

ORIGINAL RESEARCH PAPER

Frequency-Based Analysis of Auditory Threshold Shifts Induced by Noise Color in Rats

Vida Rezaei-Hachesu¹, Hassan Haddadzade Niri², Saeid Farahani³,
Mohammad Reza Monazzam Esmaeelpour^{4*}

¹ Department of Occupational Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Rehabilitation Research Center, Department of Audiology, School of Rehabilitation Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Department of Audiology, School of Rehabilitation Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Department of Occupational Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 2022-10-30

Accepted: 2023-02-23

ABSTRACT

Introduction: Colored noises with acoustic and psychoacoustic characteristics have several biological effects on human or animal health. While studies on auditory effects focus on noise's physical aspects, its psychoacoustic aspects can also result in health and safety risks. Therefore, this study aims to investigate frequency-based damages due to exposure to colored noise in an animal model.

Material and Methods: Twenty-four male Wistar rats were randomly divided into four groups (6 in each group). The groups included the control (no exposure) and three exposure groups (white, pink, and violet). The rats were exposed to 110 dB SPL for 4 hr/day for 14 consecutive days. Auditory brainstem responses (ABR) with click and tone-burst stimuli were recorded one day before (baseline), 7, and 14 days after exposure. Statistical analyses were conducted using ANOVA and repeated measures ANOVA.

Results: There was a statistically significant increase in ABR threshold values in exposure groups ($p < 0.05$). Hearing threshold shifts in the white noise group showed a homogeneous pattern, violet noise showed an increasing pattern, and pink noise showed a decreasing pattern in low frequencies and a homogeneous pattern with increasing frequency. The highest shift in hearing threshold was observed in exposure groups from day 0 to 14. Additionally, the shift in hearing threshold in the second week was less than in the first one.

Conclusion: The current study observed that noise's power spectral density affected hair cells' damage severity. Accordingly, pink noise causes less damage to the cochlea compared to white and violet. Over time after noise exposure, cochlear pathogenesis gradually decreases and hair cell lesions become stable.

Keywords: Noise, Noise induced hearing loss, Auditory brainstem response, White noise, Noise color

HOW TO CITE THIS ARTICLE

Rezaei-Hachesu V, Haddadzade Niri H, Farahani S, Monazzam Esmaeelpour MR. Frequency-Based Analysis of Auditory Threshold Shifts Induced by Noise Color in Rats. *Journal of Health and Safety at Work*. 2023; 13(2): 236-251.

1. INTRODUCTION

Exposure to high levels of noise damages the hair cells of the cochlea and causes Noise Induced Hearing Loss (NIHL). The damage induced by noise exposure greatly depends on acoustic characteristics, including intensity, duration of

exposure, frequency content, and bandwidth. Noise spectrum or noise color, which is one of the features related to noise frequency, refers to noise's power spectral density (power distribution in the frequency spectrum). Each color noise has its own acoustic characteristics. White noise is a mixture of random signals with a flat spectral density and

* Corresponding Author Email: smaeel@tums.ac.ir

equal intensity over the entire audible frequency range (20 to 20,000 Hz). Pink noise's frequency spectrum is linear in logarithmic scale and its power spectral density is reduced by 3 dB per octave (density proportional to $1/f$) compared to white noise. Violet noise's power density increases by 6.02 dB per octave with increasing frequency (density proportional to f^2) in a limited frequency range.

Colored noises with acoustic and psychoacoustic characteristics have several biological effects on human or animal health. Studies on auditory effects focus on noise's physical aspects, while psychoacoustic characteristics, including noise color, can also induce health and safety risks. Therefore, this study aims to investigate frequency-based damage induced by exposure to colored noises in an animal model.

2. MATERIAL AND METHODS

Twenty-four male Wistar rats were randomly divided into four groups of six, including exposure to white, pink, and violet noise groups, as well as a control group (animals with no noise exposure).

According to the group to which the animals belonged, they were exposed to white, pink, and violet noise with a level of 110 dB SPL for 4 hr/day for 14 consecutive days (Fig. 1). The background SPLs for the control group was 40-50 dB in all phases of the study, as well as for other groups at times outside the specified exposure level. During the study period, all ethical principles regarding care and use of laboratory animals were carefully observed based on the declaration of Helsinki.

Noise exposure was done in a soundproof chamber. White and pink noises were made using Adobe Audition software (Adobe Inc, v22.4.0.49) and violet noise was made using MATLAB software. The noise produced was amplified by an amplifier

and broadcasted through a speaker installed on the ceiling of the room. The hearing threshold of all animals was measured by ABR (Biologic Navigator pro, Natus, USA) with click stimuli (with a frequency range of 1000 to 4000 Hz) and tone-burst (at frequencies of 4, 8, 12, 14, and 16 kHz) one day before exposure (baseline), seven and fourteen days after exposure (two hours after exposure). Animals whose hearing threshold was higher than 20 dB with click stimulus were excluded from the study. During the entire test duration, animal body temperature was maintained at $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ and all measurements were performed under general anesthesia using intraperitoneal injection of 10% Ketamine and 2% Xylazine. The noise stimulus was sent in click method using Insert Earphone (Biologic Navigator pro, Natus, USA) and tone-burst stimuli were sent through a loudspeaker located directly above animal ear at a distance of five centimeters at an angle of 30 degrees to external ear canal. Threshold was defined as lowest observable and reproducible intensity level for wave II. Results were recorded for right ear.

Mean and standard deviation were used as descriptive statistics. To compare ABR results in defined periods (baseline, days 7 and 14), repeated measures analysis of variance and Bonferroni post-hoc test were used. Comparison of ABR results between groups was conducted by one-way analysis of variance.

3. RESULTS AND DISCUSSION

In all groups, baseline means of ABR thresholds at frequencies of 4, 8, 12, 14, and 16 kHz tone-burst and click stimuli did not show statistically significant differences ($p > 0.05$). Throughout the study, stable thresholds were observed in the control group, indicating no age-related hearing loss during the experiment.

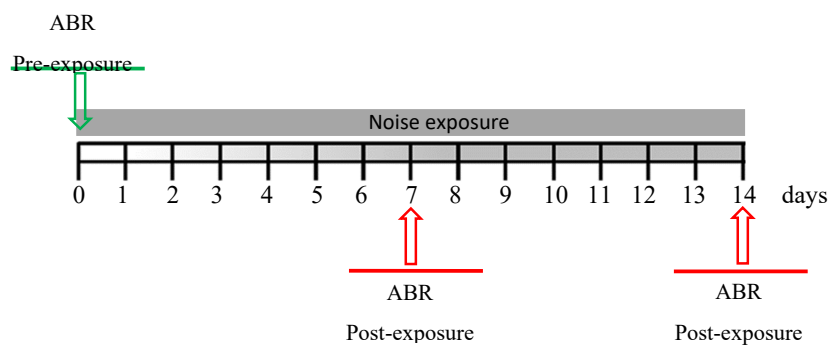


Fig. 1: A flowchart of the experimental design via ABR measurements and noise exposure.

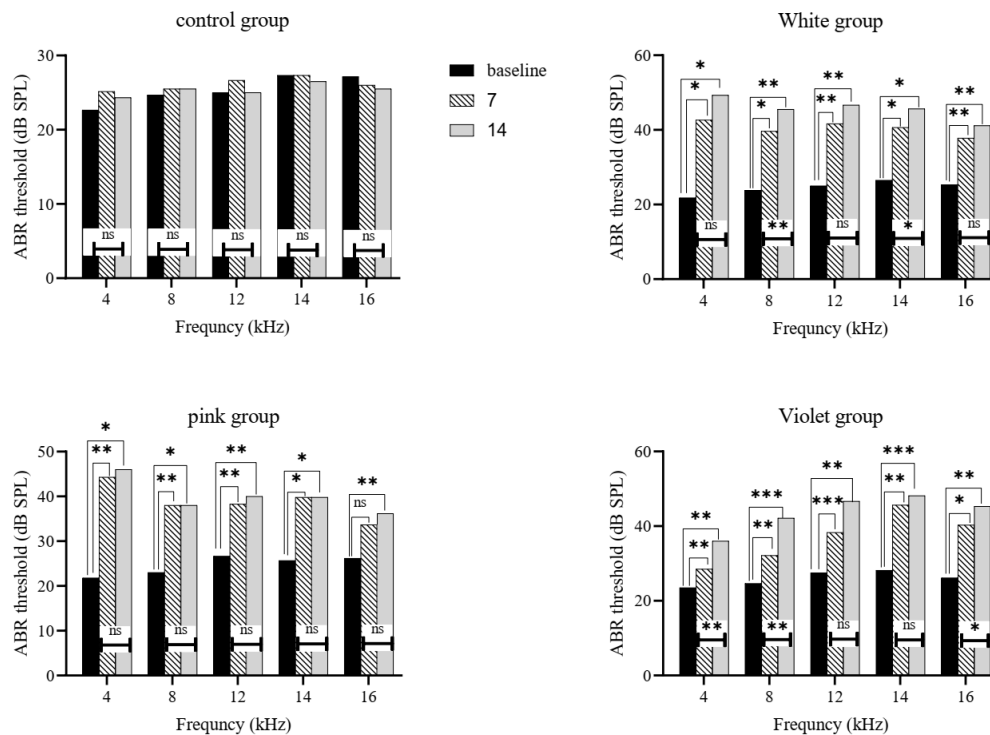


Fig. 2: Mean ABR threshold shift measured with tone-burst stimulus study groups. *** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, ns $P > 0.05$

White noise group: A significant increase in ABR threshold values was observed on days 7 and 14 after exposure compared to baseline values ($P < 0.05$). The rate of changes in the second week was less compared to the first one; however, at frequencies of 4, 12, and 16 kHz, changes were not statistically significant ($P < 0.05$) (Fig. 2). A homogeneous pattern was observed in ABR threshold changes. White noise with constant amplitude over the whole frequency spectrum caused homogeneous damage throughout the cochlea.

