

## **Alpha-tocopherol role in prevention of noise-induced hearing loss in rabbit**

**Motalebi-Kashani M<sup>1</sup>, Dehdashti A<sup>2</sup>, Yganehmoghadam A<sup>3</sup>, Hannani M<sup>4\*</sup>**

1- Social Determinants of Health Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

2- Department of Occupational Health, Faculty of Health, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, I. R. Iran.

3- Department of ENT, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

4- Department of Occupational Health, Faculty of Health, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received 9 March, 2013; Accepted 6 July, 2013

### **Abstract:**

**Background:** Noise-induced hearing loss (NIHL) is one of the most common occupational diseases that can lead to disability and losses in the workplace. Metabolic disturbances induced by free radicals formation in the cochlea during the intense noise exposure can play an essential role in the development of NIHL. This study aimed to evaluate the preventive effect of  $\alpha$ -tocopherol administration as a free radical scavenger agent against the NIHL in rabbits.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 24 male adult white rabbits were divided into four groups: control; noise-exposed (100 dB broadband noise with 500-5700 Hz for 40 h); noise-exposed plus  $\alpha$ -tocopherol administration (50 mg/kg per day, ip) and no-exposure and  $\alpha$ -tocopherol administration groups. Audiometric test of rabbits was assessed by the auditory brainstem response method in three stages.

**Results:** Administration of  $\alpha$ -tocopherol provided a significant attenuation in temporary and permanent hearing threshold shifts at 1-8 KHz frequencies to 14, 13.10,7 and 12, 14.14,7 dB, respectively.

**Conclusion:** Results show that  $\alpha$ -tocopherol, as an antioxidant agent, can provide protective effects against temporary and permanent hearing loss resulting from noise exposure in rabbit. Further studies in human are needed.

**Keywords:** Noise-induced hearing loss,  $\alpha$ - tocopherol, Auditory brainstem response

\* **Corresponding Author.**

**Email:** hannani\_m@kaums.ac.ir

**Tel:** 0098 913 362 3290

**Fax:** 0098 361 555 0111

**Conflict of Interests:** *No*

*Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences September, 2013; Vol. 17, No 4, Pages 338-344*

*Please cite this article as:* Motalebi-Kashani M, Dehdashti A, Yganehmoghadam A, Hannani M. Alpha-tocopherol role in prevention of noise-induced hearing loss in rabbit. *Feyz* 2013; 17(4): 338-44.

# بررسی تاثیر تجویز آلفا توکوفرول بر پیشگیری از افت شنوایی ناشی از صدا در خرگوش

مسعود مطلبی کاشانی<sup>۱</sup>، علیرضا دهدشتی<sup>۲</sup>، احمد یگانه مقدم<sup>۳</sup>، میترا حنانی<sup>۴\*</sup>

## خلاصه:

**سابقه و هدف:** افت شنوایی ناشی از صدا یکی از شایع‌ترین بیماری‌ها در محیط‌های شغلی است که موجب بروز ناتوانی و خسارات فراوانی در محیط کار می‌گردد. آسیب‌های متابولیکی ناشی از تشکیل رادیکال‌های آزاد در حلزون گوش در اثر مواجهه با صدای زیاد نقش مهمی در ایجاد این عارضه ایفا می‌کند. این مطالعه با هدف بررسی تاثیر تجویز آلفا توکوفرول به‌عنوان یک ماده پاک‌کننده رادیکال‌های آزاد بر پیشگیری از افت شنوایی ناشی از صدا در خرگوش انجام گرفت.

**مواد و روش‌ها:** در این پژوهش تجربی ۲۴ سر خرگوش سفید نر بالغ در ۴ گروه شامل گروه کنترل، گروه در معرض صدا (۱۰۰ دسی بل صدای با باند پهن فرکانسی ۵۷۰۰-۷۰۰۰ هرتز به مدت کلی ۴۰ ساعت)، گروه در معرض صدا با دریافت دارو (آلفا توکوفرول به میزان ۵۰ mg/kg، روزانه، تزریق صفاقی) و گروه بدون مواجهه و با دریافت دارو مورد مطالعه قرار گرفتند. شنوایی خرگوش‌ها در سه مرحله با استفاده از روش بررسی امواج حاصل از پتانسیل برانگیخته ساقه مغز (ABR) ارزیابی شد.

**نتایج:** تجویز آلفا توکوفرول موجب گردید تا در فرکانس‌های ۱ تا ۸ کیلوهرتز کاهش معنی‌داری به ترتیب به میزان ۱۴، ۱۳، ۱۰ و ۷ دسی بل در افت شنوایی موقت و ۱۴، ۱۴، ۱۲ و ۷ دسی بل در افت شنوایی دائم ایجاد گردد.

