

**Research Article**

## **Effect of sound conditioning on click auditory brainstem response threshold shifts in guinea pigs**

**Azadeh Imani<sup>1</sup>, Akram Pourbakht<sup>1</sup>, Mehdi Akbari<sup>1</sup>, Masoud Motalebi Kashani<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>- Department of Audiology, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Iran

<sup>2</sup>- Department of Occupational Health, Faculty of Health, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Received: 29 November 2011, accepted: 10 June 2012

### **Abstract**

**Background and Aim:** Sound conditioning is exposure to a non-traumatic, moderate level of sound which increases inner ear resistance against further severe noise. In this study, we aimed to survey the effect of sound conditioning on auditory brainstem response (ABR) threshold shifts using click stimulus, and the effect of the frequency of conditioning on hearing protection.

**Methods:** Fifteen guinea pigs were randomly divided into 3 groups. Two conditioned groups were exposed to 1 kHz, and 4 kHz octave band noise at 85 dB SPL, 6 hours per day for 5 days, respectively. On the sixth day, the animals were exposed to 4 kHz octave band noise at 105 dB SPL, for 4 hours. The control group was exposed to intense noise, 4 kHz at 105 Db SPL for 4 hours (without conditioning). After exposure, ABR thresholds using click were recorded an hour, and 7 days after noise exposure.

**Results:** The results of the ABR with click stimulus showed less threshold shifts in conditioned groups than control ( $p \leq 0.001$ ). Comparison of the results of conditioned groups, showed less threshold shift by 4 kHz conditioning, however, this difference was not statistically significant ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Electrophysiological data of our study showed that sound conditioning has a protective effect against subsequent intensive noise exposure, and the frequency of conditioning does not have significant effect on ABR threshold shifts when using click stimulus.

**Keywords:** Sound conditioning, hearing protection, noise-induced hearing loss, guinea pigs

## بررسی اثر آماده‌سازی صوتی بر تغییرات آستانه پاسخ‌های برانگیخته شنوایی با محرک کلیک در خوچه هندی

آزاده ایمانی<sup>۱</sup>، اکرم پوربخت<sup>۱</sup>، مهدی اکبری<sup>۱</sup>، مسعود مطلبی کاشانی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> - گروه شنوایی‌شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
<sup>۲</sup> - گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** آماده‌سازی صوتی ارائه یک محرک بی‌خطر، با شدت متوسط است که مقاومت گوش را در برابر صدای شدید بعدی افزایش می‌دهد. از این رو در این مطالعه ضمن بررسی تأثیر آماده‌سازی صوتی بر تغییر آستانه پاسخ‌های برانگیخته شنوایی ساقه مغز با محرک کلیک، به بررسی تأثیر فرکانس آماده‌سازی بر حفاظت شنوایی در خوچه‌های هندی نیز پرداخته شد.

**روش بررسی:** پانزده خوچه هندی به صورت تصادفی به سه گروه مساوی تقسیم شدند. گروه‌های آماده‌سازی ۶ ساعت در روز به مدت ۵ روز، به ترتیب در معرض ۱ و ۴ کیلوهرتز نویز اکتاو باند با شدت ۸۵ دسی بل SPL قرار گرفته و در روز ششم در معرض نویز شدید، ۴ کیلوهرتز و ۱۰۵ دسی بل SPL، به مدت چهار ساعت قرار گرفتند. گروه شاهد فقط در معرض نویز شدید، ۴ کیلوهرتز و ۱۰۵ دسی بل SPL، به مدت چهار ساعت قرار گرفت. آستانه‌گیری با آزمون پاسخ‌های برانگیخته شنوایی ساقه مغز با محرک کلیک، یک ساعت پس از پایان مواجهه با نویز شدید و سپس هفت روز بعد انجام شد.

**یافته‌ها:** پاسخ‌های برانگیخته شنوایی ساقه مغز، تغییرات کمتر آستانه گروه‌های آماده‌سازی صوتی را نسبت به گروه شاهد نشان داد ( $p \leq 0.001$ ). در مقایسه آستانه‌های کلیک در دو گروه آماده‌سازی صوتی ۱ و ۴ کیلوهرتز، تغییر آستانه در گروه آماده‌سازی ۴ کیلوهرتز کمتر بود اما این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

**نتیجه‌گیری:** نتایج الکتروفیزیولوژیک مطالعه حاضر تأکید کرد که آماده‌سازی صوتی تأثیر حفاظتی در برابر نویز شدید ایجاد کرده و فرکانس آماده‌سازی تأثیر معنی‌داری در تغییر آستانه پاسخ‌های برانگیخته شنوایی ساقه مغز با محرک کلیک ندارد.