Pink noise group: ABR threshold values on days 7 and 14 after exposure were statistically significantly different from the control group ($P < 0.05$). Resulting hearing changes were statistically significantly different from baseline values in all investigated frequencies ($P < 0.05$) (Fig. 2). During exposure to noise, there was no decrease in rate of changes, indicating permanent threshold shift in animals. ABR threshold changes had a decreasing pattern along frequency spectrum so that pink noise caused greatest amount of damage to apex of cochlea; however, with increasing duration of exposure, damage did not reach higher

frequencies (base of cochlea).

Violet noise group: At all frequencies, ABR threshold values increased significantly on days 7 and 14 after exposure compared to baseline values ($P < 0.05$). In second week of exposure, rate of changes made in 4 and 8 kHz frequencies was significantly higher than in first week ($P < 0.01$), while in 12, 14 and 16 kHz frequencies rate of changes was less than in first week ($P > 0.05$) (Fig. 2). ABR threshold changes followed an increasing pattern along frequency spectrum so that violet noise caused most damage to basal part of cochlea which was more intense with increase in duration of exposure to damage at lower frequencies.

ABR threshold values measured using click stimulus had stable thresholds for control group during study ($P < 0.05$). In pink group, despite increase in hearing threshold no statistically significant difference was observed between days 7 and 14 after exposure to noise with baseline values ($P < 0.05$). Highest hearing threshold increase was related to white group (10 dB increase for first week of exposure and 20 dB increase for two weeks) and lowest hearing change was related to violet group (Fig. 3).

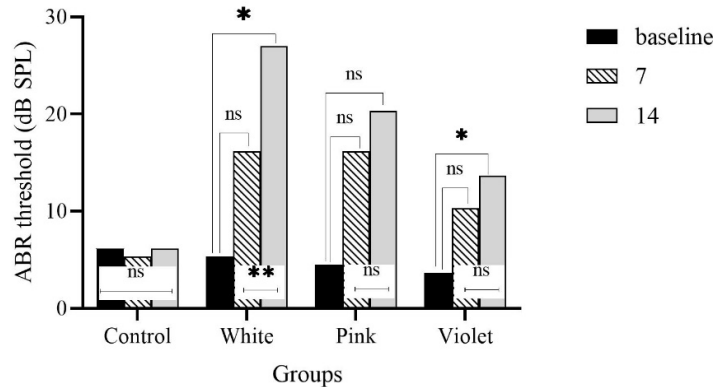


Fig. 3: Mean of ABR threshold shift measured with click stimulus in study groups. ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, ns $P > 0.05$

4. CONCLUSIONS

The results of this study showed that noise's power spectral density is effective on hair cells' damage severity, so that pink noise causes less damage to the cochlea than white and violet noises. The frequency content of noise determines the pattern of cell damage and severity of hair cell damage, so that high-frequency noise is more severe than lower-frequency sound damage but with the same level. Additionally, this study showed that with passing time after exposure to noise, cochlear pathogenesis gradually decreases and damage becomes stable. Since one of occupational health's

aims is to control workplace noise to prevent its auditory and non-auditory effects, current findings may be useful evidence to control harmful levels of noise in the workplace by masking environment noise using pink noise.

5. ACKNOWLEDGMENT

The authors are grateful to the Research and Technology Vice-Chancellor of Tehran University of Medical Sciences for financial support. The authors also grateful to the department of audiology, faculty of rehabilitation sciences, Iran University of Medical Sciences.

تجزیه و تحلیل مبتنی بر فرکانس تغییرات آستانه‌ی شنوایی ناشی از رنگ صدا در موش صحرایی

ویدا رضائی هاجه‌سو^۱، حسن حدادزاده نیری^۲، سعید فراهانی^۳، محمدرضا منظم اسمعیل پور^{۴*}

^۱ گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۲ مرکز تحقیقات توانبخشی، گروه شنوایی شناسی، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
^۳ گروه شنوایی شناسی، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۴ گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۸/۰۸، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۲۴

چکیده

مقدمه: صداهای رنگی با ویژگی‌های آکوستیکی و سایکواکوستیکی خاص خود، اثرات بیولوژیکی متفاوتی بر سلامت انسان یا حیوان دارند. تحقیقات حوزه‌ی اثرات شنیداری، بر جنبه‌های آکوستیکی صدا متمرکز است؛ در حالی که ویژگی‌های سایکواکوستیک نیز می‌توانند زمینه‌ساز خطرات مرتبط با سلامت و ایمنی باشند. هدف از این مطالعه، بررسی آسیب مبتنی بر فرکانس در اثر مواجهه با صداهای رنگی در قالب یک مدل حیوانی است.

روش کار: در مطالعه‌ی تجربی حاضر، ۲۴ موش صحرایی نر نژاد ویستار، به‌طور تصادفی در ۴ گروه (۶ سر در هر گروه) قرار گرفتند. گروه‌ها شامل گروه کنترل (بدون مواجهه) و سه گروه مواجهه (سفید، صورتی و بنفش) بودند که هر کدام ۴ ساعت در روز به مدت ۱۴ روز متوالی در معرض مواجهه با ۱۱۰ dB SPL صدا قرار گرفتند. پاسخ شنوایی ساقه‌ی مغز (ABR) با محرک‌های Click و Tone-burst روز قبل از مواجهه، ۷ و ۱۴ روز پس از مواجهه اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها، با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری انجام شد.

یافته‌ها: مقادیر آستانه‌ی ABR در گروه‌های مواجهه، به‌طور معنی‌داری افزایش یافت ($P < 0.05$). تغییرات آستانه‌ی شنوایی در حیوانات گروه صدای سفید الگویی همگن، صدای بنفش الگویی افزایشی و صدای صورتی در فرکانس‌های پایین، الگویی کاهشی و با افزایش فرکانس الگویی همگن را نشان داد. بیشترین میزان تغییر در گروه‌های مواجهه، بین روزهای صفر تا ۱۴ مشاهده شد. میزان تغییر در هفته‌ی دوم در مقایسه با هفته‌ی اول، کمتر بود.

نتیجه‌گیری: چگالی طیفی توان صوت، بر شدت آسیب به سلول‌های مویی تأثیر دارد؛ به‌طوری که صدای صورتی در مقایسه با صدای سفید و بنفش، آسیب کمتری به حلزون گوش وارد می‌کند. همچنین، مطالعه‌ی حاضر نشان داد که با گذشت زمان پس از مواجهه با صدا، آسیب بافتی حلزون گوش، به‌تدریج کاهش یافته و آسیب پایدار می‌شود.

کلمات کلیدی: صدا، کاهش شنوایی ناشی از صدا، پاسخ شنوایی ساقه‌ی مغز، صدای سفید، رنگ صدا.

* پست الکترونیکی نویسنده مسئول مکاتبه: smaeel@tums.ac.ir

صدا، یکی از رایج‌ترین آلاینده‌های زیست‌محیطی در سراسر جهان به‌ویژه در محیط‌های شغلی است (۱). مواجهه با صدا، اثرات قابل توجهی بر سلامت جسمی و روانی دارد. در یک تقسیم‌بندی کلی، می‌توان اثرات بیولوژیکی ناشی از مواجهه با صدا را به دو دسته‌ی شنیداری و غیرشنیداری تقسیم کرد (۲). اثرات شنیداری ناشی از مواجهه با صدا، به علت عدم تحمل گوش‌ها در تماس مکرر یا طولانی‌مدت با صدا رخ می‌دهد؛ به‌طوری که مواجهه با سطوح بالای صدا، به سلول‌های مویی حلزون گوش آسیب رسانده و باعث کاهش شنوایی ناشی از صدا^۱ (NIHL) می‌شود (۳، ۴). صدمات ناشی از صدا، تا حد زیادی به ویژگی‌های آکوستیکی آن از جمله شدت، طول مدت مواجهه، محتوای فرکانسی و پهنای باند بستگی دارد (۵). ویژگی‌های فرکانسی صدا (به‌عنوان مثال، تناوب، تونال، پالس و غیره) نسبت به صدای ثابت با همان شدت، مزاحمت بیشتری ایجاد می‌کند؛ در نتیجه، ارزیابی اثرات نامطلوب صدا بر سلامتی، تنها بر اساس شدت صدا ناکافی است؛ زیرا در سطوح پایین نیز اثرات پاتوفیزیولوژیکی که عملکرد شنوایی را مختل می‌کند، مشاهده شده است (۶، ۷).

