



بررسی تأثیر مواجهه با صدا و مونوکسیدکربن بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما و میزان گلوکاتیون خون خرگوش

مسعود مطلبی‌کاشانی^۱، سید باقر مرتضوی^{۲*}، علی خوانین^۲، عبدالامیر علامه^۳، رمضان میرزایی^۴، مهدی اکبری^۵

^۱ گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۲ گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

^۳ گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

^۴ گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

^۵ گروه شنوایی‌شناسی، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

چکیده

زمینه: افت شنوایی ناشی از صدا به‌عنوان یکی از ده بیماری مهم ناشی از کار در جهان شناخته شده است و مونوکسیدکربن موجب تقویت این ضایعه می‌شود. مطالعات نقش استرس اکسیداتیو در ایجاد افت شنوایی ناشی از صدا را نشان داده‌اند ولی فرایندهای تقویت این عارضه توسط مونوکسیدکربن به‌خوبی روشن نشده است. این پژوهش با هدف بررسی تأثیر مواجهه با صدا، مونوکسیدکربن و تماس توأم با این دو عامل بر ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدان پلاسما و میزان گلوکاتیون احیاء خون در مدل حیوانی انجام شد.

مواد و روش‌ها: مطالعه به روش تجربی بر روی ۲۴ سر خرگوش سفید نر و بالغ در ۴ گروه انجام گرفت. گروه‌ها شامل گروه کنترل، گروه در معرض صدا، گروه در معرض توأم صدا و مونوکسیدکربن و گروه در معرض مونوکسیدکربن بودند. در کلیه گروه‌ها برآیند آنتی‌اکسیدانی پلاسما، خون و همچنین میزان گلوکاتیون احیاء غشاء گلبول‌های قرمز قبل و پس از مواجهه با عوامل زیان‌آور تعیین گردید و نتایج با استفاده از روش‌های آماری تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: میانگین برآیند آنتی‌اکسیدانی پلاسما، خون پس از مواجهه با صدا و مونوکسیدکربن به ترتیب برابر با $707/5 \pm 31/7$ و $811/3 \pm 51/8$ میکرومول بر لیتر و میزان گلوکاتیون احیاء به ترتیب برابر با $1/39 \pm 0/09$ و $1/79 \pm 0/08$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر RBCs بود ($p\text{-value} < 0/05$)، که از مقادیر مشابه در گروه کنترل کمتر می‌باشد.

نتیجه‌گیری: در گروه در معرض صدا و گروه در معرض همزمان صدا و مونوکسیدکربن کاهش ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدانی پلاسما و گلوکاتیون احیاء در خون مشاهده می‌شود. به‌طوری که نقش صدا در این کاهش بیشتر از مونواکسیدکربن است.

واژگان کلیدی: صدا، مونوکسیدکربن، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما، گلوکاتیون

دریافت مقاله: ۸۸/۹/۱۶ - پذیرش مقاله: ۸۸/۱۰/۲۳

*تهران، تقاطع بزرگراه جلال آل‌احمد و شهید چمران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، گروه بهداشت حرفه‌ای

Email :sbmortazav@modares.ac.ir

مقدمه

صدا یکی از مهم‌ترین عوامل زیان‌آور فیزیکی در محیط کار است. حداقل سی میلیون نفر در امریکا در معرض صداهای خطرناک و بیش از حد مجاز قرار دارند (۱). همچنین برآورد می‌گردد که بیش از ششصد میلیون نفر در جهان با صدای بیش از ۸۵ دسی‌بل در محیط کار خود مواجه هستند (۲). مهم‌ترین آسیب ناشی از صدا، افت شنوایی است. افت شنوایی ناشی از صدا بعد از پیرگوشی شایع‌ترین علت افت شنوایی در بزرگسالان است. این ضایعه بعنوان یکی از ده بیماری مهم ناشی از کار در جهان شناخته شده و بار بیماری آن در سال ۲۰۰۰ میلادی برابر با ۴ میلیون سال عمر سالم تلف شده برآورد گردیده است (۳).

افت شنوایی ناشی از صدا یک پدیده چند علتی است که در آن علاوه بر آسیب‌های مکانیکی ناشی از صدا، آسیب‌های متابولیکی نیز در ایجاد عارضه نقش مهمی ایفا می‌کنند که مهم‌ترین آنها استرس اکسیداتیو ناشی از تشکیل رادیکال‌های آزاد (گونه‌های فعال اکسیژن) در حلزون گوش می‌باشند (۴).

در مطالعه یاماسوبا (Yamasoba) و همکاران نشان داده شد که مواجهه خوکچه هندی با صدا موجب کاهش گلوتاتیون احیاء در سلول‌های مویی خارجی در حلزون گوش می‌گردد (۵). افزایش رادیکال‌های آزاد نیز در اثر مواجهه با صدای زیاد در موش صحرائی در برخی از مطالعات گزارش شده است (۶ و ۷) مطالعه فچتر (Fechter) و همکاران نیز کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدان خون را عامل بالقوه برای ایجاد افت شنوایی ناشی از صدا معرفی نموده است (۸).