**واژگان کلیدی:** آماده‌سازی صوتی، حفاظت شنوایی، کاهش شنوایی ناشی از نویز، خوچه هندی

(دریافت مقاله: ۹۰/۹/۸، پذیرش: ۹۱/۳/۲۱)

### مقدمه

شنوایی ایجاد می‌کند به‌طور خلاصه از دو جنبه قابل بررسی است: اختلالات متابولیکی که منجر به تولید گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive Oxygen Species: ROS) می‌شود، که خود عامل مهم مرگ سلولی محسوب می‌شوند، و اختلالات مکانیکی که باعث آسیب به سلول‌های مویی و ارگان کورتی می‌شوند. این تغییرات در نهایت باعث تغییر موقت آستانه (Temporary Threshold Shift: TTS) و یا تغییر دائم آستانه (Permanent Threshold Shift: PTS) می‌شوند (۲). علی‌رغم تلاش‌های

امروزه آلودگی صوتی در کشورهای صنعتی و از جمله در کشور ما جزء معضلات اجتماعی محسوب می‌شود. طبق نظر سازمان سلامت و ایمنی شغلی (Occupational Safety and Health Administration: OSHA) حدود ۱۷ درصد کارگران بخش‌های تولیدی در کارخانجات مختلف دچار اختلالاتی در سیستم شنوایی خود هستند و حدود ۱۵ درصد افرادی که در صنایع گوناگون کار می‌کنند در معرض صداهای بالاتر از ۸۰ دسی بل SPL قرار دارند (۱). تأثیرات مخربی که نویز روی سیستم

برد. از آنجا که در ایران مانند سایر کشورها، سطح بالای نویز در کارخانجات و در محیط‌های صنعتی علی‌رغم تلاش‌های بسیار به زیر سطح خطا نرسیده است، به نظر می‌آید که روش آماده‌سازی صوتی برای کاهش اثرات ناشی از نویز مؤثر باشد. هدف اصلی ما از این مطالعه بررسی اثر آماده‌سازی صوتی بر تغییر آستانه‌های پاسخ‌های ساقه مغز و نیز بررسی اثر فرکانس آماده‌سازی صوتی بر حفاظت شنوایی بود. بر این اساس، از روش الکتروفیزیولوژی و ثبت آستانه پاسخ‌های برانگیخته شنیداری ساقه مغز (Auditory Brainstem Response: ABR) با محرک کلیک با دو پروتکل آماده‌سازی با فرکانس مختلف استفاده شد.

### روش بررسی

این مطالعه تجربی و از نوع مداخله‌ای بوده و جامعه مورد پژوهش تعداد ۱۵ سر خوکیه هندی نر سفید با وزن ۳۵۰-۲۵۰ گرم و رفلکس Preyer's هنجار بود که از انستیتو پاستور تهیه شد. تقسیم ۱۵ خوکیه در سه گروه پنج تایی و به صورت تصادفی به شرح زیر انجام شد:

گروه شاهد که به مدت چهار ساعت فقط در معرض نویز شدید با فرکانس ۴ کیلوهرتز و شدت ۱۰۵ دسی بل SPL قرار گرفتند.

گروه آماده‌سازی صوتی با فرکانس ۱ کیلوهرتز که ابتدا به مدت پنج روز و هر روز شش ساعت در معرض آماده‌سازی صوتی با فرکانس ۱ کیلوهرتز، شدت ۸۵ دسی بل SPL، و سپس در روز ششم به مدت چهار ساعت در معرض نویز شدید ۴ کیلوهرتز، شدت ۱۰۵ دسی بل SPL قرار گرفتند.

گروه آماده‌سازی صوتی با فرکانس ۴ کیلوهرتز که ابتدا به مدت پنج روز و هر روز شش ساعت در معرض آماده‌سازی صوتی با فرکانس ۴ کیلوهرتز، شدت ۸۵ دسی بل SPL، و سپس در روز ششم به مدت چهار ساعت در معرض نویز شدید ۴ کیلوهرتز، شدت ۱۰۵ دسی بل SPL بودند.

مراحل اجرایی این مطالعه مورد تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران قرار گرفت.

