احتمالی ترمیم سلول‌های بافت بیضه از جمله سلول‌های سرتولی می‌تواند فاکتورهای ذکر شده در بالاتر از جمله فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF) و پروتئین ۴ مورفوژنیک استخوان (BMP-4) باشد.

در روز ۳۰ در گروه درمان سلول‌های سرتولی، اسپرمتوگونی و اسپرمتوسیت موجود بود، ولی در شصت روزگی در گروه درمان سلول موجود صرفاً سرتولی و به طور محدود در مقاطع اسپرمتوگونی موجود بود. که این افت تأثیر پلاسمای غنی از پلاکت در سلول‌های بافت

(Hemin) برای افزایش احتمال بازگشت توانایی تولید اسپرم زایا استفاده کرد.

منابع

1. Abé, K; Eto, K. and Abé, S.I; Epidermal growth factor mediates spermatogonial proliferation in newt testis. *Reprod. Biol. and Endocrinol*; 2008; 6: 1-3.
2. Al-Azemi, M; Omu, F.E; Kehinde, E.O; Anim, J.T; Oriowo, M.A. and Omu A.E; Lithium protects against toxic effects of cadmium in the rat testes. *J. Assist. Reprod. Gen*; 2010; 27:469-76.
3. Amara, S; Abdelmelek, H; Garrel, C; Guiraud, P; Douki, T; Ravanat, J.L; Favier, A; Sakly, M. and Rhouma, K.B; Preventive effect of zinc against cadmium-induced oxidative stress in the rat testis. *J. Reprod. Dev*; 2008; 54(2):129-34.
4. Andrae, J; Gallini, R. and Betsholtz, C; Role of platelet-derived growth factors in physiology and medicine. *Gene. dev*; 2008; 22(10): 1276-312.
5. Annaniemi, J.A; Pere, J. and Giordano, S; Platelet-Rich Plasma Injections Decrease the Need for Any Surgical Procedure for Chronic Epicondylitis versus Conservative Treatment—A Comparative Study with Long-Term Follow-Up. *J. Clin. Med*; 2022; 23; 12(1): 102.
6. Borrione, P; Di Gianfrancesco, A; Pereira, M.T. and Pigozzi, F; Platelet-rich plasma in muscle healing. *Am. J. Phy. Med. Rehabil*; 2010; 89(10): 854-61.
7. Caires, K.C; DeAvila, J.M; Cupp, A.S. and McLean, D.J; VEGFA

بیضه در هماهنگی با دو متغییر بررسی شده ما یعنی قطر لوله‌های منی‌ساز و میانگین امتیاز جانسون بوده است. استفاده از جانسون به‌عنوان یک شاخص بررسی تخریب بافتی بر پایه نوع و تعداد سلول‌های موجود در بافت بیضه از عدد یک تا ده در مطالعه ما مورد بررسی قرار گرفت که اعداد گروه کادمیوم به ترتیب در سی روزگی و شصت روزگی ۱.۱ و ۱ بوده است و در گروه درمان به ترتیب در سی روزگی و شصت روزگی ۳.۵ و ۱.۹ بود که نشان‌دهنده تأثیر پلاسمای غنی از پلاکت بر روی بافت است. این عدد در گروه کنترل ۹.۱ بوده است که نشان از سالم‌بودن بافت بیضه این گروه دارد. در مطالعه حاضر مانند مطالعه Yadal تقریباً در تمام لوله‌های منی‌ساز اسپرم‌زایی قابل‌توجهی کاهش یافت برخلاف مطالعه ما که اسپرم‌سازی به طور کامل قطع شده است؛ ولی در هر دو مطالعه گذر زمان باعث کاهش اثر دارو و افزایش اثر کادمیوم شده است (۴۰). مشابه تحقیقات العظمی، هیستوپاتولوژی بیضه نشان داد که کادمیوم باعث آپوپتوز گسترده سلول‌های زایا می‌شود و در هر دو مطالعه، افزودن درمان باعث کاهش آسیب بیضه ناشی از کادمیوم می‌شود (۲).