با روشن شدن فرایندهای ایجاد افت شنوایی ناشی از صدا، پژوهش‌های گسترده‌ای در خصوص استفاده از

آنتی‌اکسیدان‌ها جهت پیشگیری و درمان این عارضه در چند سال اخیر صورت گرفته است. در برخی از این مطالعات آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی مثل ویتامین C و ویتامین E مورد استفاده قرار گرفتند (۹-۱۱) و در مطالعات دیگر از آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی مثل سوپراکسیددیسموتاز استفاده شده است (۱۲ و ۱۳). این مطالعات نشان دادند افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدان خون می‌تواند در پیشگیری از افت شنوایی ناشی از صدا مؤثر باشد. همچنین در مطالعه اهانیتو (Ohinata) و همکاران نقش گلوتاتیون در محدود کردن افت شنوایی ناشی از صدا مشخص شده است (۱۴). از سوی دیگر مواجهه همزمان با صدا و برخی از مواد شیمیایی موجب تقویت افت شنوایی ناشی از صدا می‌گردد، یکی از مهم‌ترین این مواد مونوکسیدکربن است (۱۵).

تماس توأم با صدا و مونوکسیدکربن در بسیاری از صنایع نظیر ریخته‌گری، ذوب آهن، ذوب مس، صنایع فولاد، معادن، تولید سیمان و نیز در برخی فعالیت‌های شغلی نظیر جوشکاری، آهنگری، تعمیرکاران اتومبیل و مأمورین آتش‌نشانی گزارش شده است (۱۶). مطالعات نشان داده است که مواجهه تنها با مونوکسیدکربن نمی‌تواند افت شنوایی دائم ایجاد کند لیکن چنانچه حیوانات در مواجهه توأم با صدا و مونوکسیدکربن قرار گیرند، مونوکسیدکربن می‌تواند موجب تقویت افت شنوایی ناشی از صدا به‌ویژه در فرکانس‌های بالا گردد (۱۷ و ۱۸). پژوهش‌های مختلف دیگر نیز نقش مونوکسیدکربن بر تقویت افت شنوایی ناشی از صدا در شرایط مختلف را نشان داده‌اند (۲۱-۱۹).

فرایندهایی که موجب تقویت افت شنوایی در

حرفه‌ای دانشگاه تربیت مدرس انجام شد. حیوانات از مؤسسه تحقیقاتی پاستور ایران تأمین گردیده و در حیوان‌خانه دانشگاه تربیت مدرس مطابق با شرایط استاندارد توصیه شده از نظر دما، غذا، نور و تهویه نگهداری شدند و موارد مندرج در بیانیه هلسینکی در خصوص کار با حیوانات آزمایشگاهی در مورد آنان رعایت گردید.

خرگوش‌ها مطابق با نوع مداخلات به چهار گروه به این شرح تقسیم شدند: گروه ۱ (گروه کنترل): حیواناتی که هیچ‌گونه مواجهه‌ای با عوامل زیان‌آور صدا و مونوکسیدکربن نداشتند. گروه ۲: حیواناتی که تنها در مواجهه با صدا قرار داشتند. گروه ۳: حیواناتی که در مواجهه همزمان با صدا و مونوکسیدکربن قرار داشتند. گروه ۴: حیواناتی که در مواجهه تنها با مونوکسیدکربن قرار داشتند. حجم نمونه در هر گروه بر اساس نتایج مطالعات قبلی و نیز نتایج آزمایشات مقدماتی، تعداد ۶ سر تعیین شد (۸-۶) و در مجموع این پژوهش بر روی ۲۴ سر خرگوش به شرح زیر انجام گرفت.

طراحی اتاقک مواجهه

برای مواجهه حیوانات با عوامل زیان‌آور یک اتاقک از جنس پلک پلی‌کربنات به ابعاد ۵۰×۶۰×۹۰ سانتی‌متر طراحی و ساخته شد. انتخاب جنس و ابعاد اتاقک با توجه به ایجاد شرایط پرتین^۱ در داخل آن صورت گرفت، به طوری که میزان صدا در داخل اتاقک مستقل از فاصله باشد و حیوانات در تمام نقاط اتاقک در معرض صدای یکسان قرار داشته باشند. حیوانات در هر گروه به‌طور جداگانه جهت مواجهه با صدا و مونوکسیدکربن در داخل این اتاقک قرار گرفتند.

صورت مواجهه همزمان صدا و مونوکسیدکربن می‌شوند هنوز به درستی روشن نشده است. برخی از مطالعات این تقویت را به افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از مواجهه همزمان صدا با مونوکسیدکربن نسبت می‌دهند. در مطالعه فیچتر و همکاران مشخص شد که سطح رادیکال‌های آزاد اکسیژن در حلزون گوش حیوانات مورد مطالعه‌ای که در تماس توأم با صدا و مونوکسیدکربن بوده‌اند بیشتر از میزان آنها در حیواناتی است که تنها در معرض صدا قرار داشته‌اند (۲۲). در عین حال اندازه‌گیری رادیکال‌های آزاد در حلزون گوش بسیار دشوار گزارش شده است (۲۳).

صداها با فرکانس ۱ تا ۴ کیلوهرتز بعنوان اصوات خطرناک در محیط کار محسوب می‌شود (۲۴). تماس شغلی با این اصوات به‌ویژه چنانچه با مونوکسیدکربن توأم باشد، خطر افت شنوایی را افزایش می‌دهد. بنابراین بررسی تأثیر اصوات با فرکانس ۱ تا ۴ کیلوهرتز و همچنین اثر توأم آن با مونوکسیدکربن بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی خون و میزان گلوکوتاتیون حائز اهمیت بوده و می‌تواند فرضیه‌های جدیدی در خصوص بکارگیری آنتی‌اکسیدان‌ها جهت پیشگیری از این عارضه مطرح نماید. به‌همین منظور با توجه به محدودیت‌های مطالعه بر روی انسان، این پژوهش با هدف بررسی تأثیر مواجهه با صدا و مونوکسیدکربن بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما و میزان گلوکوتاتیون خون خرگوش انجام گرفت.