بسیار متخصصان برای انجام برنامه‌های متعدد و کنترل فنی و مدیریتی با هدف کاهش نویز، در اکثر صنایع سطح نویز هنوز در حد دلخواه کاهش نیافته است. یکی از راهکارهایی که برای کاهش اثرات صدای ضربه زننده به کار می‌رود، روشی به نام آماده‌سازی صوتی است. در این روش محرک آکوستیکی بی‌خطر، مداوم، کم‌شدت یا با شدت متوسط، قبل از برخورد صدای شدید ارائه می‌شود و مقاومت گوش را در برابر برخورد شدید با صداهای بعدی افزایش می‌دهد (۳). Harris و همکاران (۲۰۰۶) نشان داده‌اند که حساسیت گوش داخلی از طریق برخورد قبلی با یک محرک آکوستیک، در برابر نویز شدید کاهش می‌یابد و کم‌شنوایی ایجاد شده با نویز (Noise Induced Hearing Loss: NIHL) از طریق پدیده آماده‌سازی صوتی کاهش می‌یابد (۴). همچنین، بهبود آستانه‌های کاهش یافته در گروه‌هایی که مورد مواجهه همزمان با آماده‌سازی صوتی و ضربه نویز بوده‌اند، نسبت به گروه‌های مورد مواجهه با ضربه تنها، سریع‌تر بوده است. این پدیده در پستانداران گوناگونی از جمله خوکیه هندی، خرگوش، گربه، موش، و حتی انسان به اثبات رسیده است. محرک آماده‌سازی نباید باعث تغییر چشمگیر آستانه دائم یا موقت و یا آسیب به سلول‌های مویی شود، تا بتواند حداکثر تأثیر حفاظتی را در جلوگیری از کم‌شنوایی و مرگ سلول‌های مویی ایجاد کند (۳). در مطالعه Zuo و همکاران (۲۰۰۸) شدت ۱۰۰-۸۵ دسی بل SPL به‌عنوان بهترین شدت برای آماده‌سازی صوتی به اثبات رسیده و نویزهای با میانگین شدت بالاتر منجر به آسیب جدی به سیستم شنوایی شده است (۵). Yamasoba و همکاران (۱۹۹۹) نشان دادند که سیستم حفاظتی درونی (Endogenous) در حلزون مسئول حفاظت در برابر نویز شدید به دنبال اثر آماده‌سازی صوتی است (۶). Canlon و Niu (۲۰۰۲) در مطالعه خود مکانیسم‌های مطرح شده درباره اثر آماده‌سازی را شامل آنتی‌اکسیدان‌های درونی، سیستم‌های بافرکننده کلسیم، پروتئین‌های شوک گرمایی (Heat shock proteins: HSPs) و فاکتورهای نوروتروفیک عنوان کردند (۷). با توجه به این موارد، می‌توان از پروتکل آماده‌سازی صوتی به‌عنوان عاملی در برنامه حفاظت شنوایی بهره

در مرحله اول (پیش‌آزمون) قبل از هر گونه آستانه‌گیری، حیوانات با محلول گزیلوکائین چهار میلی‌گرم در هر کیلوگرم و کتامین ۴۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم بی‌هوش شدند. دستگاه ABR که در این پژوهش استفاده شد ECLIPS EP25، ساخت شرکت Intraacoustic کشور دانمارک بود. الکترودهای واژگون‌گر، ناواژگون‌گر و مشترک به شکل زیر پوستی به ترتیب در گوش آزمایشی، ورتکس و در گوش مقابل و الکتروود زمین در پشت خوکچه‌ها قرار داده شد. آستانه‌گیری ABR از گوش راست تمام حیوانات انجام شد. برای آستانه‌گیری محرک کلیک با ریت ۲۷/۴ محرک در هر ثانیه، قطبیت متناوب، فیلتر پایین‌گذر ۳۰۰۰ هرتز و بالاگذر ۱۰۰ هرتز استفاده شد و شدت از ۸۰ دسی‌بل شروع شده و درگام‌های ۱۰ دسی‌بلی کاهش داده شد. با توجه به این که در خوکچه هندی موج III بارزترین است، کمترین شدتی که می‌توانست یک موج III مشخص و تکرارپذیر ایجاد کرده و پنج دسی‌بل زیر آن موجی ایجاد نشود به‌عنوان آستانه تعریف شد. خوکچه‌ها پس از ارزیابی مقدماتی ABR در سه گروه نام برده به‌طور مجزا وارد محفظه نویز شدند.

در مرحله دوم (مواجهه با نویز) محرک در اتاقک ضد صوت با نور و تهویه کافی ارائه شد. در هنگام ارائه تحریک صوتی برای اطمینان از اجرای درست، هر حیوان به‌همراه آب و غذای کافی به‌طور مجزا در یک قفس قرار گرفت. برای مواجهه حیوانات با نویز، از مولد نویز در فرکانس و شدت‌های مختلف، آمپلی‌فایر و بلندگو استفاده شد. صدا پس از تولید و تقویت در آمپلی‌فایر به بلندگو ارسال شد. بلندگو نیز در مرکز و در سقف اتاقک ضد صوت قرار داده شد تا ضمن ایجاد سطح فشار صوتی یکسان در فضای اتاقک، نقاط کور و یا سایه در محل استقرار حیوانات ایجاد نشود. به این ترتیب تمام حیوانات در معرض نویز یکسان قرار گرفتند. برای مشاهده میزان نویز از نظر شدت و فرکانس داخل محفظه، از یک دستگاه صداسنج مجهز به تجزیه‌کننده اکتاوی استفاده شد. میکروفن این دستگاه داخل محفظه قرار گرفت و میزان نویز قبل از آزمایش، پایش و کالیبره شد.