پلاسمای غنی از پلاکت نیز در یک آسیب ایسکمی/پرفیوژن مجدد در بیضه موش مورد مطالعه قرار گرفت که مانند مقاله ما نشان داد که تزریق پلاسمای غنی از پلاکت می‌تواند تا حدودی از بیضه در برابر مسمومیت شیمیایی و آسیب فیزیکی محافظت کند (۳۴).

پلاسمای غنی از پلاکت با وجود توانایی کنترل نسبی کادمیوم در جلوگیری از از بین رفتن قدرت تولید مثلی موش صحرایی ناتوان بوده است و روند تولید اسپرم را به حالت اولیه باز نخواهد گرداند. پیشنهاد می‌شود که در مطالعات آتی از افزایش دوز پلاسمای غنی از پلاکت و یا انجام دادن چند دوز تزریق در جهت بررسی احتمال بهبود استفاده شود. همچنین می‌توان این دارو را در ترکیب با موادی همچون پیکرولیو (Picroliv) و یا همین



- the content of biologically active compounds in autologous platelet-rich plasma. *J. Clin. Med*; 2022; 11(13): 3687.
14. DeSousa, I.C.V.D. and Tosti, A; New investigational drugs for androgenetic alopecia. *Expert Opin. Invest. Drugs*; 2013; 22(5): 573-589.
 15. Esposito, M; Grusovin, M.G; Rees, J; Karasoulos, D; Felice, P; Alissa, R; Worthington, H. and Coulthard, P; Effectiveness of sinus lift procedures for dental implant rehabilitation: A Cochrane systematic. *Eur. J. Oral. Implantol*; 2010; 3(1): 7-26.
 16. Goyer, R.A; Liu, J. and Waalkes, M.P; Cadmium and cancer of prostate and testis. *Biometals*; 2004; 17: 555-558.
 17. Griffeth, R.J; Bianda, V. and Nef, S; The emerging role of insulin-like growth factors in testis development and function. *Basic Clin. Androl*; 2014; 24: 12.
 18. Griffin, X.L; Smith, C.M. and Costa, M.L; The clinical use of platelet-rich plasma in the promotion of bone healing: a systematic review. *Injury*; 2009; 40(2): 158-162.
 19. Gupta, R.S; Gupta, E.S; Dhakal, B.K; Thakur, A.R. and Ahnn, J; Vitamin C and vitamin E protect the rat testes from cadmium-induced reactive oxygen species. *M. Cells*; 2004; 17(1): 132-139.
 20. Han, Y; Huang, H; Pan, J; Lin, J; Zeng, L; Liang, G; Yang, W. and Liu, J; Meta-analysis comparing platelet-rich plasma vs hyaluronic acid injection in patients with knee osteoarthritis. *Pain Med*; 2019; family isoforms regulate spermatogonial stem cell homeostasis in vivo. *Endocrinology*; 2012; 153(2): 887-900.
 8. Clermont, Y; Quantitative analysis of spermatogenesis of the rat: a revised model for renewal of spermatogonia. *A. J. Anat*; 1962; 111(2): 111-129.
 9. Chung, N.P. and Cheng, C.Y; Is cadmium chloride-induced inter-Sertoli tight junction permeability barrier disruption a suitable in vitro model to study the events of junction disassembly during spermatogenesis in the rat testis? *Endocrinology*; 2001; 142(5): 1878-88.
 10. Custo, S; Baron, B; Felice, A. and Seria, E; A comparative profile of total protein and six angiogenically-active growth factors in three platelet products. *GMS Interdiscip. Plast. Reconstr. Surg. DGPW*; 2022; 11: Doc06.
 11. Dai, W.L; Zhou, A.G; Zhang, H. and Zhang, J; Efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthroscopy: J. Arthros. Relat. Surg*; 2017; 33(3): 659-670.
 12. Dehghani, F; Sotoude, N; Bordbar, H; Panjeshahin, M.R. and Karbalay-Doust, S; The use of platelet-rich plasma (PRP) to improve structural impairment of rat testis induced by busulfan. *Platelets*; 2019;30(4):513-20.
 13. Dejneke, M; Moreira, H; Płaczkowska, S; Barg, E; Reichert, P. and Królikowska, A; Effectiveness of lateral elbow tendinopathy treatment depends on