مواد و روش کار

این پژوهش به روش تجربی در مدل حیوانی، بر روی ۲۴ سر خرگوش‌های نر سفید بالغ سه ماهه، از نژاد نیوزیلندی با محدوده وزنی ۲۲۰۰-۱۵۰۰ گرم در آزمایشگاه بهداشت

¹ Reverberant field

مواجهه حیوانات با صدا

حیوانات در گروه‌های مورد نظر (گروه ۲ و ۳) در معرض صدا با پهنای باند ۵۷۰۰-۷۰۰ هرتز، ترکیب سه صدای اکتاوباند با مرکزیت ۱۰۰۰، ۲۰۰۰ و ۴۰۰۰ هرتز، و با تراز شدت معادل 2 ± 100 دسی‌بل به مدت ۸ ساعت در روز و به میزان ۵ روز پیاپی قرار گرفتند. زمان کل مواجهه با صدا ۴۰ ساعت بوده است. با استفاده از نرم‌افزار سیگنال، صدا با ترکیب فرکانسی مورد نظر تولید و از طریق نرم‌افزار Cool edit بر روی کامپیوتر اجرا شد. صدای تولید شده از طریق یک آمپلی‌فایر و بلندگو در داخل اتاقک مواجهه پخش گردید. پایش میزان شدت و فرکانس صدا در داخل اتاقک به وسیله‌ی دستگاه صداسنج آنالیزوردار مدل Cel-490 ساخت کشور انگلستان انجام گرفت. میکروفون دستگاه صداسنج در داخل اتاقک قرار گرفته و میزان صدا در طول مدت مواجهه به صورت مرتب پایش و در صورت نیاز از طریق نرم‌افزار مربوطه ویرایش گردید.

مواجهه حیوانات با گاز مونوکسیدکربن

حیوانات در گروه‌های مورد نظر (گروه ۳ و ۴) در معرض گاز مونوکسیدکربن با غلظت 40 ± 700 قسمت در میلیون^۲ به مدت ۸ ساعت در روز و به میزان ۵ روز پیاپی (در کل ۴۰ ساعت) قرار گرفتند. ایجاد غلظت مورد نظر در داخل اتاقک با استفاده از یک سیلندر ۵۰ لیتری مونوکسیدکربن با خلوص ۹۹/۵ درصد و یک میکرووالو مدل Air Flow، به صورت دینامیک انجام شد. دبی تهویه اتاقک ۵۶ لیتر بر دقیقه بود که برای تعویض هوای اتاقک به میزان ۱۲ بار در ساعت کافی می‌باشد. جهت همگن‌سازی مونوکسیدکربن با هوا، این گاز قبل از ورود به اتاقک در یک ظرف شیشه‌ای وارد شده و با هوا مخلوط می‌گردید؛ همچنین از یک هواکش در سقف

اتاقک برای اختلاط بیشتر این گاز با هوا استفاده شد. پایش غلظت مونوکسیدکربن در داخل اتاقک مطابق با روش استاندارد NIOSH به شماره ۶۶۰۴ و با استفاده از دستگاه قرائت مستقیم مدل MRU ساخت کشور آلمان صورت گرفت. غلظت مونوکسیدکربن در داخل اتاقک از طریق تغییر دبی هواکش خروج هوا و نیز تنظیم میکرووالو، کنترل و مرتباً در طول مواجهه توسط دستگاه قرائت مستقیم پایش می‌گردید.

تعیین ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدان پلاسمای خون حیوانات با استفاده از روش^۳ FRAP

روش سنجش FRAP که در سال ۱۹۹۶ توسط استرین (Strain) و بنزی (Benzie) معرفی شد یک روش حساس، تکرارپذیر و دقیق است که در آن ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدانی پلاسمای خون از طریق تعیین توانایی پلاسما در تبدیل کمپلکس فریک‌تری‌پیریدیل‌تریازین (Fe+3 - TPTZ) به فرم فرو (Fe2+) مشخص می‌گردد. فرم فرو (Fe2+) در محیط اسیدی به رنگ آبی است و حداکثر جذب نوری آن در طول موج ۵۹۳ نانومتر قابل اندازه‌گیری می‌باشد (۲۵). در این پژوهش ابتدا محلول‌های استاندارد یون آهن تهیه و با محلول کار Frap که شامل محلول تری‌پیریدیل‌تریازین، کلروآهن و بافر استات می‌باشد، مخلوط و طبق روش کار استاندارد جذب آنها با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر مدل shimadzu-uv3100 ساخت کشور ژاپن در طول موج ۵۹۳ نانومتر قرائت گردید و منحنی استاندارد مربوطه رسم شد.

خون حیوانات از طریق خون‌گیری مستقیم از قلب حیوان و با استفاده از سرنگ آغشته به هپارین انجام شد. سپس با استفاده از سانتریفوژ با دور ۱۰۰۰ g پلاسمای خون جدا شده و طبق دستورالعمل استاندارد با محلول کار Frap

³ Ferric Reducing Ability of Plasma

² PPM

آزمون کولموگروف اسمیرنوف^۶ استفاده گردید. سپس برای مقایسه داده‌ها قبل و بعد از مواجهه در هر گروه از آزمون t زوجی استفاده شد. همچنین برای مقایسه گروه‌ها با یکدیگر از آزمون آنالیزواریانس^۷ و نیز آزمون توکی^۸ برای مقایسه‌های دوگانه در داده‌های طبیعی استفاده شد. سطح معنی‌دار در کلیه آزمون‌ها ۵ درصد لحاظ گردید.