**نتیجه‌گیری:** یافته‌ها نشان داد آلفا توکوفرول می‌تواند به‌عنوان یک عامل آنتی‌اکسیدان اثر حفاظتی مناسبی در برابر افت شنوایی موقت و دائم ناشی از صدا در خرگوش فراهم نماید و مطالعات بیشتر بر روی انسان در این زمینه توصیه می‌گردد.

**واژگان کلیدی:** افت شنوایی ناشی از صدا، آلفا توکوفرول، پاسخ شنیداری ساقه مغز

دو ماه‌نامه علمی - پژوهشی فیض، دوره هفدهم، شماره ۴، مهر و آبان ۱۳۹۲، صفحات ۳۴۴-۳۳۸

## مقدمه

افت شنوایی ناشی از صدا یک عارضه حسی عصبی برگشت ناپذیر می‌باشد که در اثر مواجهه با صدای زیاد رخ داده و این پدیده در انواع پستانداران گزارش شده است [۱]. مواجهه با صدای زیاد در محیط‌های کاری و محیط زیست بسیار شایع است؛ به طوری که برآورد می‌گردد در جهان بیش از ۶۰۰ میلیون نفر در معرض صدای بیش از حد مجاز فقط در محیط کار خود قرار دارند که از این تعداد ۵۰ تا ۶۰ میلیون نفر در کشورهای اروپایی و آمریکای شمالی می‌باشند [۲]. همچنین، افت شنوایی ناشی از صدا به‌عنوان شایع‌ترین علت افت شنوایی در بزرگسالان بعد از پیرگوشی شناخته شده و حدود یک ششم از افت شنوایی‌های منجر به ناتوانی در بالغین را به‌خود اختصاص داده و به‌عنوان یکی از ده بیماری مهم ناشی از کار در جهان معرفی گردیده است [۳].

تا اوایل دهه ۹۰ میلادی، آسیب‌های مکانیکی ناشی از صدا در حلزون گوش و تخریب مکانیکی سلول‌های مویی عامل اصلی ایجاد افت شنوایی ناشی از صدا محسوب می‌گردید، لیکن مطالعات بعدی نشان داد که آسیب‌های متابولیکی ناشی از استرس اکسیداتیو در اثر مواجهه با صدا نقش اصلی را در ایجاد این عارضه ایفاء می‌کند [۴]. مطالعات نشان داده‌اند که رادیکال‌های آزاد (گونه‌های فعال اکسیژن یا ROS) بلافاصله پس از مواجهه با صدا و هم‌چنین طی ۷ تا ۱۰ روز پس از مواجهه با صدا ایجاد می‌شوند و موجب به‌هم خوردن تعادل یون کلسیم در سلول‌های مویی خارجی حلزون شده که این امر موجب پراکسیداسیون چربی‌ها و تخریب پروتئین‌ها در جدار این سلول‌ها شده و در نهایت منجر به مرگ این سلول‌ها و ایجاد افت شنوایی می‌گردد [۶-۴]. هم‌چنین، برخی مطالعات نشان داده‌اند که مواجهه با صدا منجر به آزاد شدن رادیکال‌های آزاد سوپراکسید و گونه‌های فعال نیتروژن نیز می‌گردد [۷، ۸]. نتایج کلی این مطالعات نشان می‌دهد که آسیب به سلول‌های مویی در ابتدا به واسطه آسیب‌های مکانیکی و تشکیل سریع و ناپایدار ROS است؛ در حالی که تشکیل مداوم ROS و RNS در اثر مواجهه با صدا منجر به آسیب‌های متابولیک و در نهایت مرگ سلول‌های مویی می‌شود. با روشن شدن نقش استرس اکسیداتیو و مکانیسم‌های مربوطه در ایجاد افت شنوایی ناشی از صدا، مطالعات گسترده‌ای در زمینه به-

<sup>۱</sup> استادیار، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان  
<sup>۲</sup> استادیار، گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی سمنان  
<sup>۳</sup> استادیار، گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان  
<sup>۴</sup> مربی، گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

## \* نشانی نویسنده مسئول:

دانشگاه علوم پزشکی کاشان، دانشکده بهداشت، گروه بهداشت حرفه‌ای

تلفن: ۰۹۱۳ ۳۶۲۳۲۹۰ | دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۰۱۱۱

پست الکترونیک: hannani\_m@kaums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۲/۱۹ | تاریخ پذیرش نهایی: ۹۲/۴/۱۵