در مرحله سوم (ارزیابی TTS) تمام گروه‌های حیوانات

یک ساعت پس از مواجهه با نویز شدید مورد ارزیابی آستانه ABR با همان مشخصات ذکر شده قرار گرفتند. آستانه‌های ABR به‌دست آمده یک ساعت پس از مواجهه، از آستانه‌های پیش‌آزمون به‌منظور ارزیابی TTS کاسته شد.

در مرحله چهارم (ارزیابی PTS) یک هفته پس از پایان مواجهه، آستانه‌های ABR در تمامی گروه‌های حیوانی گرفته شد و سپس برای ارزیابی PTS و بررسی بهبود آستانه‌های تغییر یافته، از آستانه پیش‌آزمون کاسته شد.

برای توصیف داده‌ها از میانگین و انحراف معیار استفاده شد و برای تحلیل فرضیه‌ها، ابتدا هنجار بودن توزیع متغیرها با کولموگروف-اسمیرنوف بررسی شد. سپس برای مقایسه داده‌ها در یک گروه از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه با اندازه‌گیری مکرر و برای مقایسه داده‌ها در گروه‌های مختلف از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

### یافته‌ها

آستانه‌های موج ABR III هر گروه در موقعیت‌های زمانی مختلف مقایسه شد. با توجه به نتایج موجود در جدول ۱، آستانه‌ها یک ساعت پس از مواجهه در گروه شاهد، به‌طور معنی‌داری از پیش‌آزمون ( $p=0/001$ ) و یک هفته بعد بالاتر بود ( $p=0/002$ )؛ ولی تفاوت آماری معنی‌داری بین نتایج پیش‌آزمون و یک هفته بعد مشاهده نشد ( $p=0/208$ ).

در گروه آماده‌سازی صوتی با فرکانس ۱ کیلوهرتز، آستانه موج ABR III یک ساعت پس از مواجهه به‌طور معنی‌داری از پیش‌آزمون ( $p=0/001$ ) و یک هفته بعد بالاتر بود ( $p=0/001$ )؛ ولی تفاوت آماری معنی‌داری بین نتایج پیش‌آزمون و یک هفته بعد مشاهده نشد ( $p=0/621$ ).

در گروه آماده‌سازی با فرکانس ۴ کیلوهرتز نیز، آستانه موج ABR III یک ساعت پس از مواجهه به‌طور معنی‌داری از پیش‌آزمون ( $p=0/009$ ) یک هفته بعد بالاتر بود ( $p=0/021$ )، و تفاوت آماری معنی‌داری بین نتایج پیش‌آزمون و یک هفته بعد مشاهده نشد ( $p=0/999$ ). این نتایج به این معنی است که آستانه

جدول ۱- نتایج آزمون‌های تکمیلی میانگین آستانه موج ABR III خوکچه‌ها در سه موقعیت پیش‌آزمون، تغییر موقت آستانه و تغییر دائم آستانه با محرک کلیک در هر گروه

گروه آماده‌سازی ۴ کیلوهرتز		گروه آماده‌سازی ۱ کیلوهرتز		گروه شاهد		مقایسه موقعیت‌ها
p	اختلاف میانگین	p	اختلاف میانگین	p	اختلاف میانگین	
۰/۰۰۹	۹/۰	۰/۰۰۱	۱۸/۰	۰/۰۰۱	۲۹/۰	پیش‌آزمون و تغییر موقت آستانه
۰/۹۹۹	۰/۰	۰/۶۲۱	۱/۰	۰/۲۰۸	۳/۰	پیش‌آزمون و تغییر دائم آستانه
۰/۰۲۱	۹/۰	۰/۰۰۱	۱۷/۰	۰/۰۰۲	۲۶/۰	تغییر موقت و تغییر دائم آستانه

ABR در هر سه گروه یک ساعت پس از مواجهه با نویز افزایش یافته است، ولی پس از گذشت یک هفته به حالت اولیه بهبود یافته است.