یافته‌ها

توزیع داده‌ها در کلیه گروه‌های مورد مطالعه طبیعی بود. جدول ۱ شاخص‌های آماری برآیند آنتی‌اکسیدانی پلاسمای خون حیوانات (FRAP) بر حسب میکرومول بر لیتر را قبل و پس از مواجهه با عوامل زیان‌آور نشان می‌دهد. مقایسه میانگین برآیند آنتی‌اکسیدانی پلاسمای خون حیوانات قبل از هرگونه مواجهه با عوامل زیان‌آور در چهار گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌دار میان این مقادیر را نشان نمی‌دهد ($P=0/997$). به عبارت دیگر میانگین برآیند آنتی‌اکسیدانی پلاسمای خون حیوانات در تمام گروه‌های مورد مطالعه قبل از مواجهه با عوامل زیان‌آور با یکدیگر یکسان بوده است. آزمون t زوجی انجام شده در هر گروه مشخص کرد که به جز گروه ۱، در سایر گروه‌ها ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسمای پس از مواجهه با عوامل زیان‌آور نسبت به قبل از مواجهه کاهش یافته است ($P<0/001$).

در نمودار ۱، میزان کاهش برآیند آنتی‌اکسیدانی پلاسمای خون پس از مواجهه با عوامل زیان‌آور نسبت به قبل از مواجهه با این عوامل در چهار گروه مورد مطالعه با یکدیگر مقایسه شده است. نتایج این مقایسه نشان می‌دهد که کاهش ظرفیت

مخلوط و جذب آن در طول موج ۵۹۳ نانومتر قرائت گردید. با تعیین جذب نمونه‌ها و با استفاده از منحنی استاندارد، ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدانی پلاسمای خون بر مبنای غلظت یون فرو بر حسب میکرومول در لیتر مشخص شد. این آزمایش برای تمام گروه‌های مورد مطالعه قبل و یک ساعت پس از آخرین مواجهه انجام شد.

اندازه‌گیری گلوتاتیون احیاء^۴ (GSH) در خون تام

این اندازه‌گیری به روش بوتلر و با استفاده از معرف المان^۵ (۵-۵-دی تیویس ۲- نیتروبنزوئیک‌اسید) انجام گرفت (۲۶). ابتدا با استفاده از محلول‌های استاندارد گلوتاتیون و معرف المان، جذب نمونه‌های استاندارد در طول موج ۴۱۲ نانومتر توسط دستگاه اسپکتروفتومتر قرائت و منحنی استاندارد رسم شد. سپس ۰/۲ میلی‌لیتر از خون تام حیوان پس از خون‌گیری مستقیم از قلب مطابق با شرایط استاندارد آماده و پس از مخلوط نمودن با معرف طبق دستورالعمل، جذب آن توسط دستگاه اسپکتروفتومتر قرائت و میزان گلوتاتیون احیاء خون تام با استفاده از منحنی استاندارد تعیین شد. این آزمایش برای تمام گروه‌های مورد مطالعه قبل و یک ساعت پس از آخرین مواجهه انجام شد.

لازم به ذکر است که قبل از خون‌گیری از قلب جهت آزمایشات فوق، حیوانات بیهوش گردیدند. برای این منظور از مخلوط کتامین ۱۰ درصد و گزیلازین ۲ درصد استفاده شد. مخلوطی از ۶۰ درصد کتامین و ۴۰ درصد گزیلازین تهیه و ۰/۴ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن خرگوش از طریق زیرجلدی در ناحیه ران تزریق شد.

روش‌های آماری

پس از جمع‌آوری داده‌ها ابتدا جهت تعیین بهنجاری آنها از

^۶ Kolmogrov-Smirnov Test

^۷ Analysis of variance

^۸ Tukey Test

^۴ Glutathione sulphydryl

^۵ Ellman

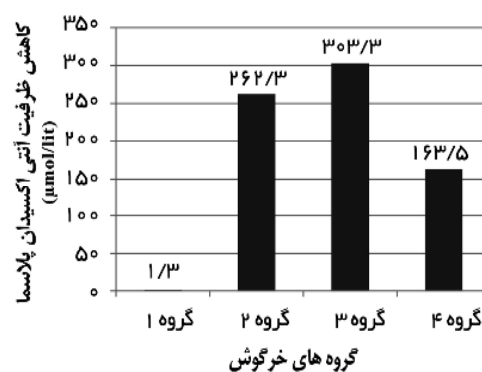
گروهی که فقط با صدا مواجهه داشتند (گروه ۲) به طور معنی‌داری بیشتر از گروهی که فقط با مونواکسیدکربن مواجهه داشتند (گروه ۴) کاهش یافته است ($P < 0/05$). به عبارت دیگر تأثیر صدا بر کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما بیشتر از مونواکسیدکربن است.