کارگیری آنتی‌اکسیدان‌ها و ترکیبات دارویی مختلف جهت پیشگیری و درمان این عارضه صورت گرفته است. مهمترین ترکیباتی که برای این منظور در مطالعات قبلی مورد استفاده قرار گرفته‌اند عبارتند از: ویتامین C [۹]، ویتامین E [۱۰]، ان استیل سیستین [۱۱-۱۳]، گلوکوتیون [۱۴]، آلفا لیپوئیک اسید [۱۵]، ترلوکس [۱۶]، ویتامین A [۱۷] و سوپراکسیددیسموتاز [۱۸]. آلفاتوکوفرول به‌عنوان شکل فعال و مؤثر ویتامین E محسوب می‌گردد و در حال حاضر به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان محلول در چربی و مکمل غذایی با عوارض جانبی کم در دنیا مورد استفاده قرار می‌گیرد. پیش بینی می‌گردد که این ماده به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان زنجیره شکن می‌تواند از لیپو پروتئین غشای سلول‌های مویی در برابر رادیکال‌های آزاد تولید شده ناشی از مواجهه با صدا محافظت نماید. این ماده تاکنون جهت پیشگیری و درمان افت شنوایی ناشی از مواجهه با صدای اکتاوباند در دوره‌های سه روزه به‌کار گرفته شده است [۱۰]؛ لیکن تأثیر حفاظتی این ماده در برابر صداهای با باند پهن و در دوره‌های طولانی‌تر مواجهه که به شرایط واقعی محیط‌های کاری نزدیک‌تر است تا کنون مورد بررسی قرار نگرفته است. لذا، این مطالعه با هدف تعیین تأثیر آلفا توکوفرول بر پیشگیری از افت شنوایی ناشی از صدا (باند پهن و مواجهه طولانی) در خرگوش انجام گرفت.

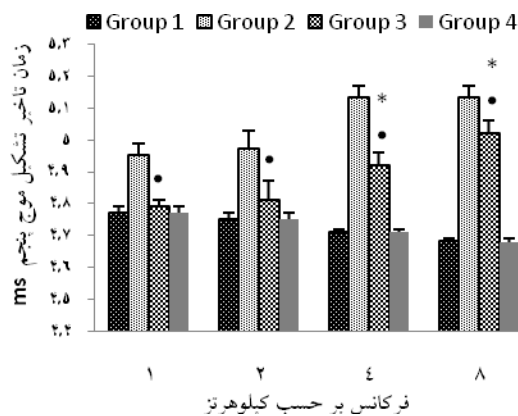
## مواد و روش‌ها

این پژوهش تجربی بر روی ۲۴ سرخرگوش نر، سفید و بالغ (نژاد نیوزیلندی، سه ماهه با محدوده وزنی ۲۲۰۰-۱۵۰۰ گرم) انجام گرفت. حیوانات از انستیتو تحقیقاتی رازی تأمین گردید و موارد مندرج در بیانیه هلسینکی در خصوص حمل، نگهداری و کار با حیوانات آزمایشگاهی در مورد آنان رعایت شد. خرگوش‌ها به‌صورت تصادفی به ۴ گروه ۶ تایی به شرح زیر تقسیم شدند: گروه ۱ (شاهد): حیواناتی که با صدا مواجهه نداشتند و آلفاتوکوفرول دریافت نکردند؛ گروه ۲: حیواناتی که در معرض صدا قرار گرفته و دارو نما (سالین) دریافت کردند؛ گروه ۳: حیواناتی که در معرض صدا قرار گرفته و آلفا توکوفرول دریافت کردند و گروه ۴: حیواناتی که با صدا مواجهه نداشتند و فقط آلفا توکوفرول دریافت کردند. انتخاب ۶ سرخرگوش در هر گروه بر اساس نتایج مطالعات قبلی بوده است [۱۸-۴]. مواجهه حیوانات با صدا در یک اتاقک از جنس طلق شفاف که شرایط باز آوا (مستقل بودن صدا از فاصله تا منبع) داشت، انجام گرفت. حیوانات در گروه‌های ۲ و ۳ در معرض صدا با پهنای باند ۵۷۰۰ - ۷۰۰ هرتز (ترکیب سه صدای اکتاوباند با مرکزیت ۱۰۰۰، ۲۰۰۰ و

## نتایج

به‌منظور تعیین وضعیت اولیه شنوایی حیوانات، آزمایشات ABR قبل از مواجهه با صدا و دریافت دارو در کلیه گروه‌های مورد مطالعه انجام گرفت (ABR مرحله اول). زمان تأخیر تشکیل موج پنجم به‌روش کلیک در این مرحله در گروه‌های ۴ و ۳ و ۲ و ۱