- Goret, A; Significance of cadmium concentration in blood and in urine in workers exposed to cadmium. *Environ. Res*; 1979; 20(2): 375-391.
27. Marx, R.E; Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent*; 2001; 10(4): 225-228.
28. Mittler, R; Oxidative stress, antioxidants and stress tolerance. *Trends Plant Sci*; 2002; 7(9): 405-410.
29. Russell, L.D; Alger, L.E. and Nequin, L.G; Hormonal control of pubertal spermatogenesis. *Endocrinology*; 1987; 120(4): 1615-1632.
30. Said, L; Banni, M; Kerkeni, A; Said, K. and Messaoudi, I; Influence of combined treatment with zinc and selenium on cadmium induced testicular pathophysiology in rat. *Food Chem. Toxicol*; 2010; 48: 2759-2765.
31. Sekerci, C.A; Tanidir, Y; Sener, T.E; Sener, G; Cevik, O; Yarat, A; Alev-Tuzuner, B; Cetinel, S; Kervancioglu, E; Sahan, A. and Akbal, C; Effects of platelet-rich plasma against experimental ischemia/reperfusion injury in rat testis. *J. Pediatr. Urol*; 2017; 13(3): e1-e9.
32. Smith, L.B. and Walker, W.H; The regulation of spermatogenesis by androgens. *Semin. Cell. Dev. Biol*; 2014; 30: 2-13.
33. Sharpe, RM; Regulation of spermatogenesis. *The physiology of reproduction*. 1994.
34. Shiraishi, K. and Naito, K; Involvement of vascular endothelial 20(7): 1418-1429.
21. Hardy, R; Tori, A; Fuchs, H; Larson, T; Brand, J. and Monroe, E; To improve pain and function, platelet-rich plasma injections may be an alternative to surgery for treating lateral epicondylitis: a systematic review. *Arthroscopy: J. Arthros. Relat. Surg*; 2021; 37(11): 3360-3367.
22. Hurley, E.T; Hannon, C.P; Pauzenberger, L; Fat, D.L; Moran, C.J. and Mullett, H; Nonoperative treatment of rotator cuff disease with platelet-rich plasma: a systematic review of randomized controlled trials. *Arthroscopy: J. Arthros. Relat. Surg*; 2019; 35(5): 1584-1591.
23. Kim, H.J; Lee, J.W; Hwang, B.R; Lee, Y.A; Kim, J.I; Cho, Y.J; Jhung, J.H. and Han, J.S; Protective effect of pterostilbene on testicular ischemia/reperfusion injury in rats. *J. Pediatr. Surg*; 2016; 51(7): 1192-1196.
24. Kim, S.J; Kim, E.K; Kim, S.J. and Song, D.H; Effects of bone marrow aspirate concentrate and platelet-rich plasma on patients with partial tear of the rotator cuff tendon. *J. Orthop. Surg. Res*; 2018; 13: 1-7.
25. Klifto, K.M; Colbert, S.H; Richard, M.J; Anakwenze, O.A; Ruch, D.S. and Klifto, C.S; Platelet-rich plasma vs. corticosteroid injections for the treatment of recalcitrant lateral epicondylitis: a cost-effectiveness Markov decision analysis. *J. Shoulder Elb. Surg*; 2022; 31(5): 991-1004.
26. Lauwerys, R.R; Roels, H; Regniers, M; Buchet, J.P; Bernard, A. and