آنتی‌اکسیدانی پلاسمای خون در گروه ۳ نسبت به گروه ۲ معنی‌دار نمی‌باشد ($P = 0/489$). به عبارت دیگر مواجهه توأم حیوانات با صدا و مونواکسیدکربن نمی‌تواند کاهش بیشتری در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسمای خون نسبت به حیواناتی که فقط در مواجهه با صدا بوده‌اند ایجاد کند. همچنین مشخص گردید که برآیند آنتی‌اکسیدانی پلاسما در

جدول ۱) شاخص آماری ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدانی پلاسمای خون (FRAP) بر حسب میکرومول بر لیتر قبل و پس از مواجهه با عوامل زیان‌آور در گروه‌های خرگوش مورد مطالعه

زمان انجام آزمایش		شاخص‌های آماری	گروه‌های خرگوش
یک ساعت پس از آخرین مواجهه	قبل از مواجهه		
۹۷۰/۱ ± ۴۷/۷	۹۷۱/۳ ± ۴۸/۹	میانگین ± انحراف معیار	گروه ۱
۰/۶۶۶		ارزش P	بدون مواجهه
۷۰۷/۵ ± ۳۱/۷	۹۶۹/۸ ± ۴۵/۶	میانگین ± انحراف معیار	گروه ۲
< ۰/۰۰۱		ارزش P	مواجهه با صدا
۶۷۱/۸ ± ۳۶/۸	۹۷۵/۱ ± ۴۳/۱	میانگین ± انحراف معیار	گروه ۳
< ۰/۰۰۱		ارزش P	مواجهه با صدا و مونواکسیدکربن
۸۱۱/۳ ± ۵۱/۸	۹۷۴/۸ ± ۵۳/۹	میانگین ± انحراف معیار	گروه ۴
< ۰/۰۰۱		ارزش P	مواجهه با مونواکسیدکربن

از مواجهه با عوامل زیان‌آور را نشان می‌دهد. مقایسه میانگین غلظت گلوکوتایون احیاء خون حیوانات قبل از هرگونه مواجهه با عوامل زیان‌آور در چهار گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری میان این مقادیر را نشان نمی‌دهد ($P = 0/458$). به بیانی دیگر میانگین غلظت گلوکوتایون احیاء خون حیوانات در تمام گروه‌های مورد مطالعه قبل از مواجهه با عوامل زیان‌آور با یکدیگر یکسان بوده است. آزمون t زوجی نشان داد به جز گروه ۱ در سایر گروه‌ها که در مواجهه با عوامل زیان‌آور بوده‌اند، غلظت گلوکوتایون احیاء پس از مواجهه با این عوامل نسبت به قبل از



نمودار ۱) مقایسه میزان کاهش برآیند آنتی‌اکسیدانی پلاسمای خون پس از مواجهه با عوامل زیان‌آور نسبت به قبل از مواجهه با این عوامل در گروه‌های خرگوش مورد مطالعه

جدول ۲) شاخص‌های آماری غلظت گلوکوتایون احیاء خون در غشاء گلبول‌های قرمز قبل و پس

مواجهه کاهش یافته است. حدود ۲۷ درصد بوده است. لیکن آزمون آماری نشان داد تفاوت معنی‌دار در میزان کاهش غلظت گلوکاتایون پس از مواجهه، میان گروه ۲ و گروه ۳ وجود ندارد ($P=0/971$). به عبارت دیگر مواجهه توأم با صدا و مونوکسیدکربن نمی‌تواند کاهش بیشتری در غلظت گلوکاتایون احیاء خون نسبت به گروهی که فقط در معرض صدا بوده‌اند ایجاد نماید. همچنین کاهش غلظت گلوکاتایون در گروه ۲ (مواجهه تنها با صدا) به طور معنی‌دار از گروه ۴ بیشتر است ($P<0/001$).

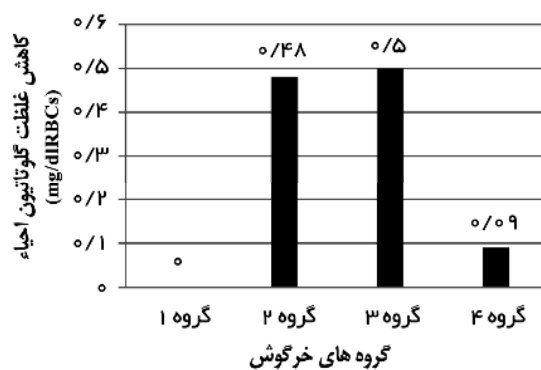
در نمودار ۲، میزان کاهش غلظت گلوکاتایون احیاء در غشاء گلبول‌های قرمز خون پس از مواجهه با عوامل زیان‌آور نسبت به قبل از مواجهه با این عوامل، در چهار گروه مورد مطالعه با یکدیگر مقایسه شده است. در گروهی که با صدا مواجهه داشته‌اند غلظت گلوکاتایون پس از مواجهه حدود ۲۶ درصد نسبت به قبل از مواجهه کاهش یافته است. در صورتی که این کاهش در گروهی که مواجهه توأم با صدا و مونوکسیدکربن داشتند

جدول ۲) شاخص‌های آماری میزان گلوکاتایون احیاء خون در غشاء گلبول‌های قرمز بر حسب میلی‌گرم بر دسی‌لیتر RBCs قبل و پس از مواجهه با عوامل زیان‌آور در گروه‌های خرگوش مورد مطالعه