طیف صدا یا رنگ صدا که از ویژگی‌های مرتبط با فرکانس صدا است، به چگالی طیفی توان (توزیع انرژی در طیف فرکانس) صوت اشاره دارد (۸). مشابه با آنچه برای طیف امواج نور وجود دارد، طیفی از رنگ‌ها برای امواج صدا نیز در نظر گرفته شده است (۹). هرکدام از صداهایی که با رنگ خاصی تعریف می‌شوند، ویژگی‌های آکوستیکی خاص خود را دارند. صدای سفید، به صدایی اطلاق می‌شود که در هر فرکانس، در محدوده‌ی فرکانس شنوایی انسان (۲۰ تا ۲۰,۰۰۰ هرتز)، چگالی طیفی مسطح و شدت یکسان دارد. انرژی صدای سفید، در تمام فرکانس‌ها یکسان و طیف آن خطی است؛ به‌عنوان مثال، انرژی تمام فرکانس‌هایی که در محدوده‌ی ۱۰۰ الی ۱۱۰ هرتز قرار دارند، با انرژی فرکانس‌هایی که در محدوده‌ی ۱۰۰۰ تا

1. Noise induced hearing loss

۱۰۱۰ هرتز قرار دارند، برابر است (۹، ۱۰). طیف فرکانس صدای صوتی، در مقیاس لگاریتمی خطی است و چگالی طیفی توان آن در مقایسه با صدای سفید، به میزان ۳ dB در هر اکتاو (چگالی متناسب با $1/f$) کاهش می‌یابد (۱۱). صداهای صوتی و سفید، تمامی فرکانس‌های قابل شنیدن در انسان را دارند؛ اما نحوه‌ی توزیع قدرت سیگنال در بین فرکانس‌ها متفاوت است. صدای سفید، در تمام فرکانس‌ها انرژی برابر دارد، در حالی که در صدای صوتی با افزایش فرکانس، انرژی کاهش می‌یابد؛ یعنی صدای صوتی در فرکانس‌های پایین، بلندتر و شفاف‌تر است؛ همچنین انرژی بیشتری نسبت به فرکانس‌های بالاتر صدای صوتی و فرکانس‌های پایین صدای سفید دارد. صدای صوتی، به‌تر از صدای سفید شنیده می‌شود و در طیف فرکانسی خود، شدت نزولی دارد (۹، ۱۲). چگالی توان صدای بنفش ۶/۰۲ dB در هر اکتاو با افزایش فرکانس (چگالی متناسب با f^2) در یک محدوده‌ی فرکانسی محدود افزایش می‌یابد؛ به‌عبارتی صدای بنفش، محتوای فرکانسی بالاتری نسبت به صدای سفید دارد، در حالی که صدای صوتی، بین این دو قرار دارد (۱۱، ۱۳). مطالعات متعددی در خصوص تأثیر این نوع اصوات بر عملکرد شنوایی انجام شده که نتایج اکثر این مطالعات، حاکی از افزایش آستانه‌ی شنوایی بر اثر مواجهه است. Sjostrand و همکاران، ۸ سر موش صحرایی ماده را به مدت ۸ ساعت در روز تا ۲۱ روز به‌صورت متوالی با صدای سفید با تراز فشار ۱۰۰ dB مواجهه دادند. آستانه‌ی شنوایی در روزهای ۱، ۷، ۱۴ و ۲۱ پس از مواجهه، به‌طور معنی‌داری نسبت به قبل از مواجهه افزایش پیدا کرده بود (۱۴). در مطالعه‌ی دیگری، موش‌های سوری، ۳۰ دقیقه در معرض مواجهه با صدای بنفش ۱۲۰ dB قرار گرفتند که منجر به تغییر آستانه‌ی برگشت‌ناپذیر شد (۱۵). Melgar-Rojas و همکاران، از صدای سفید برای ایجاد NIHL در موش صحرایی و پستانر به‌منظور ارزیابی آسیب حلزون در مقاطع زمانی مختلف استفاده کردند. نتایج، نشان داد که مواجهه با ۱۱۸ dB صدای سفید به مدت ۴ روز متوالی، باعث تغییر دائمی آستانه‌ی شنوایی می‌شود (۱۶).

آسیب مبتنی بر فرکانس در اثر مواجهه با صداهای رنگی در قالب یک مدل حیوانی است.

روش کار

حیوانات

در این مطالعه ی تجربی، ۲۴ سر موش صحرایی (رت) بالغ نژاد ویستار با بازه‌ی وزن ۱۵۰-۲۰۰ گرم، از حیوان‌خانه ی دانشکده ی فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران خریداری شدند. به دلیل اثر محافظتی گیرنده‌های هورمون استروژن در برابر آسیب صوتی در حیوانات (۱۹) و به منظور جلوگیری از تأثیر احتمالی این هورمون‌ها بر کاهش شنوایی حسی-عصبی، در این مطالعه صرفاً از حیوانات نر استفاده شد. تمامی رت‌ها در مرکز نگهداری از حیوانات در قفس‌های پلی‌پروپیلن استاندارد در دمای $20 \pm 2^\circ\text{C}$ ، رطوبت $55 \pm 10\%$ درصد و چرخه ی نور/تاریکی ۱۲ ساعته (۷ صبح تا ۷ عصر روشنایی، ۷ عصر تا ۷ صبح تاریکی) با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. به منظور سازگاری با محیط، حیوانات قبل از شروع مطالعه، به مدت یک هفته در مرکز نگهداری از حیوانات نگهداری شدند. حیوانات، به صورت تصادفی به ۴ گروه ۶ تایی شامل گروه مواجهه با صدای سفید، صدای صوتی، صدای بنفش و گروه کنترل (حیواناتی که هیچ مواجهه‌ای با صدا نداشتند) تقسیم شدند.

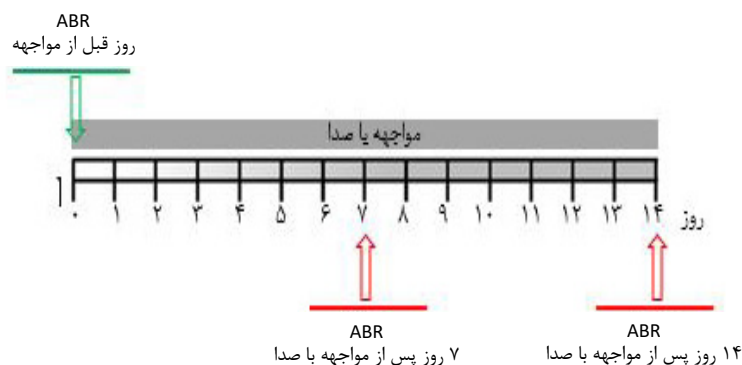
برای بررسی تأثیر طول مدت مواجهه بر افت شنوایی، مطالعه در ۲ بازه‌ی زمانی ۷ روزه (روز صفر تا ۷ و روز ۷ تا ۱۴) انجام شد. آستانه ی شنوایی حیوانات تمامی گروه‌ها، با استفاده از ABR روز قبل از مواجهه با صدا (پایه آ)، هفت و ۱۴ روز پس از مواجهه با صدا اندازه‌گیری شد (شکل ۱). مطالعه‌ی حاضر، در کمیته ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران با کد IR.TUMS.SPH.REC.1400.130 تصویب شده است. در طول مدت انجام مطالعه، کلیه‌ی اصول اخلاقی در خصوص مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی بر اساس بیانیه‌ی هلسینکی، به دقت رعایت گردید.

پاسخ شنوایی ساقه ی مغز^۱ (ABR)، یک تکنیک ثبت پتانسیل برانگیخته است که معمولاً برای مطالعه ی عملکرد شنوایی در شرایط عادی یا پاتولوژیک استفاده می‌شود. استفاده از این تکنیک، آسان و غیرتهاجمی است و برای استفاده در مطالعات بالینی و تجربی، ایده‌آل است. ABR، معمولاً از پنج تا هفت موج مثبت تشکیل می‌شود که در ۱۰ میلی‌ثانیه ی اول پس از یک محرک شنوایی ظاهر می‌شود (۱۷). از مهم‌ترین کاربردهای بالینی پتانسیل‌های برانگیخته ی شنوایی، تخمین آستانه ی شنوایی است. هر یک از امواج ABR، از بخش خاصی از سیستم شنوایی برانگیخته می‌شوند. منشأ امواج ABR، بسیار پیچیده است. چندین مکان آناتومیک ممکن است در تولید ی ک موج ABR دخیل باشند یا بالعکس، یک مکان آناتومیک مولد چندین موج ABR باشد. به علاوه، اطلاعات شنوایی، به سادگی و به ترتیب از یک ایستگاه به ایستگاه دیگر منتقل نمی‌شود، بلکه راه‌ها و زمان‌بندی فعالیت‌ها پیچیده‌تر است (۱۸).