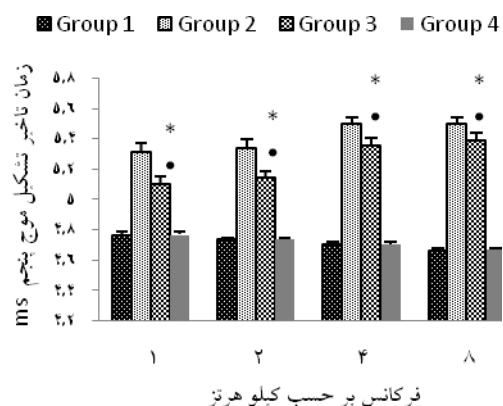
در نمودار شماره ۲ متوسط زمان تأخیر تشکیل موج پنجم، ۱۴ روز پس از آخرین مواجهه (ABR مرحله سوم) در گروه‌های ۱، ۲ و ۳ با یکدیگر مقایسه شده است. نتایج آزمون آنالیز واریانس اختلاف معنی‌دار میان گروه‌ها را نشان می‌دهد ( $P < 0.01$ ). آزمون آماری توکی نشان داد زمان تأخیر تشکیل موج پنجم در تمامی فرکانس‌های مورد مطالعه در گروه ۳ به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه ۲ است ( $P < 0.01$ )؛ به‌عبارت دیگر، تجویز ویتامین E موجب کاهش افت شنوایی دائم ناشی از صدا (PTS) در تمامی فرکانس‌ها شده است. هم‌چنین، در فرکانس‌های ۱ و ۲ کیلوهرتز تفاوت معنی‌دار میان گروه ۳ و گروه ۱ مشاهده نگردید. این بدان معنی است که وضعیت شنوایی حیواناتی که در مواجهه با صدا بوده و ویتامین E دریافت کرده‌اند، پس از گذشت ۱۴ روز از مواجهه در فرکانس‌های ۱ و ۲ کیلوهرتز به وضعیت اولیه رسیده است، ولی در فرکانس‌های ۴ و ۸ کیلوهرتز هم‌چنان افت شنوایی نسبت به وضعیت اولیه (قبل از مواجهه) دیده می‌شود.



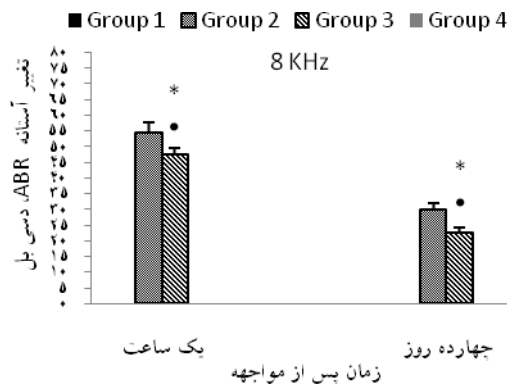
نمودار شماره ۲- مقایسه متوسط زمان تأخیر تشکیل موج پنجم بر حسب میلی ثانیه با محرک تون برست در فرکانس‌های ۱ الی ۸ کیلوهرتز، ۱۴ روز پس از آخرین مواجهه با صدا در گروه‌های مورد مطالعه \*  $P < 0.05$  تفاوت معنی‌دار با گروه ۱،  $P < 0.05$  تفاوت معنی‌دار با گروه ۲، ERROR BAR نشان‌دهنده  $1/96$  SE می‌باشد.

در نمودار شماره ۳ متوسط تغییرات آستانه ABR موقت و دائم به- ترتیب در فرکانس‌های ۱ KHz (الف)، ۲ KHz (ب)، ۴ KHz (ج) و ۸ KHz (د) در گروه‌های ۱، ۲ و ۳ با یکدیگر مقایسه گردیده است. آزمون آماری انجام شده نشان می‌دهد که تغییرات آستانه ABR موقت و دائم در تمامی فرکانس‌های مورد مطالعه در گروه سوم به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه دوم است ( $P < 0.01$ ). این کاهش در مورد افت شنوایی موقت در فرکانس‌های ۱ و ۲ کیلوهرتز به‌طور معنی‌داری بیشتر از فرکانس‌های ۴ و ۸ کیلوهرتز است.

به‌ترتیب برابر با  $4/70 \pm 0/36$  و  $4/72 \pm 0/35$  و  $4/72 \pm 0/30$  و  $4/70 \pm 0/18$  میلی ثانیه بود که آزمون آماری تفاوت معنی‌دار میان آنها را نشان نداد ( $P = 0/38$ ). به‌عبارت دیگر، کلیه حیوانات در گروه‌های مورد مطالعه قبل از شروع مواجهه با صدا و دریافت دارو دارای وضعیت شنوایی یکسان بوده‌اند. هم‌چنین، مقایسه زمان تأخیر تشکیل موج پنجم، یک‌ساعت پس از آخرین مواجهه در گروه‌های ۱ و ۴ تفاوت معنی‌داری میان این دو گروه نشان نمی‌دهد. مقایسه زمان تأخیر تشکیل موج پنجم، ۱۴ روز پس از آخرین مواجهه در گروه‌های ۱ و ۴ نیز تفاوت معنی‌دار میان این دو گروه را نشان نمی‌دهد. این نتایج مؤید آن است که تجویز ویتامین E به‌تنهایی، تغییر در وضعیت شنوایی حیوانات ایجاد نمی‌کند. مقایسه آستانه ABR یک ساعت و ۱۴ روز پس از مواجهه میان این دو گروه نیز همین امر را تأیید می‌کند. در نمودار شماره ۱ متوسط زمان تأخیر تشکیل موج پنجم، یک‌ساعت پس از آخرین مواجهه (ABR مرحله دوم) در گروه‌های ۱، ۲ و ۳ با یکدیگر مقایسه شده است. نتایج آزمون آنالیز واریانس اختلاف معنی‌دار میان گروه‌ها را نشان می‌دهد ( $P < 0.01$ ). مقایسه دوتایی گروه‌ها با یکدیگر نشان می‌دهد که این زمان در تمامی فرکانس‌های مورد مطالعه در گروه ۳ به‌طور معنی‌دار کمتر از گروه ۲ است ( $P < 0.01$ )؛ به‌عبارت دیگر، تجویز ویتامین E موجب کاهش افت شنوایی موقت (TTS) ناشی از صدا در تمامی فرکانس‌ها شده است. هم‌چنین، این زمان در گروه‌های ۲ و ۳ افزایش معنی‌داری نسبت به گروه ۱ در تمامی فرکانس‌های مورد مطالعه نشان می‌دهد ( $P < 0.01$ ) که به این معنی است که گروه‌های در معرض صدا (با یا بدون دریافت ویتامین E) نسبت به گروه شاهد (بدون مواجهه) دچار افت شنوایی شده‌اند.