#### بحث

این مطالعه با هدف بررسی تأثیر آماده‌سازی صوتی در ایجاد مقاومت در برابر نویز شدید و تأثیر آن بر کاهش شنوایی ناشی از نویز انجام شد. پارامترهای اصلی آماده‌سازی صوتی که در این مطالعه انتخاب شدند صوت خالص با فرکانس‌های ۴ و ۱ کیلوهرتز با شدت ۸۵ دسی‌بل SPL، شش ساعت در روز و به مدت پنج روز بود و سپس با یک دوره استراحت ۱۶ ساعته، نویز شدیدی با فرکانس ۴ کیلوهرتز با شدت ۱۰۵ دسی‌بل SPL ارائه شد. ارزیابی مجدد ABR در دو زمان یک ساعت و یک هفته بعد از مواجهه با نویز شدید به منظور بررسی TTS و PTS انجام شد. نتایج ارزیابی ABR با محرک کلیک نشان داد که هر دو پروتکل آماده‌سازی صوتی منجر به حفاظت از کم‌شنوایی ناشی از نویز می‌شود.

در این مطالعه تغییرات آستانه قابل توجهی یک ساعت بعد از مواجهه با نویز شدید به وجود آمد. از جمله تغییراتی که در کم‌شنوایی ناشی از نویز اتفاق می‌افتد، کاهش انرژی متابولیک سلولی است (۲) که بر اثر تولید گونه‌های اکسیژن فعال یا ROS ایجاد می‌شود، که خود عامل اصلی آسیب و مرگ سلولی به‌شمار می‌آیند (۸). در مطالعه حاضر، مواجهه با نویز در گروه شاهد تغییر آستانه چشمگیری در ABR با محرک کلیک ایجاد کرد.

تغییرات آستانه بین سه گروه حیوانات نیز مقایسه شد. طبق نتایج جدول ۲، آستانه ABR سه گروه در پیش‌آزمون، تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ( $p > 0.05$ ). یک ساعت پس از مواجهه، آستانه‌های گروه شاهد به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه‌های آماده‌سازی با فرکانس‌های ۱ کیلوهرتز ( $p = 0.001$ ) و ۴ کیلوهرتز ( $p < 0.001$ ) بود، ولی آستانه امواج بین گروه‌های آماده‌سازی ۱ کیلوهرتز و ۴ کیلوهرتز تفاوت آماری معنی‌داری نشان نداد ( $p = 0.182$ ). یک هفته بعد از مواجهه، آستانه ABR گروه‌های آماده‌سازی ۱ کیلوهرتز و ۴ کیلوهرتز تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ( $p = 0.671$ ). همچنین، آستانه گروه شاهد و آماده‌سازی ۴ کیلوهرتز تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ( $p = 0.118$ )، ولی آستانه گروه شاهد به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه آماده‌سازی ۱ کیلوهرتز ( $p = 0.026$ ) بود.

باتوجه به نتایج بالا، مواجهه همزمان با صوت آماده‌سازی در فرکانس ۱ و ۴ کیلوهرتز و نویز شدید باعث افت کمتر آستانه‌های موقت ABR نسبت به حالت مواجهه با نویز شد. همان‌گونه که در نمودار ۱ نیز مشاهده می‌شود، تغییر آستانه ABR در گروه آماده‌سازی ۴ کیلوهرتز، در مقایسه با گروه آماده‌سازی ۱ کیلوهرتز، کمتر بوده است، اما این تفاوت از نظر آماری قابل توجه

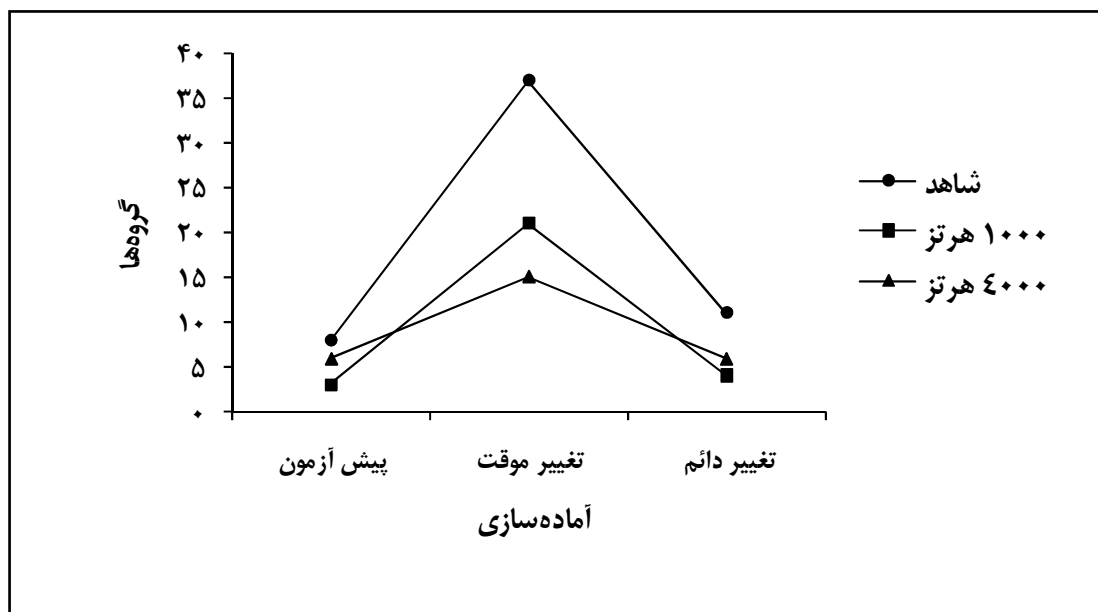
جدول ۲- نتایج آزمون‌های تکمیلی میانگین آستانه موج ABR III در سه موقعیت پیش‌آزمون، تغییر موقت آستانه و تغییر دائم آستانه بین گروه‌ها با محرک کلیک