در علوم پزشکی و روانشناسی و همچنین مباحث مربوط به کنترل صدا، به‌ویژه در محیط‌های شغلی، اغلب کمیات فیزیکی صدا (تراز فشار، شدت و توان صوت) مورد ارزیابی قرار می‌گیرد؛ در حالی که صداهای مختلف با ویژگی‌های آکوستیکی و سایکواکوستیکی خاص خود، می‌توانند اثرات بیولوژیکی متفاوتی بر سلامت انسان یا حیوان داشته باشند. تحقیقات انجام‌شده در حوزه‌ی اثرات شنیداری، بر جنبه‌های فیزیکی و ویژگی‌های آکوستیکی صدا متمرکز هستند؛ در حالی که مباحث مطرح در سایکواکوستیک، از جمله رنگ صدا نیز می‌تواند زمینه‌ساز خطرات مرتبط با سلامت و ایمنی کارکنان باشد. با توجه به مباحث مطرح‌شده، نکته‌ی مسلم و مستلزم توجه، آشنایی با ویژگی‌های سایکواکوستیک صدا است تا بتوان از این طریق در جهت کاهش اثرات مواجهه با صدا بر سلامت کارکنان در محیط‌های شغلی و حتی محیط زندگی افراد گام برداشت؛ لذا هدف از این مطالعه، بررسی

2. Baseline

1. Auditory brainstem response



شکل ۱: بازه زمانی آزمون شنوایی در گروه‌های مواجهه

با صدا بین گروه‌های مطالعه، گروه‌ها به صورت مجزا مورد بررسی قرار گرفتند. صدای زمینه برای گروه کنترل، در تمامی مراحل مطالعه و همچنین برای سایر گروه‌ها در زمان‌های خارج از میزان مواجهه تعیین شده، ۴۰-۵۰ dB SPL بود.

اندازه‌گیری الکتروفیزیولوژیکی عملکرد شنوایی آستانه‌ی شنوایی تمامی حیوانات، به وسیله‌ی ABR (Biologic Navigator pro, Natus, USA) با محرک‌های click (با طیف فرکانسی ۱۰۰۰ تا ۴۰۰۰ هرتز) و tone-burst (در فرکانس‌های ۰.۴، ۰.۸، ۱.۲، ۱.۴ و ۱.۶ کیلوهرتز) در روزهای قبل از مواجهه (پایه)، ۷ و ۱۴ (۲ ساعت پس از مواجهه با صدا) روز پس از مواجهه اندازه‌گیری شد. حیواناتی که آستانه‌ی شنوایی آن‌ها با محرک click بالاتر از ۲۰ dB بود، از مطالعه خارج شدند (۲۲). محرک صوتی سفارشی، یک tone-burst ۵ میلی‌ثانیه‌ای با فرمت WAV در فرکانس‌های ۰.۴، ۰.۸، ۱.۲، ۱.۴ و ۱.۶ کیلوهرتز بود که با استفاده از نرم‌افزار MATLAB ساخته شد. محرک‌های click، مدت‌زمان ۰/۱ میلی‌ثانیه داشتند.

در تمام طول مدت آزمون، دمای بدن حیوان حدود $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ حفظ و تمامی اندازه‌گیری‌ها تحت بی‌هوشی عمومی با استفاده از تزریق داخل صفاقی کتامین ۱۰٪ و زایلازین ۲٪ انجام شد (۲۳). محرک صوتی در روش click با استفاده از (Biologic Navigator pro, Natus, USA)

مواجهه با صدا

مواجهه با صدا، در اتاقکی بازآوا با یک فن گریز از مرکز در سقف برای ایجاد جریان هوا انجام شد. هر گروه از مطالعه، ۶ رت در یک قفس سیمی مشبک با مش‌بندی مجزا (۱۷ × ۱۵ × ۱۳ سانتی‌متر) قرار گرفتند. با توجه به گروهی که حیوانات به آن تعلق داشتند، چهار ساعت در روز به مدت ۱۴ روز متوالی در معرض صدای سفید، صوتی و بنفش با ۱۱۰ dB SPL قرار گرفتند (شکل ۱). صدای سفید و صوتی، با استفاده از نرم‌افزار Adobe Audition (v22.4.0.49, Adobe Inc) (۲۰) و صدای بنفش، با استفاده از نرم‌افزار MATLAB ساخته شدند (۲۱). صدای تولیدشده به وسیله‌ی آمپلی‌فایر (Rock Jw-s317) تقویت و از طریق بلندگوی (yashiao YD103-1) نصب‌شده در سقف اتاقک پخش گردید. بلندگو، در فاصله‌ی ۵ cm بالای قفس حیوانات نصب شد تا از یکنواختی سطح صدا با تغییرات ± 1 dB SPL در داخل محفظه اطمینان حاصل شود. مکان قفس، به صورت چرخشی در طول مدت مواجهه در روز تغییر می‌کرد تا موش‌ها در معرض مواجهه‌ی یکسان قرار گیرند (۴).

برای اطمینان از صحت عملکرد بلندگو، تراز فشار صوت در نقاط مختلف اتاقک، به وسیله‌ی دستگاه صداسنج (B&K Type 2250-L, Denmark) Brüel & Kjær اندازه‌گیری شد. به منظور پیشگیری از هم‌پوشانی مواجهه

جدول ۱: میانگین آستانه‌های ABR تعیین شده با محرک‌های click و tone burst در روز قبل از مواجهه به تفکیک هر گروه

| P-value | بنفش | صورتی | سفید | کنترل | محرک |
|---------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------|
| ۰/۷۳۶ | ۳/۶۷ ± ۲/۵۸ | ۴/۵۰ ± ۵/۲۴ | ۵/۳۳ ± ۴/۰۸ | ۶/۱۷ ± ۳/۷۶ | Click |
| ۰/۸۶۴ | ۲۳/۵۰ ± ۴/۱۸ | ۲۱/۸۳ ± ۵/۸۴ | ۲۱/۸۳ ± ۲/۰۴ | ۲۲/۶۷ ± ۲/۵۸ | ۴ kHz |
| ۰/۸۷۷ | ۲۴/۶۷ ± ۲/۵۸ | ۲۳/۰ ± ۵/۴۸ | ۲۳/۸۳ ± ۳/۷۶ | ۲۴/۶۷ ± ۴/۰۸ | ۸ kHz |
| ۰/۴۸۳ | ۲۷/۵ ± ۲/۷۴ | ۲۶/۶۷ ± ۲/۵۸ | ۲۵/۰ ± ۳/۱۶ | ۲۵/۰ ± ۴/۴۷ | ۱۲ kHz |
| ۰/۶۷۵ | ۲۸/۱۷ ± ۴/۹۱ | ۲۵/۶۷ ± ۵/۱۶ | ۲۶/۵ ± ۲/۷۳ | ۲۸/۱۷ ± ۳/۷۶ | ۱۴ kHz |
| ۰/۸۱۲ | ۲۶/۱۷ ± ۳/۷۶ | ۲۶/۱۷ ± ۲/۰۴ | ۲۵/۳۳ ± ۲/۵۸ | ۲۷/۱۷ ± ۴/۱۷ | ۱۶ kHz |

اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند. واحد اندازه‌گیری آستانه‌های ABR، dB می‌باشد.

واریانس با اندازه‌های تکراری و آزمون تعقیبی بون‌فرونی استفاده گردید. مقایسه‌ی نتایج ABR بین گروه‌های مورد مطالعه، با آنالیز واریانس یک‌طرفه مورد بررسی قرار گرفت. سطح معنی‌داری همه‌ی آزمون‌های آماری، $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

میانگین یافته‌ها

نتایج اندازه‌گیری‌ها، حاکی از یکنواخت بودن تراز فشار صوت در نقاط مختلف اتاقک بود. همچنین محدوده‌ی فرکانس و تراز فشار صداهای تولیدی در اتاقک، مطابق محدوده‌ی فرکانس و تراز فشار هدف برای مطالعه بود. میانگین ± انحراف معیار آستانه‌های ABR محرک‌های click و tone-burst در روزهای ۷ و ۱۴ پس از مواجهه، در جداول ۱ و ۲ ارائه شده است. مقایسه‌ی مقادیر آستانه‌ی شنوایی پایه در فرکانس‌های ۴، ۸، ۱۲، ۱۴ و ۱۶ کیلوهرتز محرک tone-burst و click، تفاوت معنی‌دار آماری را در هیچ‌کدام از آستانه‌های شنوایی بین گروه‌ها نشان نداد ($P > 0/05$).

گروه کنترل

آستانه‌های شنوایی اندازه‌گیری شده در بازه‌های زمانی مورد بررسی (روز قبل از مواجهه، ۷ و ۱۴ روز پس از مواجهه) در گروه کنترل، مقادیر پایداری (بدون تغییر) را نشان داد که نشان از عدم تأثیر سن بر آستانه‌ی شنوایی در طول مدت مطالعه است (شکل ۲). آستانه‌ی شنوایی حیوانات گروه کنترل، در محدوده‌ی فرکانسی ۴-۱۶ kHz، الگویی همگن داشت.