نمودار شماره ۱- مقایسه متوسط زمان تأخیر تشکیل موج پنجم بر حسب میلی ثانیه با محرک تون برست در فرکانس‌های ۱ الی ۸ کیلوهرتز، یک ساعت پس از آخرین مواجهه با صدا در گروه‌های مورد مطالعه. \*  $P < 0.05$  تفاوت معنی‌دار با گروه ۱،  $P < 0.05$  تفاوت معنی‌دار با گروه ۲، ERROR BAR نشان‌دهنده  $1/96$  SE می‌باشد.



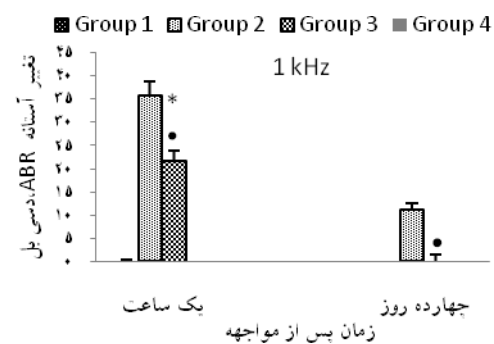
(د) ۸ کیلو هرتز

نمودار شماره ۳- مقایسه متوسط تغییر آستانه ABR بر حسب دسی بل، با محرک تون برست در فرکانس‌های: الف) ۱ کیلوهرتز، ب) ۲ کیلوهرتز، ج) ۴ کیلوهرتز، د) ۸ کیلوهرتز، یک ساعت و ۱۴ روز پس از آخرین مواجهه با عوامل زیان آور در گروه‌های مورد مطالعه، \*  $P < 0.05$  تفاوت معنی دار با گروه ۱،  $P < 0.05$  تفاوت معنی دار با گروه ۲، ERROR BAR نشان‌دهنده SE ۱/۹۶ می‌باشد.