تغییر دائم آستانه		تغییر موقت آستانه		پیش‌آزمون		مقایسه گروه‌ها
p	اختلاف میانگین	p	اختلاف میانگین	p	اختلاف میانگین	
۰/۰۲۶	۷/۰	۰/۰۰۱	۱۶/۰	۰/۱۴۵	۵/۰	شاهد و آماده‌سازی ۱ کیلوهرتز
۰/۱۱۸	۵/۰	<۰/۰۰۱	۲۲/۰	۰/۷۰۰	۲/۰	شاهد و آماده‌سازی ۴ کیلوهرتز
۰/۶۷۱	۲/۰	۰/۱۸۲	۶/۰	۰/۴۶۲	۳/۰	آماده‌سازی ۱ کیلوهرتز و ۴ کیلوهرتز

در گروه‌های آماده‌سازی نیز مشاهده می‌شود. این نتیجه که بعد از یک هفته TTS در گروه‌های حیوانی بهبود پیدا کرده است، با نتایج سایر مطالعات از جمله Yoshida و Liberman (۲۰۰۰) و Fransson و Canlon (۱۹۹۸) که نشان‌دهنده تفاوت ۱۵ دسی‌بلی و Subramanian و همکاران (۱۹۹۲) که نشان‌دهنده تفاوت ۲۰-۱۰ دسی‌بل در PTS گروه‌های آماده‌سازی نسبت به گروه شاهد است (۱۳،۱۲،۱۰) همخوانی ندارد. دلیل عدم همخوانی نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعات قبلی را می‌توان در انتخاب پارامترهای متفاوت مدت‌زمان ارائه، فرکانس و شدت ضربه نویز دانست. در این مطالعه، از تن خالص ۴ کیلوهرتز با شدت ۱۰۵ دسی‌بل SPL و مدت‌زمان ارائه چهار ساعت استفاده شد، در صورتی که در مطالعه Subramanian و همکاران (۱۹۹۲) نویز شدید با اکتاو باند نویز ۴ کیلوهرتز و شدت ۱۰۰ دسی‌بل به مدت ۴۸ ساعت ارائه شده است (۱۳). Niu و Canlon در سال ۲۰۰۲ میزان نویز شدید را اکتاو باند نویز ۱ کیلوهرتز با شدت ۱۰۵ دسی‌بل و ۷۲ ساعت در نظر گرفت. از آنجایی که زمان عاملی تأثیرگذار در PTS است، می‌توان گفت که هر چه مدت زمان مواجهه با نویز کمتر باشد، احتمال آسیب جدی به سلول‌های مویی و ایجاد PTS کمتر است (۷). البته رابطه مدت زمان مواجهه با نویز و کاهش شنوایی دقیقاً به صورت خطی نیست؛ یعنی با دو یا سه برابر شدن زمان مواجهه با نویز، افت شنوایی هم دقیقاً دو یا سه برابر نمی‌شود (۷).

تغییر آستانه‌های ABR در این مطالعه نشان‌دهنده کاهش قابل توجه TTS، حدود ۲۲-۱۶ دسی‌بل، در گروه‌های آماده‌سازی نسبت به گروه شاهد بود. این نتایج با نتایج مطالعات Canlon و Fransson (۱۹۹۵) که کاهش ۱۰ تا ۲۰ دسی‌بلی تغییرات نسبت به گروه شاهد را نشان می‌دهد (۹)، و Harris و همکاران (۲۰۰۶) که تغییر ۲۰-۵ دسی‌بل را نشان می‌دهد، و Yoshida و Liberman (۲۰۰۰) و Wang و Liberman در سال ۲۰۰۲ (۴، ۱۱، ۱۰) مشابه است. به نظر می‌آید که ترکیب آماده‌سازی صوتی و ضربه نویز، باعث افزایش چشمگیر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در مقایسه با گروهی که فقط در معرض نویز بودند، می‌شود. آنتی‌اکسیدان‌های درونی مثل گلوتاتیون‌ها باعث حفاظت سلولی از طریق جداسازی و پاک کردن ROS ها می‌شوند (۳). همان‌طور که در مطالعه Yoshida و Liberman (۲۰۰۰) نشان داده شده است، آماده‌سازی منجر به افزایش میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان حلزون می‌شود (۱۰).