Insert Earphone و محرک‌های tone-burst از طریق بلندگویی که مستقیماً بالای گوش حیوان در فاصله‌ی ۵ سانتی‌متری با زاویه‌ی ۳۰ درجه نسبت به مجرای گوش خارجی قرار داشت، ارسال شدند. محرک‌های click با قطبیت‌های متناوب، استفاده شدند. الکترودهای سوزنی، به‌منظور ثبت امواج به‌صورت زیرپوستی در فرق سر (الکتروود غیر واژگون‌گر)، پشت گوش آزمایشی (الکتروود واژگون‌گر) و پشت گوش مقابل (الکتروود زمین) قرار داده شدند. امپدانس هرکدام از الکتروودها، کمتر از ۵ kΩ و تفاوت امپدانس آن‌ها کمتر از ۲ kΩ بود. آمپلی‌فایر، روی ۱۰۰,۰۰۰ فرکانس پاسخ در محدوده‌ی ۳۰ تا ۱۵۰۰ هرتز، با نرخ تکرار ۲۱/۱ و پنجره‌ی زمانی ۱۰ میلی‌ثانیه تنظیم شد. در مجموع، دستگاه ۸۰۰ تحریک را در هر فرکانس معدل‌گیری کرده و پاسخ به شکل امواج ۱ تا ۵ بر روی مانیتور کامپیوتر ترسیم می‌شد. شدت صدا با گام‌های ۱۰ dB و سپس با نزدیک شدن به آستانه با گام‌های ۵ dB کاهش یافته و مقدار آستانه تعیین شد. آستانه، به‌عنوان پایین‌ترین سطح شدت قابل مشاهده و تکرارپذیر برای موج II تعریف شد. نتایج، برای گوش راست ثبت شد (۲۴).

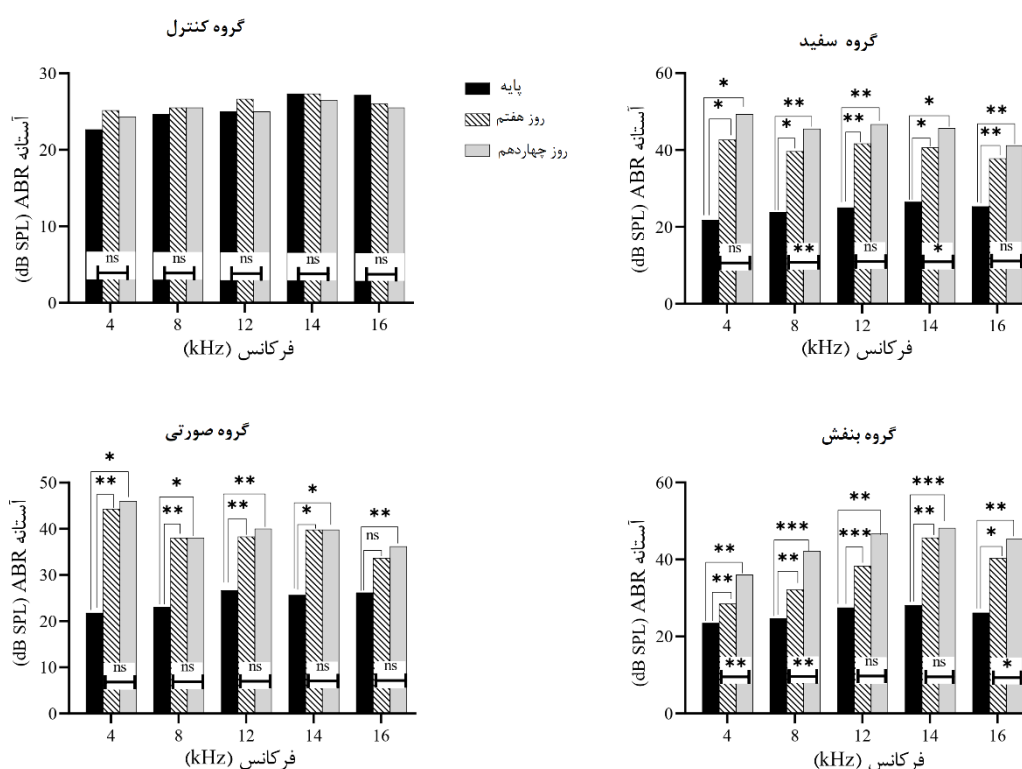
روش تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS21 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. توصیف داده‌ها با استفاده از میانگین و انحراف معیار انجام شد. به‌منظور مقایسه‌ی نتایج ABR در بازه‌های زمانی (پایه، ۷ و ۱۴)، از آنالیز

جدول ۲: میانگین آستانه‌های ABR تعیین شده با محرک‌های click و tone-burst در روز هفتم به تفکیک هر گروه

| P-value | بنفش | صورتی | سفید | کنترل | محرک |
|---------|--------------|---------------|---------------|--------------|--------|
| ۰/۱۱۴ | ۱۰/۳۳ ± ۵/۱۶ | ۱۶/۱۷ ± ۵/۸۴ | ۱۶/۱۷ ± ۱۴/۶۳ | ۵/۳۳ ± ۴/۰۸ | Click |
| < ۰/۰۰۱ | ۲۹/۳۳ ± ۴/۰۸ | ۴۴/۳۳ ± ۱۰/۳۳ | ۴۲/۶۷ ± ۱۴/۰۲ | ۲۵/۱۷ ± ۵/۸۵ | ۴ kHz |
| < ۰/۰۰۱ | ۳۲/۱۷ ± ۳/۷۶ | ۳۸/۰ ± ۳/۱۶ | ۳۹/۶۷ ± ۶/۰۵ | ۲۵/۵۰ ± ۲/۷۴ | ۸ kHz |
| < ۰/۰۰۱ | ۳۸/۳۳ ± ۲/۵۸ | ۳۸/۳۳ ± ۶/۸۳ | ۴۱/۶۷ ± ۶/۰۵ | ۲۶/۶۷ ± ۲/۵۸ | ۱۲ kHz |
| < ۰/۰۰۱ | ۴۵/۶۷ ± ۶/۰۵ | ۳۹/۸۳ ± ۴/۹۱ | ۴۰/۶۷ ± ۸/۱۶ | ۲۶/۵۰ ± ۲/۷۴ | ۱۴ kHz |
| ۰/۰۰۱ | ۴۰/۳۳ ± ۶/۰۵ | ۳۳/۶۷ ± ۵/۱۶ | ۳۷/۸۳ ± ۴/۹۱ | ۲۶/۰ ± ۴/۵۱ | ۱۶ kHz |

اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند. واحد اندازه‌گیری آستانه‌های ABR، dB می‌باشد.



شکل ۲: تغییرات آستانه‌های ABR اندازه‌گیری شده با محرک tone-burst در گروه‌های مواجهه و کنترل، ns: p > ۰/۰۵, *p < ۰/۰۵, **p < ۰/۰۱, ***p < ۰/۰۰۱

میزان تغییرات هفته‌ی دوم در مقایسه با هفته اول، کمتر بود. با وجود این، در فرکانس‌های ۴، ۱۲ و ۱۶ کیلوهرتز، تغییرات از نظر آماری معنی‌دار نبودند ($P > ۰/۰۵$) (شکل ۲). الگوی همگن در تغییرات آستانه‌های ABR مشاهده شد؛ به طوری که می‌توان گفت صدای سفید با دامنه‌ی ثابت در کل طیف فرکانسی، باعث ایجاد آسیب همگن در سراسر حلقون می‌شود.

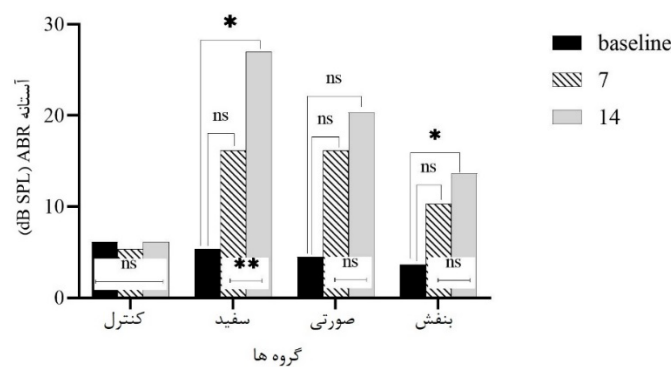
گروه صدای سفید

افزایش معنی‌داری در مقادیر آستانه‌های ABR در روزهای ۷ و ۱۴ پس از مواجهه در مقایسه با مقادیر پایه مشاهده شد ($P < ۰/۰۵$). هفته‌ی اول (روز صفر تا هفت) پس از مواجهه با صدا، آستانه‌های شنوایی حیوانات تحت مطالعه در فرکانس‌های مورد بررسی، افزایش ۱۲ تا ۲۰ dB داشت. در طول هفته‌ی دوم (روز هفت تا ۱۴) مواجهه با صدا، بازه‌ی تغییرات آستانه‌های شنوایی، به طور میانگین ۳ تا ۶ dB بود.