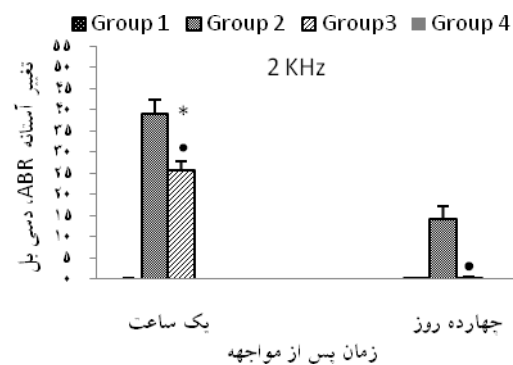
### بحث

مطالعه حاضر نشان داد آلفا توکوفرول (ویتامین E) به-عنوان یک آنتی‌اکسیدان زنجیره شکن محلول در چربی و پاک‌کننده رادیکال‌های آزاد می‌تواند اثر حفاظتی مناسبی در برابر افت شنوایی موقت و دائم ناشی از صدا در خرگوش ایجاد نماید. تجویز ویتامین E در این مطالعه سه روز قبل از مواجهه آغاز و تا سه روز بعد از مواجهه نیز ادامه داشت؛ زیرا مطالعات قبلی که از آنتی‌اکسیدان‌ها جهت حفاظت در برابر افت شنوایی استفاده گردیده است نشان داده‌اند که چنانچه تجویز آنتی‌اکسیدان‌ها چند روز قبل از مواجهه آغاز و تا چند روز بعد از مواجهه ادامه یابد، تأثیر بیشتری در پیشگیری از افت شنوایی ناشی از صدا ایجاد می‌کنند [۹، ۱۰]. دلیل این امر را می‌توان به تشکیل رادیکال‌های آزاد تا چند روز پس از قطع مواجهه با صدا نسبت داد [۶-۴]. دوز مورد استفاده ویتامین E در این مطالعه ۵۰ mg/kg بود، زیرا پژوهش قبلی این دوز را به‌عنوان دوز مؤثر این دارو جهت حفاظت در برابر افت شنوایی ناشی از صدا نشان داده بود [۱۰]. در این پژوهش از خرگوش به‌عنوان مدل حیوانی استفاده گردید، زیرا دامنه فرکانس شنوایی خرگوش ۴۲۰۰۰-۳۶۰ هرتز است که محدوده شنوایی انسان (۲۰۰-۲۰۰۰۰ هرتز) را پوشش می‌دهد و در مطالعات قبلی نیز از این حیوان جهت بررسی افت شنوایی ناشی از صدا استفاده گردیده است [۱۱، ۱۲]. هم‌چنین، صدای مورد مواجهه در این تحقیق صدای با باند پهن (۵۷۰۰-۷۰۰ هرتز) با مدت مواجهه ۴۰ ساعت طی ۵ روز بود تا به شرایط محیط کار واقعی

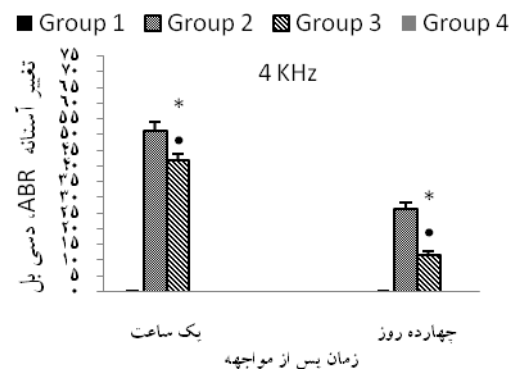
( $P < 0.01$ ). هم‌چنین، مقایسه تغییرات آستانه ABR دائم میان گروه سوم و اول نشان داد این تغییرات در فرکانس‌های ۱ و ۲ کیلوهرتز معنی دار نمی‌باشد، لیکن در فرکانس‌های ۴ و ۸ کیلوهرتز این تغییرات در گروه چهارم به‌طور معنی‌دار بیشتر از گروه اول است ( $P < 0.01$ ); یعنی تجویز ویتامین E موجب کاهش افت شنوایی دائم ناشی از صدا در تمام فرکانس‌های مورد مطالعه شده است، به‌طوری که در فرکانس‌های ۱ و ۲ کیلوهرتز این کاهش به اندازه‌ای بود که موجب گردیده وضعیت شنوایی حیوانات به حالت قبل از مواجهه بازگردد، ولی در فرکانس ۴ و ۸ کیلو هرتز همچنان افت دائم ناشی از صدا در مقایسه با گروه شاهد وجود دارد. این نتایج با یافته‌های به‌دست آمده از بررسی زمان تأخیر تشکیل موج پنج نیز کاملاً منطبق است.



الف) ۱ کیلو هرتز



ب) ۲ کیلو هرتز



ج) ۴ کیلو هرتز

مرکزیت ۴ کیلوهرتز و شدت ۱۰۰ دسی بل به مدت ۸ ساعت در روز و برای سه روز متوالی قرار گرفتند. ویتامین E به میزان ۱۰ و ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن حیوانات به مدت ۹ روز (۳ روز قبل از مواجهه، ۳ روز در طی مواجهه و ۳ روز پس از مواجهه) برای گروه‌های مورد نظر از راه تزریق داخل صفاق تجویز شد [۱۰]. نتایج آن مطالعه نشان داد موثرترین دوز ویتامین E برای کاهش این عارضه ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم می‌باشد و تاثیر ویتامین E در فرکانس‌های ۱ و ۲ کیلوهرتز بیشتر از ۴ و ۸ کیلوهرتز است. مقایسه نتایج مطالعه مذکور با پژوهش حاضر نشان می‌دهد که تاثیر حفاظتی این ماده در برابر افت شنوایی ناشی از صدای مواجهه با صداهای اکتاو باند و زمان کوتاه مدت بیشتر از صداهای با باند پهن و مواجهه‌های طولانی مدت (شرایط مواجهه در پژوهش حاضر) می‌باشد. هم‌چنین، مقایسه این پژوهش با مطالعه‌ای که در آن از چهار ترکیب شامل ویتامین‌های A, C و E و منیزیم به‌طور هم‌زمان به‌عنوان عامل حفاظتی در برابر افت شنوایی ناشی از صدا استفاده گردیده بود، نشان می‌دهد که هنگامی که ویتامین E هم‌زمان با آنتی‌اکسیدان‌های دیگر و به‌صورت توأم مورد استفاده قرار می‌گیرد، می‌تواند حفاظت بیشتری در برابر افت شنوایی ناشی از صدا ایجاد کند [۱۷]. این نتایج نشان می‌دهد که آنتی‌اکسیدان‌ها ممکن است اثر هم‌افزایی در برابر افت شنوایی ناشی از صدا داشته باشند. مطابق با یافته‌های پژوهش تجویز ویتامین E به‌منظور پیشگیری از افت شنوایی ناشی از صدا در شرایط مواجهه شبیه-سازی شده با شرایط محیط‌های کاری می‌تواند موثر باشد و با توجه به اینکه این ماده دارای اثرات جانبی ناچیز بوده و در حال حاضر در سراسر جهان به‌عنوان دارو و مکمل غذایی مورد استفاده قرار می‌گیرد، پیشنهاد می‌گردد از این ماده به‌عنوان یک عامل پیشگیری‌کننده از افت شنوایی ناشی از صدا در مطالعات بر روی انسان استفاده گردد.