بیشترین میزان TTS معمولاً در روزهای اول برخورد ایجاد می‌شود و پس از یک دوره استراحت، در یک مکان تقریباً ساکت، آستانه‌های شنوایی به حساسیت هنجار برمی‌گردد (۴). در مطالعه حاضر TTS کوچک‌های هندی پس از گذشت هفت روز استراحت برطرف شده و حدوداً به آستانه‌های اولیه خود بازگشته است. اطلاعات آماری در این مطالعه نشان‌دهنده عدم تفاوت قابل توجه آستانه پیش‌آزمون و PTS در گروه شاهد است. همین اتفاق



نمودار ۱- مقایسه میانگین تغییر آستانه‌های ABR (برحسب دسی‌بل SPL) بین گروه شاهد و گروه‌های آماده‌سازی با فرکانس ۱ و ۴ کیلوهرتز در مرحله پیش‌آزمون، تغییرات موقت و تغییرات دائم آستانه

آماده‌سازی صوتی ۸۵-۱۰۰ دسی‌بل SPL است و شدت‌های بالاتر از آن موجب آسیب سلول‌های مویی و کاهش شنوایی می‌گردد(۵)، که مشابه نتایج مطالعه Subramanian و همکاران (۱۹۹۲) و Ahroom و Hamernik (۱۹۹۹) است(۱۳و۱۴).

نتایج مطالعه حاضر نشان‌دهنده عدم تفاوت اثر حفاظتی گروه آماده‌سازی با فرکانس ۱ کیلوهرتز و گروه ۴ کیلوهرتز در برابر نویز شدید و تغییر آستانه ABR با محرک کلیک بود. این مسئله نشان‌دهنده این است که هر دو پروتکل استفاده شده در این مطالعه اثر حفاظت قابل توجهی داشته‌اند. لازم به توضیح است که انتخاب محرک کلیک با توجه به امکانات موجود در زمان انجام مطالعه بوده است، اما با توجه به این که حداکثر تحریک صوت ۱ کیلوهرتز به سمت مناطق رأسی‌تر حلزون و حداکثر تحریک صوت ۴ کیلوهرتز به سمت مناطق قاعده‌ای‌تر است و محرک کلیک مناطق مربوط به یک و ۴ کیلوهرتز را در برمی‌گیرد. بنابراین، برای انجام تحقیقات بیشتر در این باره که فرکانس آماده‌سازی روی چه مناطق خاصی از حلزون اثر حفاظتی بیشتری دارد، توصیه

در مطالعات گذشته، پروتکل‌های آماده‌سازی متفاوتی به چشم می‌خورد. ارائه شش ساعت در روز آماده‌سازی صوتی در تحقیق حاضر، براساس مطالعات Yoshida و Liberman (۲۰۰۰) روی شوک گرمایی کل بدن موش انتخاب شده بود(۱۰). مطالعه آن‌ها نشان داد اثرات حفاظتی افزایش دمای کل بدن بر ضربه صوتی از طریق افزایش میزان پروتئین شوک گرمایی، در مدت حداقل شش ساعت ارائه به حداکثر می‌رسد و به‌طور سیستماتیک با افزایش مدت ارائه، کاهش می‌یابد. این اطلاعات نشان می‌دهد که استرسورهای سیستمیک می‌توانند اثرات حفاظتی روی گوش داشته باشند و بنابراین سازگار با این ایده است که پدیده آماده‌سازی صوتی باعث القای یک سری مسیره‌های تولید استرس کلی می‌شود(۱۰). تلاش ما برای به حداکثر رساندن القای استرس در مطالعه حاضر با به حداکثر رساندن میزان فشار صدا از طریق آماده‌سازی شش ساعته بود. شدت ارائه آماده‌سازی صوتی براساس مطالعه Zuo و همکاران (۲۰۰۸) ۸۵ دسی‌بل SPL انتخاب شد(۵). آنها اثبات کردند که بهترین شدت برای ارائه

می‌شود از اندازه‌گیری ABR با محرک تن‌برست در فرکانس‌های مختلف استفاده شود.