گروه‌های خرگوش	شاخص‌های آماری	زمان انجام آزمایش	
		قبل از مواجهه	یک‌ساعت پس از آخرین مواجهه
گروه ۱ بدون مواجهه	میانگین ± انحراف معیار ارزش P	۱/۹۳ ± ۰/۰۷	۱/۹۳ ± ۰/۰۶ ۰/۸۰۱
گروه ۲ مواجهه با صدا	میانگین ± انحراف معیار ارزش P	۱/۸۷ ± ۰/۰۸	۱/۳۹ ± ۰/۰۹ < ۰/۰۰۱
گروه ۳ مواجهه با صدا و مونوکسیدکربن	میانگین ± انحراف معیار ارزش P	۱/۸۷ ± ۰/۰۶	۱/۳۷ ± ۰/۰۶ < ۰/۰۰۱
گروه ۴ مواجهه با مونوکسیدکربن	میانگین ± انحراف معیار ارزش P	۱/۸۸ ± ۰/۰۷	۱/۷۹ ± ۰/۰۸ < ۰/۰۱

بحث

پژوهش حاضر نشان داد مواجهه حیوانات با صدا در فرکانس‌های ۱ تا ۴ کیلوهرتز موجب افزایش استرس اکسیداتیو و مصرف آنتی‌اکسیدان‌های خون می‌گردد. مطالعات قبلی در خصوص تأثیر صدا در فرکانس‌های مختلف بر استرس اکسیداتیو نیز همین را نشان دادند (۴، ۸-۶). بنابراین می‌توان افت شنوایی ناشی از صدا در این محدوده فرکانسی را به افزایش استرس اکسیداتیو نسبت داد. این یافته‌ها می‌تواند فرضیه به‌کارگیری آنتی‌اکسیدان‌ها در پیشگیری از افت شنوایی



نمودار ۲) مقایسه میزان کاهش غلظت گلوکاتایون احیاء غشاء گلبول‌های قرمز پس از مواجهه با عوامل زیان‌آور نسبت به قبل از مواجهه با این عوامل در گروه‌های خرگوش مورد مطالعه

و همکاران نیز نشان داده شد که مواجهه تنها با مونوکسیدکربن نمی‌تواند افت شنوایی دائم ایجاد کند (۱۷ و ۱۸). نتایج این مطالعات در کنار یافته‌های مطالعه حاضر می‌تواند تأییدکننده فرضیه‌هایی باشد که استرس اکسیداتیو را عامل اصلی در ایجاد افت شنوایی ناشی از صدا معرفی نموده‌اند (۴).

همچنین مطابق با نتایج این پژوهش تماس توأم با صدا و مونوکسیدکربن نمی‌تواند نقش بیشتری در کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی خون نسبت به مواجهه تنها با صدا داشته باشد. این امر را می‌توان چنین توجیه نمود که با توجه به یافته‌های پژوهش، صدا در مقایسه با مونواکسیدکربن یک عامل قوی‌تر برای ایجاد استرس اکسیداتیو محسوب می‌شود و در نتیجه مواجهه با صدا تا حد زیادی سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن را فعال نموده و در نتیجه مواجهه توأم صدا با مونواکسیدکربن نمی‌تواند کاهش بیشتری در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی خون نسبت به مواجهه تنها با صدا ایجاد کند. در مطالعه چن (Chen) و همکاران نیز نشان داده شد که روش‌های بیوشیمیایی و استفاده از داروها می‌تواند در خصوص پیشگیری از افت شنوایی ناشی از صدا مؤثر باشد. لیکن این روش‌ها نقشی در پیشگیری از اثر تقویت‌کنندگی مونوکسیدکربن بر این عارضه ندارند (۲۰). این نتایج با یافته‌های پژوهش حاضر همخوانی دارد.

از سوی دیگر در مطالعه فچتر و همکاران مشخص گردید که سطح رادیکال‌های آزاد در حلزون گوش حیوانات مورد مطالعه‌ای که در مواجهه توأم با صدا و مونوکسیدکربن بوده‌اند، بیشتر از میزان آنها در حیواناتی است که تنها در معرض صدا قرار داشته‌اند (۲۲)، که این مورد با نتایج بدست آمده در این پژوهش در تضاد است. با توجه به اینکه در مطالعه

ناشی از صدا در محیط‌های کاری را مطرح نماید و توصیه می‌شود مطالعات بیشتری در این خصوص انجام گیرد. صدا بعنوان یک عامل تحریک‌کننده استرس اکسیداتیو خارجی موجب اختلال در هموستاز کلسیم و در نتیجه عدم تعادل یون کلسیم در میتوکندری می‌شود. این امر موجب آزاد شدن گونه‌های فعال اکسیژن به صورت رادیکال‌های آزاد می‌گردد. افزایش سطح رادیکال‌های آزاد در بدن منجر به مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها شده و در نتیجه ظرفیت آنتی‌اکسیدانی خون کاهش می‌یابد.

مطابق با یافته‌های پژوهش مواجهه تنها با مونوکسیدکربن در شرایط مورد مطالعه می‌تواند موجب کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما خون شود که این یافته با نتایج مطالعه لوپز (Lopez) و همکاران مشابهت دارد (۲۷). دو فرضیه برای توجیه کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در مواجهه با مونوکسیدکربن وجود دارد، اول اینکه مونوکسیدکربن منجر به کاهش اکسیژن در سلول‌ها شده و در نتیجه سطح رادیکال‌های آزاد هیدروکسیل افزایش می‌یابد و در نتیجه مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها برای مقابله با این رادیکال‌های آزاد افزایش یافته و ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدانی کاهش می‌یابد. دوم آنکه مونواکسیدکربن می‌تواند منجر به افزایش ترشح گلوتامات در سلول‌های عصبی شده که این امر به نوبه خود موجب کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی می‌شود. لیکن پژوهش حاضر نشان داد تأثیر صدا بر افزایش استرس اکسیداتیو به مراتب بیشتر از مونوکسیدکربن است. به عبارت دیگر می‌توان پیش‌بینی نمود که نقش آلودگی صوتی محیط در ایجاد استرس اکسیداتیو و کاهش آنتی‌اکسیدان‌های پلاسما بیشتر از آلودگی هوا با مونوکسیدکربن است. در مطالعه فچتر