- controlled trials. *Int. J. Surg*; 2019; 67: 37-46.
41. Yadav, N. and Khandelwal, S; Effect of Picroliv on cadmium induced testicular damage in rat. *Food and Chem. Toxicol*; 2008; 46(2): 494-501.
- growth factor on spermatogenesis in testis with varicocele. *Fertil Steril*; 2008; 90(4): 1313-1316.
35. Siu, E.R; Mruk, D.D; Porto CS. and Cheng, CY; Cadmium-induced testicular injury. *Toxicol. Appl. Pharm*; 2009; 238(3): 240-249.
36. Su, Y; He, Y; Lu, H; Sai, L; Li, Q; Li, W; Wang, L; Shen, P; Huang, Q. and Fan, C; The cytotoxicity of cadmium based, aqueous phase-synthesized, quantum dots and its modulation by surface coating. *Biomaterials*; 2009; 30(1): 19-25.
37. Thompson, J. and Bannigan, J; Cadmium: toxic effects on the reproductive system and the embryo. *Reprod. Toxicol*; 2008; 25(3): 304-315.
38. Tucker, P; Curry, V; Doyle, J; Fowler, B; Gehle, K; Hall, S; Hatcher, M; Jenkins, K; Jolly, R; Roberts, D. and Tarrago, O; Agency for Toxic Substances and Disease Registry Case Studies in Environmental Medicine (CSEM) Cadmium Toxicity. US Department of Health Human Services Agency for Toxic Substances, Disease Registry Division of Toxicology, Environmental Medicine, Educational Services Branch, Atlanta; 2008: 10-8.
39. Waalkes, M.P; Cadmium carcinogenesis. *Mutat. Res-Fund. Mol. Mech. Mutagen*; 2003; 533(1-2): 107-120.
40. Xu, Q; Chen, J. and Cheng, L; Comparison of platelet rich plasma and corticosteroids in the management of lateral epicondylitis: A meta-analysis of randomized





The Effect of Homologous Platelet Rich Plasma on Histopathology of Testicular Tissue in Rats Affected by Acute Toxemia Induced by Cadmium Chloride

Amir Abas ghazi zade¹; Masoud Imani^{2*}; Homayoon Babaei²; Reza Kheirandish³

1. DVM, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman- Iran.
2. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman- Iran.
3. Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Bahonar University, Kerman, Kerman- Iran.

Received: 13 July 2024

Accepted: 9 November 2024

Summary

Reducing infertility is becoming a growing issue worldwide. The main cause of male infertility is the lack of sperm function and ultimately leads to the loss of fertility. One of the main reasons for the loss of function is related to intercellular oxidative stress. Oxidative stress is a common factor in about half of the infertile men and has been investigated. Although testicular tissue expresses antioxidant enzymes such as superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase to cope with oxidative stress, but their levels are greatly reduced by cadmium exposure, which indicates the importance of cadmium as an inducer of oxidative stress. Cadmium disrupts the reproductive capacity by causing severe destruction of the testis, seminiferous tubule damage and necrosis in rat, and following acute exposure to this poisoning, the damage caused by cadmium can be found in the interstitial and tubular levels. In this study, 30 adult male Wistar rats weighing 150-200 grams were studied in three groups: control group (Normal saline as an intraperitoneal injection), cadmium group (Intraperitoneal injection of cadmium chloride with a dose of 1.2 mg/Kg), and treatment group (Intraperitoneal injection of cadmium chloride with a dose of 1.2 mg/Kg and intratesticular injection of PRP). Sampling was done on the 30th and 60th day after the start of the study. The pathology results of this study show that in the control group, there is no microscopic damage, and in the cadmium group, the testicular tissue is extensively destroyed and lacks any functional ability. In the treatment group, severe and extensive necrosis was observed, and the remaining tubes were without spermatozoa, and calcification was forming in some parts of the seminiferous tubules. The results of the present study show that PRP treatment cannot effectively overcome the effects of acute cadmium poisoning.

Keywords: Pathology, Testes tissue, Platelet rich plasma, Cadmium toxicity, Rat.

* Corresponding Author: masud.imani@uk.ac.ir