### نتیجه‌گیری

از آنجا که در کشور افرادی در محیط‌های پر سر و صدا کار می‌کنند، احتمال خطر NIHL بسیار بالاست. به این دلیل، شناخت مکانیسم پدیده آماده‌سازی صوتی در برابر نویز شدید بسیار مهم است، زیرا که این روش نوعی استراتژی برای افزایش سیستم حفاظت درونی حلزون در برابر نویز شدید را فراهم می‌کند. یافته‌های این مطالعه نشان داد که آماده‌سازی صوتی، مقاومت لازم را در برابر نویز شدید ایجاد می‌کند و از NIHL جلوگیری می‌کند.

### سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ای تحت عنوان تأثیر آماده‌سازی صوتی بر تغییر آستانه پاسخ‌های برانگیخته شنوایی ساقه مغز در خوکچه هندی، در مقطع کارشناسی ارشد است که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تهران در سال ۹۱-۱۳۹۰ به شماره ۹۱/د/۲۶۰/۲۵۴۳ مورخ ۹۰/۶/۱۵ اجرا شده

### تعریف واژه‌ها

تولیدگونه‌های فعال اکسیژن: مولکول‌های غیرپایدار و بسیار واکنش‌پذیری هستند که یک اتم اکسیژن با یک الکترون جفت نشده دارند که به آنها قابلیت تغییر آرایش الکترونی می‌دهد. سیستم‌های بافرکننده کلسیم: سیستم‌های درون سلولی که در کاهش کلسیم اضافی از طریق ترکیب شدن و مهار کردن  $Ca^{2+}$  مؤثرند.

پروتئین‌های شوک گرمایی: نوعی پروتئین درون سلولی است که در طول تنش‌های متابولیکی، از قبیل مواجهه با گرما، افزایش می‌یابد و به تعادل سایر پروتئین‌های درون سلول کمک می‌کند.

فاکتورهای نوروتروفیک: یک نوع از نوروپپتیدها (به‌عنوان فاکتورهای رشد عصب) که رشد، تمایز و بقای نورون‌های خاصی در سیستم عصبی محیطی و مرکزی را تنظیم می‌کنند. رفلکس Preyer's: نوعی رفلکس استارتل (تکان خوردن لاله گوش حیوانات به‌دنبال صدا) است.

### REFERENCES

1. Duan M, Qiu J, Laurell G, Olofsson A, Counter SA, Borg E. Dose and time-dependent protection of the antioxidant N-L-acetylcysteine against impulse noise trauma. *Hear Res.* 2004;192(1-2):1-9.
2. Hu BH, Henderson D, Nicotera TM. Involvement of apoptosis in progression of cochlear lesion following exposure to intense noise. *Hear Res.* 2002;166(1-2):62-71.
3. Niu X, Canlon B. Protecting against noise trauma by sound conditioning. *J Sound Vib.* 2002;250(1):115-8.
4. Harris KC, Bielefeld E, Hu BH, Henderson D. Increased resistance to free radical damage induced by low-level sound conditioning. *Hear Res.* 2006;213(1-2):118-29.
5. Zuo H, Cui B, She X, Wu M. Changes in Guinea pig cochlear hair cells after sound conditioning and noise exposure. *J Occup Health.* 2008;50(5):373-9.
6. Yamasoba T, Dolan DF, Miller JM. Acquired resistance to acoustic trauma by sound conditioning is primarily mediated by changes restricted to the cochlea, not by systemic responses. *Hear Res.* 1999;127(1-2):31-40.
7. Niu X, Canlon B. Protective mechanisms of sound conditioning. *Adv Otorhinolaryngol.* 2002;59:96-105.
8. Canlon B, Borg E, Flock A. Protection against noise trauma by pre-exposure to a low level



- acoustic stimulus. *Hear Res.* 1988;34(2):197-200.
9. Canlon B, Fransson A. Morphological and functional preservation of the outer hair cells from noise trauma by sound conditioning. *Hear Res.* 1995;84(1-2):112-24.
  10. Yoshida N, Liberman MC. Sound conditioning reduces noise-induced permanent threshold shift in mice. *Hear Res.* 2000;148(1-2):213-9.
  11. Wang Y, Liberman MC. Restraint stress and protection from acoustic injury in mice. *Hear Res.* 2002;165(1-2):96-102.
  12. Canlon B, Fransson A. Reducing noise damage by using a mid-frequency sound conditioning stimulus. *Neuroreport.* 1998;9(2):269-74.
  13. Subramaniam M, Henderson D, Campo P, Spongr V. The effect of 'conditioning' on hearing loss from a high frequency traumatic exposure. *Hear Res.* 1992;58(1):57-62.
  14. Ahroon WA, Hamernik RP. Noise-induced hearing loss in the noise-toughened auditory system. *Hear Res.* 1999;129(1-2):101-10.