#### نتیجه‌گیری

تجویز آلفا توکوفرول (ویتامین E) به میزان ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن حیوان می‌تواند افت شنوایی موقت و دائم ناشی از صدا را در خرگوش کاهش داده و استفاده از این ماده در مطالعات بالینی بر روی انسان توصیه می‌گردد.

#### تشکر و قدردانی

با تشکر از گروه بهداشت حرفه‌ای دانشگاه تربیت مدرس که ما را در انجام این مطالعه یاری نموده‌اند.

نزدیک باشد. پژوهش حاضر نشان داد تجویز ویتامین E مطابق با پروتکل و دوز مورد اشاره می‌تواند کاهش معنی‌داری در افت شنوایی موقت و دائم ناشی از صدا در همه فرکانس‌های مورد مطالعه ایجاد نماید. در سایر مطالعاتی نیز که از آنتی‌اکسیدان به‌منظور پیشگیری و درمان افت شنوایی ناشی از صدا استفاده شده بود، نتایج مشابه به‌دست آمده است [۹-۱۸]. مطابق با یافته‌های این پژوهش تجویز ویتامین E موجب گردید تا افت شنوایی ناشی از صدا در فرکانس‌های پائین (۱ و ۲ کیلوهرتز) به‌طور معنی‌داری بیشتر از فرکانس‌های بالا (۴ و ۸ کیلوهرتز) بهبود یابد؛ به‌طوری‌که وضعیت شنوایی حیوان ۱۴ روز پس از آخرین مواجهه با صدا در فرکانس‌های ۱ و ۲ کیلوهرتز به وضعیت قبل از مواجهه بازگشته بود. این موضوع در سایر مطالعاتی که از آنتی‌اکسیدان‌ها به‌منظور پیشگیری از افت شنوایی ناشی از صدا استفاده شده است نیز دیده می‌شود و با نتایج پژوهش حاضر هم‌خوانی دارد [۹، ۱۷، ۲۱، ۲۹]. مطالعات نشان داده‌اند افت شنوایی ناشی از صدا یک پدیده چند علتی است که در آن هم آسیب‌های مکانیکی ناشی از ارتعاش سلول‌های مویی در حلزون و هم آسیب‌های متابولیکی ناشی از استرس اکسیداتیو نقش اساسی در تخریب سلول‌های مویی و ایجاد افت شنوایی ایفا می‌کنند و به‌نظر می‌رسد آسیب‌پذیری شنوایی در فرکانس‌های بالا بیشتر به‌دلیل وقوع پدیده تشدید و آسیب‌های مکانیکی ناشی از آن باشد [۶، ۵]. به‌همین دلیل نقش آنتی‌اکسیدان‌ها به‌عنوان عوامل کاهش‌دهنده استرس اکسیداتیو و کاهش آسیب‌های متابولیکی در این محدوده فرکانسی کمتر است. مقایسه یافته‌های این پژوهش با مطالعاتی که در آنها از سایر آنتی-اکسیدان‌ها به‌منظور پیشگیری از افت شنوایی استفاده شده است، نشان می‌دهد که تأثیر ویتامین E در محافظت در برابر افت شنوایی ناشی از صدا، به‌ویژه در فرکانس‌های بالا (۴ و ۸ کیلوهرتز)، از ترکیباتی نظیر ویتامین C [۹]، Ebselen [۲۱]، ترلوکس [۱۶] و آلفا لیپوئیک اسید [۱۵] بیشتر است؛ به این معنی که ویتامین E می‌تواند موجب کاهش بیشتری در افت شنوایی ناشی از صدا در مقایسه با ترکیبات مذکور گردد. هم‌چنین، مقایسه یافته‌های این پژوهش با مطالعاتی که در آنها از NAC [۱۱] و گلوتاتیون [۱۴] به‌عنوان ترکیبات حفاظت‌کننده در برابر افت شنوایی ناشی از صدا استفاده شده است، نشان می‌دهد که تاثیر ویتامین E در برابر افت شنوایی ناشی از صدا در مقایسه با این ترکیبات کمتر است. این تفاوت‌ها را می‌توان به مکانیسم تأثیر ویتامین E و نیز متفاوت بودن شرایط مواجهه با صدا در این مطالعات نسبت داد. در مطالعه دیگری که از ویتامین E جهت حفاظت از افت شنوایی ناشی از صدا استفاده شده است، حیوانات در معرض صدای اکتاوباند با