جدول ۳: میانگین آستانه های ABR تعیین شده با محرک های click و tone-burst در روز ۱۴م به تفکیک هر گروه

| P-value | بنفش | صورتی | سفید | کنترل | محرک |
|---------|--------------|--------------|---------------|--------------|--------|
| ۰/۰۱ | ۱۳/۶۷ ± ۶/۰۵ | ۲۰/۳۳ ± ۹/۸۳ | ۲۶/۱۷ ± ۱۶/۴۳ | ۶/۱۷ ± ۲/۰۴ | Click |
| < ۰/۰۰۱ | ۳۶/۰ ± ۵/۴۸ | ۴۸/۵۰ ± ۶/۸۹ | ۴۹/۳۳ ± ۱۳/۶۶ | ۲۴/۳۳ ± ۲/۵۸ | ۴ kHz |
| < ۰/۰۰۱ | ۴۲/۱۷ ± ۳/۷۶ | ۴۱/۳۳ ± ۵/۱۶ | ۴۵/۵ ± ۶/۸۹ | ۲۵/۵۰ ± ۴/۱۸ | ۸ kHz |
| < ۰/۰۰۱ | ۴۶/۶۷ ± ۶/۰۵ | ۴۲/۵۰ ± ۶/۱۲ | ۴۶/۶۷ ± ۸/۱۶ | ۲۵/۰ ± ۳/۱۶ | ۱۲ kHz |
| < ۰/۰۰۱ | ۴۸/۱۷ ± ۳/۷۶ | ۴۰/۶۶ ± ۸/۷۵ | ۴۵/۶۷ ± ۹/۳۱ | ۲۶/۵۰ ± ۴/۱۸ | ۱۴ kHz |
| < ۰/۰۰۱ | ۴۵/۳۳ ± ۴/۰۸ | ۳۸/۸۳ ± ۵/۴۹ | ۴۱/۱۷ ± ۵/۸۴ | ۲۵/۵۰ ± ۳/۸۴ | ۱۶ kHz |

اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده‌اند. واحد اندازه‌گیری آستانه های ABR، dB می‌باشد.



شکل ۳: تغییرات آستانه‌ی ABR اندازه‌گیری شده با محرک click در گروه‌های مواجهه و کنترل، * $p < 0.05$ ، ** $p < 0.01$ ، ns $p > 0.05$

صورتی، بیشترین میزان آسیب را به قسمت رأس حلزون گوش وارد می‌کند و با افزایش طول مدت مواجهه، آسیب به فرکانس‌های بالاتر (پایه ی حلزون) توسعه نیافته بود.

گروه صدای بنفش

در تمامی فرکانس‌ها، مقادیر آستانه‌ی ABR در روزهای ۷ و ۱۴ پس از مواجهه در مقایسه با مقادیر پایه، به‌طور معنی‌داری افزایش داشت ($P < 0.05$) (شکل ۲). بازه‌ی تغییرات در هفته‌ی اول مواجهه، ۵-۱۷ dB با بیشترین میزان تغییر در فرکانس ۱۴ kHz و کمترین تغییر در فرکانس ۴ kHz بود. بازه‌ی تغییرات هفته‌ی دوم، ۲/۵ تا ۱۰ دسی‌بل با بیشترین میزان تغییر در فرکانس ۸ kHz و کمترین تغییر در فرکانس ۱۴ kHz بود. هفته‌ی دوم مواجهه، میزان تغییرات ایجادشده در فرکانس‌های ۴ و ۸ کیلوهرتز، به‌طور معناداری بیشتر از هفته‌ی اول بود ($P < 0.05$)، در حالی که در فرکانس‌های ۱۲، ۱۴ و ۱۶

گروه صدای صورتی

مقادیر آستانه‌ی ABR در روزهای ۷ و ۱۴ پس از مواجهه، تفاوت معنی‌دار آماری با گروه کنترل داشتند ($P < 0.05$) (جدول ۲ و ۳). هفت روز پس از مواجهه با صدا، میانگین آستانه‌ی شنوایی ۷-۲۲ دسی‌بل افزایش داشت. بیشترین میزان تغییرات، مربوط به فرکانس ۴ kHz بود. تغییرات شنوایی به‌وجودآمده، در همه‌ی فرکانس‌های مورد بررسی، تفاوت معنی‌دار آماری با مقادیر پایه داشت ($P < 0.05$). بازه‌ی تغییرات آستانه‌ی ABR هفته‌ی دوم مواجهه، صفر تا ۲ دسی‌بل بود که از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P > 0.05$) (شکل ۲). در طول مواجهه با صدا، کاهشی در میزان تغییرات مشاهده نشد که حاکی از ایجاد کم‌شنوایی دائمی^۱ در حیوانات بود. تغییرات آستانه‌ی ABR، الگویی کاهشی در طول طیف فرکانسی داشت؛ به‌طوری که می‌توان گفت صدای

1. Permanent threshold shift

فرکانس‌ها کاملاً متفاوت است و می‌توان آن را با استفاده از یک آنالایزر توان مشاهده کرد. صدای سفید، در کل طیف فرکانسی، انرژی کم‌وبیش برابر دارد و کاملاً مسطح است (۲۵)؛ اما سیستم شنوایی فرکانس‌ها را در مقیاس لگاریتمی (اکتاوها) به جای مقیاس خطی حس می‌کند که در مقیاس لگاریتمی، صدای سفید در اکتاوهای بالاتر، انرژی بیشتری را خواهد داشت (۲۶)؛ زیرا محدوده‌ی فرکانس‌هایی که هر اکتاو باند پوشش می‌دهد، در طول محور بزرگ‌تر می‌شود؛ به‌عنوان مثال، اکتاو بین ۴۰۰۰ تا ۸۰۰۰ هرتز، شامل ۴۰۰۰ واحد فرکانس است؛ اما همان فضای اکتاو بین ۱۲۵ تا ۲۵۰ هرتز، تنها حاوی ۱۲۵ واحد فرکانس است (۲۷). چگالی قدرت صدای صوتی، به‌طور معکوس ($1/f$) متناسب با فرکانس است (۲۸). با وجود این، در هر اکتاو قدرت برابر دارد؛ بنابراین، گوش ما آن را به‌صورت یکنواخت یا مسطح درک می‌کند (۹، ۱۲، ۲۹). به صدای بنفش که در نتیجه‌ی تمایز سیگنال‌های صدای سفید تولید می‌شود، صدای سفید متمایز شده نیز گفته می‌شود که در فرکانس‌های بالاتر، انرژی بسیار بالایی ایجاد می‌کند (۲۶).

در مدل حیوانی به کار گرفته‌شده در مطالعه‌ی حاضر، مواجهه با صدای سفید مداوم، منجر به افزایش آستانه‌ی شنوایی در تمامی فرکانس‌ها (آسیب همگن در سراسر حلزون) شد که مطابق با نتایج مطالعه‌ی Aksoy و همکاران است (۳۰). مطالعه‌ی دیگری، بیشترین تغییر آستانه را بین ۱۶ تا ۲۴ کیلوهرتز (مطابق با فاصله ۶۰ تا ۷۰ درصد از رأس) پس از مواجهه با ۱۰۰ dB صدای پیوسته (با فرکانس مرکزی ۱۰ kHz) به مدت ۱۰ روز متوالی گزارش کرده است (۳۱). علاوه بر توضیحات ارائه‌شده در بالا، تخریب بیشتر در فرکانس‌های بالاتر، می‌تواند به علت تغییر حساسیت سلول‌های مویی خارجی از رأس به قاعده‌ی حلزون باشد (۳۲)؛ چون سلول‌های مویی خارجی موجود در پایه‌ی حلزون در فرکانس‌های بالا نسبت به استرس اکسیداتیو و تغییرات عملکردی، حساس‌تر هستند (۳۳). در مطالعه‌ی حاضر، صدای بنفش با الگوی افزایشی، منجر به افزایش آستانه‌ی

کیلوهرتز، میزان تغییرات ایجادشده کمتر از هفته‌ی اول بود ($P > 0.05$) (شکل ۲). تغییرات آستانه‌ی ABR، از الگوی افزایشی در طول طیف فرکانسی پیروی می‌کرد؛ به‌طوری که می‌توان گفت صدای بنفش، بیشترین میزان آسیب را به قسمت پایه‌ی حلزون گوش وارد می‌کند که با افزایش طول مدت مواجهه، آسیب در فرکانس‌های پایین‌تر شدت بیشتری پیدا می‌کند.

مقادیر آستانه‌ی ABR که با استفاده از محرک click اندازه‌گیری شدند، در طول انجام مطالعه، آستانه‌های پایداری برای گروه کنترل داشتند ($P > 0.05$). در گروه صورتی، با وجود افزایش آستانه‌ی شنوایی، اختلاف معنی‌دار آماری بین روزهای هفت و ۱۴ پس از مواجهه با صدا با مقادیر پایه مشاهده نشد ($P > 0.05$). بیشترین افزایش آستانه‌ی شنوایی، مربوط به گروه سفید (۱۰ dB افزایش برای هفته‌ی اول مواجهه و ۲۰ dB افزایش برای دو هفته) و کمترین تغییر شنوایی، مربوط به گروه بنفش بود (شکل ۳).

بحث

در مطالعه‌ی حاضر، مقادیر آستانه‌ی ABR در گروه‌های مواجهه، به‌طور معنی‌داری افزایش یافت. آستانه‌ی شنوایی حیوانات گروه کنترل، در طول مدت مطالعه تغییری نداشت. آسیب سلول‌های مویی در گروه صدای سفید الگوی همگن، صدای بنفش الگوی افزایشی و صدای صوتی در فرکانس‌های پایین، الگوی کاهش‌ی داشته و با افزایش فرکانس، الگوی همگن داشت. بیشترین میزان تغییر آستانه‌ی شنوایی، بین روزهای صفر تا ۱۴ مشاهده شد. میزان تغییر ایجادشده در هفته‌ی دوم نسبت به هفته‌ی اول کمتر بود. با طولانی‌تر شدن مدت مواجهه، سلول‌های مویی در مقابل آسیب ناشی از صدا، مقاوم‌تر می‌شوند که این مطلب در گروه صدای صوتی، مشهودتر است.