همکاران نشان داده شده است (۱۴) که نتایج این مطالعات با یافته‌های این پژوهش مشابهت دارد. مطابق با یافته‌های پژوهش حاضر، مواجهه با اصوات در فرکانس‌های ۱ تا ۴ کیلوهرتز می‌تواند موجب کاهش گلوتاتیون و در نتیجه افزایش استرس اکسیداتیو گردد که این موارد با یافته‌های دیگر پژوهش در بررسی ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدان خون (FRAP) همخوانی دارد و مجدداً بر طرح فرضیه به کارگیری آنتی‌اکسیدان‌ها در پیشگیری از افت شنوایی ناشی از صدا در محیط کار تأکید می‌نماید. این پژوهش نشان داد کاهش معنی‌داری در میزان گلوتاتیون احیاء خون حیواناتی که در مواجهه تنها با مونوکسیدکربن بودند نسبت به گروه شاهد وجود ندارد. به عبارت دیگر مواجهه تنها با مونوکسیدکربن تأثیری بر میزان گلوتاتیون احیاء غشاء گلبول‌های قرمز در مقایسه با گروه شاهد نداشته است. در یک مطالعه بر روی خرگوش نیز نشان داده شد که مواجهه با آلاینده‌های جوشکاری که شامل مونوکسیدکربن نیز می‌باشد به تنهایی نمی‌تواند تغییری در میزان گلوتاتیون احیاء غشاء گلبول‌های قرمز ایجاد کند ولی مواجهه توأم این آلاینده‌ها و صدا میزان گلوتاتیون احیاء را کاهش می‌دهد (۲۸) که نتایج این مطالعه با یافته‌های پژوهش حاضر مطابقت دارد. پژوهش اخیر همچنین نشان داد تماس توأم با صدا و مونوکسیدکربن نمی‌تواند کاهش بیشتری در میزان گلوتاتیون احیاء نسبت به مواجهه تنها با صدا ایجاد کند که این مورد با یافته‌های دیگر پژوهش در بررسی FRAP مشابهت دارد.

به‌طور کلی مطابق با یافته‌های این پژوهش، مواجهه با عوامل زیان‌آور محیطی از قبیل صدا و مونوکسیدکربن می‌تواند به‌طور عمومی موجب آسیب‌های اکسیداتیو گردد و این تغییرات فقط به‌طور

مورد اشاره از صدای اکتاو باند با مرکزیت ۱۳/۶ کیلوهرتز استفاده شده است و در پژوهش حاضر حیوانات در معرض صداهای با فرکانس پائین‌تر قرار گرفته‌اند می‌توان پیش‌بینی نمود که فرکانس صدای مورد مواجهه در افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از تماس توأم با صدا و مونوکسیدکربن مؤثر باشد. در مطالعات قبلی نیز نشان داده شده است که اثر تقویت‌کنندگی مونوکسیدکربن بر افت شنوایی ناشی از صدا در مواجهه با صداهای با فرکانس بالا به مراتب بیشتر از صداهای با فرکانس‌های پائین است (۱۷) و (۱۸). به عبارت دیگر این فرضیه مطرح می‌شود که مونوکسیدکربن می‌تواند در مواجهه توأم با اصوات با فرکانس بالا موجب افزایش استرس اکسیداتیو و در نتیجه تقویت افت شنوایی ناشی از صدا گردد که مطالعات بیشتر در این خصوص توصیه می‌گردد.

بررسی میزان گلوتاتیون احیاء غشاء گلبول‌های قرمز خون در حیوانات مورد مطالعه نشان داد که مواجهه با صدا و مواجهه توأم صدا و مونوکسیدکربن می‌تواند موجب کاهش غلظت این ماده در خون گردد. گلوتاتیون احیاء بعنوان یک آنتی‌اکسیدان، عمل حفاظت سلول‌ها در برابر رادیکال‌های آزاد را انجام می‌دهد. این ماده با داشتن گروه تیول موجب دادن یک الکترون و H⁺ به رادیکال‌های آزاد و احیاء شدن آنها می‌شود. بنابراین کاهش غلظت این ماده در اثر مواجهه با عوامل زیان‌آور به دلیل مصرف زیاد آن برای پاک‌سازی رادیکال‌های آزاد تولید شده می‌باشد. در مطالعه یاماسوبا و همکاران نیز مشخص گردید که مواجهه با صدا موجب کاهش گلوتاتیون احیاء در سلول‌های مویی خارجی در حلزون گوش می‌گردد (۵)، همچنین نقش گلوتاتیون در محدود نمودن افت شنوایی ناشی از صدا در مطالعه اهانیتو (Ohinata) و

عوامل زیان‌آور محیطی انجام شود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند از معاونت پژوهشی دانشگاه تربیت مدرس که در انجام این تحقیق شرایط لازم را فراهم نمودند تشکر و قدردانی نمایند.