## References:

- [1] Rabinowitz PM. Noise-induced hearing loss. *Am Fam Physician* 2000; 6(19): 2749-60.
- [2] Alberti PW. Noise-the most ubiquitous pollutant. *Noise Health* 1998; 1(1): 3-5.
- [3] Nelson D, Nelson R, Barrientons M, Fingerhut M. The global burden of occupational noise-induced hearing loss. *Am J Ind Med* 2005; 48(6): 446-58.
- [4] Prell CG, Yamashita D, Minami SB, Yamasoba T, Miller JM. Mechanisms of noise-induced hearing loss indicate multiple methods of prevention. *Hear Res* 2007; 226 (1-2): 22-43.
- [5] Mirzaee R, Allameh A, Mortazavi SB, Khavanin A, Kazemnejad A, Akbari M. Assessment of outer hair cell function and blood antioxidant status of rabbits exposed to noise and metal welding fumes. *Auris. Nasus. Larynx* 2007; 34(2): 147-54.
- [6] Heinrich U, Feltens R. Mechanisms underlying noise-induced hearing loss. *Drug Discovery Today* 2006; 3 (1): 131-35.
- [7] Yamashita D, Jiang HY, Schacht J, Miller JM. Delayed production of free Radicals following noise exposure. *Brain Res* 2004; 1019(1-2): 201-9.
- [8] Yamane H, Nakai Y, Takayama M, Iguchi H, Nakagawa T, Kojima A. Appearance of free radicals in the guinea pig inner ear after noise-induced acoustic trauma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1995; 252(8): 504-8.
- [9] McFadden SL, Woo JM, Michalak N, Ding D. Dietary vitamin C supplementation reduces noise-induced hearing loss in guinea pigs. *Hear Res* 2005; 202(1-2): 200-8.
- [10] Hou F, Wang S, Zhai S, Hu Y, Yang W, He L. Effects of  $\alpha$ -tocopherol on noise-induced hearing loss in guinea pigs. *Hear Res* 2003; 179(1-2): 1-8.
- [11] Mortazavi SB, Motalebi Kashani M, Khavanin A, Alameh A, Mirzaee R, Akbari M. Effects of N-acetylcysteine on ABR threshold shift in rabbits exposed to noise and carbon monoxide. *American J Applied Sci* 2010; 7 (2): 201-7.
- [12] Motalebi Kashani M, Saberi HR, Hannani M. Prevention of Acoustic trauma induced hearing loss by N-acetylcysteine (NAC) administration in rabbits. *Arch Trauma Res* 2013; 1(4): 145-50.
- [13] Kopke RD, Jackson RL, Coleman JK, Liu J, Bielefeld EC, Balough BJ. NAC for noise: from the bench top to the clinic. *Hear Res* 2007; 226(1-2): 114-25.
- [14] Ohinata Y, Yamasoba T, Schacht J, Miller JM. Glutathione limits noise-induced hearing loss. *Hear Res* 2000; 146(1-2): 28-34.
- [15] Diao MF, Liu HY, Zhang YM, Gao WY. Changes in antioxidant capacity of the guinea pig exposed to noise and the protective effect of alpha-lipoic acid against acoustic trauma. *Sheng Li xue Bao* 2003; 55(6): 672-6.
- [16] Yamashita D, Jlang HY, Le Prell GL, Schacht J, Miller JM. Post-Exposure treatment attenuates noise-induced hearing loss. *Neuroscience* 2005; 134(2): 633-42.
- [17] Le Prell CG, Hughes LF, Miller JM. Free radical Scavengers vitamin A, C, and E plus magnesium reduce noise trauma. *Free Radical Bio Med* 2007; 42(9): 1454-63.
- [18] 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(6): 1052-6.
- [19] Gourévitch B, Doisy T, Avillac M, Edeline JM. Follow-up of latency and threshold shifts of auditory brainstem responses after single and interrupted acoustic trauma in guinea pig. *Brain Res* 2009; 1304: 66-79.
- [20] Lynch E, Kil J. Compounds for the prevention and treatment of noise-induced hearing loss. *Drug Discov Today* 2005; 10(19): 1291-8.
- [21] Kil J, Pierce C, Tran H, Gu R, Lynch ED. Ebselen treatment reduces noise induced hearing loss via the mimicry and induction of glutathione peroxides. *Hear Res* 2007; 226(1-2): 44-51.