صدای سفید، صوتی و بنفش، هر سه صدای باند پهن هستند؛ اما این تنها نقطه‌ی اشتراک آن‌هاست. نحوه‌ی توزیع قدرت سیگنال در این صداها، بین همه‌ی

شنوایی در حلزون شد که این یافته، با نتایج مطالعه‌ی sanz و همکاران، همسو است (۱۵). صدای صورتی در فرکانس‌های پایین، با الگوی کاهش و در فرکانس‌های بالا، با الگوی منجر به افزایش آستانه‌ی شنوایی شد. همان‌طور که میزان تغییرات آستانه‌ی شنوایی با شدت صدا مرتبط است، محل ایجاد ضایعه در حلزون نیز با فرکانس صدا مرتبط است (۳۴، ۳۵). محل ضایعات سلولی در اندام کورتی، با محتوای فرکانسی صوت مرتبط است. صدای با فرکانس بالا، به قاعده و صدای با فرکانس پایین، به رأس اندام کورتی آسیب وارد می‌کند. همچنین تمرکز و گستردگی آسیب واردشده به سلول‌های مویی، به محل آسیب بستگی دارد. هنگامی که آسیب در قسمت‌های نزدیک به رأس حلزون در نتیجه‌ی صدای فرکانس پایین اتفاق می‌افتد، به گسترش به یک منطقه‌ی وسیع تمایل دارد. در مقابل، وقتی آسیب در نیمه‌ی نزدیک به پایه‌ی اندام کورتی در اثر تماس با صدای فرکانس بالا به وجود می‌آید، اغلب متمرکزتر است. توزیع گسترده‌ی آسیب سلول‌های مویی در نتیجه‌ی مواجهه با صدای فرکانس پایین، احتمالاً مرتبط با این حقیقت است که صدای فرکانس پایین نسبت به صدای فرکانس بالا بیشتر به سمت رأس حلزون حرکت می‌کند و در نتیجه، فشار مکانیکی به منطقه‌ی وسیعی از اندام کورتی وارد می‌شود. محتوای فرکانسی صدا، همچنین بر شدت آسیب به سلول‌های مویی نیز تأثیر دارد؛ به‌طوری که آسیب ناشی از صدای فرکانس بالا، شدیدتر از آسیب صدای فرکانس پایین‌تر اما با تراز برابر است (۳۶).

نتایج مطالعه‌ی حاضر، نشان داد که تغییرات آستانه‌ی ABR در هفته‌ی دوم مواجهه (روز ۷ تا ۱۴) در مقایسه با هفته‌ی اول (روز صفر تا ۷) کمتر بود. تغییر آستانه‌ی ناشی از صدا، به پارامترهای فیزیکی آن از جمله شدت، مدت‌زمان مواجهه و محتوای فرکانسی بستگی دارد (۳۷). Thorne و همکارانش، درخصوص فاکتور مدت‌زمان مواجهه، نشان دادند که الگو و میزان آسیب در حیوانات در معرض صدای کوتاه‌مدت، تغییرات قابل توجهی را نشان می‌دهد؛ اما با طولانی‌تر شدن مدت

مواجهه، سازگاری ایجاد می‌شود (۳۶، ۳۸). همچنین در طول زمان مواجهه، آستانه‌ی ABR کاهش پیدا می‌کند (۱۴، ۳۹). از طرف دیگر، Fraenkel و همکارانش، نشان دادند که میانگین آستانه‌های ABR، ۲۱ روز پس مواجهه، به‌طور معنی‌داری بیشتر از روز سوم بوده است؛ به‌طوری که نتایج رگرسیون خطی بین پاسخ‌های ثبت‌شده و طول مدت مواجهه با صدا، افزایش قابل توجهی در آستانه‌ی ABR (۱/۴ - ۰/۸ دسی‌بل به ازای هر روز مواجهه) را نشان می‌دهد (۴۰). تفاوت‌های بین نتایج مطالعات، می‌تواند به علت تفاوت در طول مدت مواجهه و شدت صدا باشد؛ از طرف دیگر، تنوع فرکانسی استفاده از صداها بین مطالعات نیز بالا است.

مدل‌های مواجهات صوتی در مرور متون، تغییرات زیادی را از نظر روش‌شناسی نشان می‌دهد و هنوز بر روی یک مدل ایده‌آل، اتفاق نظر وجود ندارد. به دلیل تفاوت در مدت‌زمان و شدت انرژی صوتی استفاده‌شده، مدل‌ها با یکدیگر قابل مقایسه نیستند (۲۲). در مطالعه‌ی حاضر، صدای با تراز ۱۱۰ dB، به ۳ گروه رت (گروه صدای سفید، صدای صورتی و صدای بنفش) به مدت ۴ ساعت برای القای آسیب صوتی اعمال شد. اندازه‌گیری‌های ABR در روزهای ۷ و ۱۴ بعد از آسیب صوتی در این گروه‌ها در مقایسه با اندازه‌گیری‌های پایه، تفاوت آماری معنی‌داری را نشان دادند که تأیید می‌کند صدای تولیدی در القای کاهش شنوایی، موفق بوده است. آپوپتوز و نکروز سلول‌های مویی در حلزون، از عوامل مهم در کاهش شنوایی ناشی از صدا هستند (۴۱). آپوپتوز، در روز اول پس از مواجهه با صدا شروع می‌شود. پس از مرحله‌ی اولیه، نکروز و آپوپتوز، به‌طور مساوی در از دست دادن سلول‌های حسی، نقش دارند (۳۰). از طرف دیگر، در مدل‌های مواجهات صوتی در روش‌های ارزیابی شنوایی نیز تفاوت وجود دارد. گسیل صوتی حاصل اعوجاج گوش (DPOAE)، گسیل صوتی برانگیخته‌ی گوش (TEOAE) و ABR، از روش‌هایی هستند که برای ارزیابی کمی اثرات مواجهه با صدا استفاده می‌شوند. TEOAE و DPOAE، ابزارهایی هستند که اساساً عملکرد حلزون

به طوری که صدای صورتی در مقایسه با صدای سفید و بنفش، آسیب کمتری به حلزون گوش وارد می‌کند. محتوای فرکانسی صدا، تعیین کننده ی الگوی ضایعات سلولی و شدت آسیب به سلول‌های مویی است؛ به طوری که آسیب ناشی از صدای فرکانس بالا، شدیدتر از آسیب صدای فرکانس پایین تر اما با تراز برابر است. همچنین مطالعه ی حاضر، نشان داد که با گذشت زمان از مواجهه با صدا، افزایش آستانه ی شنوایی به تدریج روندی نزولی به خود گرفته و ثابت می‌شود. از آنجا که یکی از اهداف بهداشت حرفه‌ای، کنترل صدای محیط کار برای پیشگیری از اثرات شنیداری و غیرشنیداری آن است، یافته‌های کنونی، ممکن است شواهد مفیدی برای کنترل سطوح آسیب‌رسان صدای محیط کار با استفاده از ماسکه کردن صدای محیط به کمک صدای صورتی باشد.

تشریح و قدردانی

این مقاله، بخشی از پایان‌نامه ی مقطع دکتری و طرح تحقیقاتی مصوب معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی تهران است که در بخش مطالعات تجربی و آزمایشگاه حیوانی دانشکده ی علوم توان‌بخشی دانشگاه علوم پزشکی ایران اجرا شده است. بدین وسیله، از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی تهران به جهت حمایت‌های مالی و گروه شنوایی‌شناسی دانشکده ی علوم توان‌بخشی دانشگاه علوم پزشکی ایران تشکر می‌شود.

REFERENCES

1. Kacem I, Kahloul M, Maoua M, Hafsia M, Brahem A, Limam M, et al. Occupational Noise Exposure and Diabetes Risk. *J Environ Public Health*. 2021;2021:1804616.
2. Ekhlash H, Pouragha H, Monazzam M, Mehrdad R, Bahrami P, Zaeimdar M. Association between moderate noise level and depression, anxiety, and stress in non-industrial employees. *Journal of Health and Safety at Work*. 2021;11(4):720-4. [Persian].

گوش را منعکس می‌کنند، در حالی که ABR، نمایش یکپارچه‌تری از عملکرد کل سیستم شنوایی را ارائه می‌دهد (۲۲). در این مطالعه، سعی شد که قسمت اعظم مسیر شنوایی، غربال شود و از تست ABR با محرک‌های click و tone-burst در محدوده ۱-۱۶ کیلوهرتز برای اندازه‌گیری آستانه ی شنوایی استفاده گردید؛ که نتایج ABR، نمایش واضحی از تأثیر منفی مواجهه ی صوتی بر آستانه ی شنوایی در همه ی گروه‌های مواجهه ارائه کرد. مدل‌های حیوانی مثل رت، ابزار ضروری برای شناخت مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژی، نوروفارماکولوژیک، ژنتیک، مولکولی و آناتومیک انواع کم‌شنوایی هستند. از آنجا که منشأ تولید موج در گونه‌های مختلف حیوانی متفاوت است، لذا انتظار می‌رود تا تفاوت‌هایی در مورفولوژی و الگوی امواج مشاهده شود؛ بنابراین، در تعمیم شاخص‌های ABR حیوانی به انسان، باید کمال احتیاط را داشت و نیاز به ارائه ی استاندارد آزمایشگاهی برای شاخص‌ها احساس می‌شود. مطالعه‌ی حاضر، اولین مطالعه‌ای است که تأثیر ۳ رنگ صدا بر عملکرد شنوایی در آن بررسی شد. با وجود این، از محدودیت‌های آن می‌توان به عدم بررسی هیستوپاتولوژی بافت حلزون گوش اشاره کرد.