موضوعی ایجاد نمی‌شود. بنابراین روش‌های عمومی بررسی استرس اکسیداتیو نظیر روش FRAP و تعیین میزان گلوکوتاتیون احیاء غشاء گلبول‌های قرمز می‌تواند جهت بررسی تأثیر زیان‌آور عوامل محیطی مورد استفاده قرار گیرد و توصیه می‌شود مطالعات بیشتری جهت تعیین کارایی این روش‌ها در بررسی سایر

References:

1. Seixas NS, Goldman B, Sheppard L, et al. Prospective noise induced changes to hearing among construction industry apprentices. *Occup Environ Med* 2005; 62: 309-17.
2. Kopke RD, Weisskopf PA, Boon JL, et al. Reduction of noise-induced hearing loss using L-NAC and salicylate in the chinchilla. *Hear Res* 2000; 149: 138-46.
3. Nelson DI, Nelson RY, Concha-Barrientos M, et al. The global burden of occupational noise-induced hearing loss. *Am J Ind Med* 2005; 48: 446-58.
4. Le Prell CG, Yamashita D, Minami SB, et al. Mechanisms of noise-induced hearing loss indicate multiple methods of prevention. *Hear Res* 2007; 226: 22-43.
5. Yamasoba T, Harris C, Shoji F, et al. Influence of intense sound exposure on glutathione synthesis in the cochlea. *Brain Res* 1998; 804: 72-8.
6. Heinrich U, Feltens R. Mechanisms underlying noise-induced hearing loss. *Drug Discov Today Dis Mech* 2006; 3: 131-5.
7. Yamashita D, Jiang HY, Schacht J, et al. Delayed production of free radicals following noise exposure. *Brain Res* 2004; 1019: 201-9.
8. Fechter LD. Oxidative stress: a potential basis for potentiation of noise-induced hearing loss. *Environ Toxicol Pharmacol* 2005; 19: 543-6.
9. McFadden SL, Woo JM, Michalak N, et al. Dietary vitamin C supplementation reduces noise-induced hearing loss in guinea pigs. *Hear Res* 2005; 202: 200-8.
10. Hou F, Wang S, Zhai S, et al. Effects of alpha-tocopherol on noise-induced hearing loss in guinea pigs. *Hear Res* 2003; 179: 1-8.
11. Le Prell CG, Hughes LF, Miller JM. Free radical scavengers vitamins A, C, and E plus magnesium reduce noise trauma. *Free Radic Biol Med* 2007; 42: 1454-63.
12. Pourbakht A, Yamasoba T. Ebselen attenuates cochlear damage caused by acoustic trauma. *Hear Res* 2003; 181: 100-8.
13. Seidman MD, Shivapuja BG, Quirk WS. The protective effects of allopurinol and superoxide dismutase on noise-induced cochlear damage. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 109: 1052-6.
14. Ohinata Y, Yamasoba T, Schacht J, et al. Glutathione limits noise-induced hearing loss. *Hear Res* 2000; 146: 28-34.
15. Bilski B. Interaction between noise and ototoxic agents in the work environment. *Med Pr* 2003; 54: 481-5.
16. Cullis CF, Hirschler MM. Man's emission of carbon monoxide and hydrocarbons into the atmosphere. *Atmospheric environment* 1989; 23: 1195-203.
17. Fechter LD, Chen GD, Rao D, et al. Predicting exposure conditions that facilitate the potentiation of noise-induced hearing loss by carbon monoxide. *Toxicol Sci* 2000; 58: 315-23.
18. Fechter LD, Young JS, Carlisle L, et al. Potentiation of noise induced threshold shifts and hair cell loss by carbon monoxide. *Hear Res* 1988; 34: 39-47.
19. Young JS, Upchurch MB, Kaufman MJ, et al. Carbon monoxide exposure potentiates high-frequency auditory threshold shifts induced by noise. *Hear Res* 1987; 26: 37-43.
20. Chen GD, Kong J, Reinhard K, et al. NMDA receptor blockage protects against permanent noise-induced hearing loss but not its potentiation by carbon monoxide. *Hear Res* 2001; 154: 108-15.
21. Chen GD, McWilliams ML, Fechter LD. Intermittent noise-induced hearing loss and the influence of carbon monoxide. *Hear Res* 1999; 138: 181-91.
22. Fechter LD, Chen GD, Rao D. Chemical Asphyxiants and noise. *Noise health* 2002; 4: 49-61.
23. Rao D, Fechter LD. Protective effects of phenyl-N-tert-butyl nitron on the potentiation of noise-induced hearing loss by carbon

- monoxide. *Toxicol Appl Pharmacol* 2000; 167: 125-31.
24. Maltby M. *Occupational Audiometry: Monitoring and Protecting Hearing at Work*. 1st ed. Oxford: Elsevier Butterworth-Heinemann; 2005: 4-7.
25. Benzie IF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Anal Biochem* 1996; 239: 70-6.
26. Beutler E, Duron O, Kelly BM. Improved method for the determination of blood glutathione. *J Lab Clin Med* 1963; 61: 882-8.
27. Lopez IA, Acuna D, Beltran-Parrazal L, et al. Oxidative stress and the deleterious consequences to the rat cochlea after prenatal chronic mild exposure to carbon monoxide in air. *Neuroscience* 2008; 151: 854-67.
28. Mirzaee R, Allameh A, Mortazavi SB, et al. Assessment of outer hair cell function and blood antioxidant status of rabbits exposed to noise and metal welding fumes. *Auris Nasus Larynx* 2007; 34: 147-54.