نتیجه گیری

نتایج حاصل از این تحقیق، نشان داد که چگالی طیفی توان صوت، بر شدت آسیب به سلول‌های مویی مؤثر است؛

3. Bahaloo M, Rezvani ME, Farashahi Yazd E, Zare Mehrjerdi F, Davari MH, Roohbakhsh A, et al. Effect of myricetin on the gene expressions of NOX3, TGF- β 1, prestin, and HSP-70 and anti-oxidant activity in the cochlea of noise-exposed rats. *Iran J Basic Med Sci*. 2020;23(5):594-9.
4. Zahra G, Esmail K, Mohammad F, Rashidy-Pour A, Mahdi M, Mahdi A, et al. Combined effects of the exposure to silver nanoparticles and noise on hearing function and cochlea structure of the male rats. *Life Sci*. 2022;304:120724.

5. Escabi CD, Frye MD, Trevino M, Lobarinas E. The rat animal model for noise-induced hearing loss. *J Acoust Soc Am*. 2019;146(5):3692-.
6. Mahendra Prashanth KV, Venugopalachar S. The possible influence of noise frequency components on the health of exposed industrial workers--a review. *Noise Health*. 2011;13(50):16-25.
7. Abbasi M, Tokhi MO, Falahati M, Yazdanirad S, Ghaljahi M, Etemadinezhad S, et al. Effect of personality traits on sensitivity, annoyance and loudness perception of low- and high-frequency noise. *Journal of Low Frequency Noise, Vibration and Active Control*. 2021;40(2):643-55.
8. Xiangyu L, Xudong H, Huaihai C, Zheng R. Operational modal parameter identification with colored noise excitation. *Chinese Journal of Aeronautics*. 2021;34(2):288-300.
9. Azizi A, Ghafoorpoor Yazdi P. Introduction to noise and its applications. In: *Computer-Based Analysis of the Stochastic Stability of Mechanical Structures Driven by White and Colored Noise*. Springer; 2019. p. 13-23.
10. Riedy SM, Smith MG, Rocha S, Basner M. Noise as a sleep aid: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2021;55:101385.
11. Lu SY, Huang YH, Lin KY. Spectral content (colour) of noise exposure affects work efficiency. *Noise Health*. 2020;22(104):19-27.
12. Yang M, De Coensel B, Kang J. Presence of 1/f noise in the temporal structure of psychoacoustic parameters of natural and urban sounds. *J Acoust Soc Am*. 2015;138(2):916-27.
13. Self D. *Electronics for vinyl*. Routledge; 2017.
14. Sjostrand AP, Dogan R, Kocyigit A, Karatas E, Budak BB, Ozturan O. Therapeutic efficacy of Ginkgo biloba for early-period noise-induced hearing loss: An experimental animal study. *Am J Otolaryngol*. 2016;37(5):416-24.
15. Sanz L, Murillo-Cuesta S, Cobo P, Cediell R, Contreras J, Varela-Nieto I. Insights into the molecular basis of noise-induced hearing loss: a mini-review. *Hear Res*. 2015;328:1-7.
16. Melgar-Rojas P, Alvarado JC, Fuentes-Santamaria V, Gabaldon-UllMC, Juiz JM. Validation of reference genes for RT-qPCR analysis in noise-induced hearing loss: a study in Wistar rat. *PLoS One*. 2015;10(9):e0138027.
17. Alvarado JC, Fuentes-Santamaria V, Jareno-Flores T, Blanco JL, Juiz JM. Normal variations in the morphology of auditory brainstem response (ABR) waveforms: a study in Wistar rats. *Neurosci Res*. 2012;73(4):302-11.
18. Hall JW. *New handbook of auditory evoked responses*. Boston: Pearson; 2007. xv, 697 pp.
19. Shuster B, Casserly R, Lipford E, Olszewski R, Milon B, Viechweg S, et al. Estradiol Protects against Noise-Induced Hearing Loss and Modulates Auditory Physiology in Female Mice. *Int J Mol Sci*. 2021;22(22):12121.
20. Garmaroudi AA, Khadem M, Hotkani MM, Mozaffari S, Kazemirad E. Downregulation of GJB2 and SLC26A4 genes induced by noise exposure is associated with cochlear damage. *Mol Biol Rep*. 2022;49(8):7219-29.
21. Nourbagheri M, Zohdy M. Coloured noise signal identification using supervised learning algorithm. *International Journal of Computer and Information Technology*. 2016;5(7):75-84.
22. Culhaoglu B, Erbek SS, Erbek S, Hizal E. Protective Effect of Nigella Sativa Oil on Acoustic Trauma Induced Hearing Loss in Rats. *Audiol Res*. 2017;7(2):181.
23. Karami E, Goodarzi Z, Chahardoli R, Ghazi Khansari M, Kiani M, Shahtaheri SJ. Investigating the protective effects of aqueous extract of the wormwood plant (*Artemisia absinthium*) on alumina nanoparticle-induced pulmonary toxicity in male Wistar rats. *Journal of Health and Safety at Work*. 2022;12(2):288-308. Persian.
24. Tavanai E, Mohammadkhani G. Evaluation of the effects of chronic injection of D-galactose on auditory brainstem responses as a model for studying age-related hearing loss. *Acta Med Iran*. 2019;57(5):281-288.
25. Borges RC, editor. Noise/Signal: two different listening experiences for deterministic and non deterministic sound stimulus. In: *Acoustics 2012*. 2012.
26. Labrosse JP, Sullivan S, Schneider MN. Sound management systems for improving workplace efficiency. Google Patents. 2018.
27. Sataloff RT, Sataloff J. *Occupational hearing loss*. Boca Raton, FL: CRC Press; 2006. xv, 479 pp.
28. Stoyanov M, Gunzburger M, Burkardt J. Pink noise, 1/f α noise, and their effect on solutions of differential equations. *Int J Uncertain Quantif*. 2011;1(3):211-228.

29. Halley JM, Kunin WE. Extinction risk and the 1/f family of noise models. *Theor Popul Biol.* 1999;56(3):215-30.
30. Aksoy F, Dogan R, Yenigun A, Veyseller B, Ozturan O, Ozturk B. Thymoquinone treatment for inner-ear acoustic trauma in rats. *J Laryngol Otol.* 2015;129(1):38-45.
31. Fetoni AR, De Bartolo P, Eramo SL, Rolesi R, Paciello F, Bergamini C, et al. Noise-induced hearing loss (NIHL) as a target of oxidative stress-mediated damage: cochlear and cortical responses after an increase in antioxidant defense. *J Neurosci.* 2013;33(9):4011-23.
32. Fettiplace R. Hair Cell Transduction, Tuning, and Synaptic Transmission in the Mammalian Cochlea. *Comprehensive Physiology. Compr Physiol* 2017;7(4):1197-227.
33. Habybabad RH, Mohammadi M, Mortazavi SB, Khavanin A, Mirzaei R, Malvajardi MS. The effect of simultaneous exposure to cigarette smoke and noise on distortion product otoacoustic emissions in rats. *Toxicol Ind Health.* 2019;35(5):349-57.
34. Park SN, Back SA, Park KH, Seo JH, Noh HI, Akil O, et al. Comparison of functional and morphologic characteristics of mice models of noise-induced hearing loss. *Auris Nasus Larynx.* 2013;40(1):11-7.
35. Yao W, Gao L, Su J, Karpeta N, Xie W, Duan M. Effects of lesions of the organ of corti on hearing. *Acta Otolaryngol.* 2022;142(2):118-26.
36. Le Prell CG, Henderson D, Fay RR, Popper AN. Noise-induced hearing loss: Springer; 2012.
37. Rose AS, Ebert CS, Jr., Prazma J, Pillsbury HC, 3rd. Noise exposure levels in stock car auto racing. *Ear Nose Throat J.* 2008;87(12):689-92.
38. Frenis K, Kalinovic S, Ernst BP, Kvandova M, Al Zuabi A, Kuntic M, et al. Long-Term Effects of Aircraft Noise Exposure on Vascular Oxidative Stress, Endothelial Function and Blood Pressure: No Evidence for Adaptation or Tolerance Development. *Front Mol Biosci.* 2021;8:814921.
39. Mannström P, Kirkegaard M, Ulfendahl M. Repeated Moderate Noise Exposure in the Rat--an Early Adulthood Noise Exposure Model. *J Assoc Res Otolaryngol* 2015;16(6):763-72.
40. Fraenkel R, Freeman S, Sohmer H. The effect of various durations of noise exposure on auditory brainstem response, distortion product otoacoustic emissions and transient evoked otoacoustic emissions in rats. *Audiol Neurootol.* 2001;6(1):40-9.
41. Kurabi A, Keithley EM, Housley GD, Ryan AF, Wong AC. Cellular mechanisms of noise-induced hearing loss. *Hear Res.* 2017;349:129-37.