مقاله پژوهشی

پیشگیری از آسیب سلول‌های مویی شنوایی ناشی از مواجهه هم‌زمان با صدا و مونوکسیدکربن در خرگوش

اکرم پوربخت

گروه شنوایی‌شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: داروی ان استیل سیستئین، پیش‌ماده گلوتاتیون، آنتی‌اکسیدان داخل سلولی و خنثی‌کننده رادیکال‌های آزاد است که اثر حفاظتی آن بر ضد آسیب ناشی از صدا قبلاً گزارش شده است. در صنعت افراد زیادی در معرض هم‌زمان صدا و آلاینده‌های شیمیایی از جمله مونوکسیدکربن قرار دارند. از این رو در این مطالعه نقش حفاظتی ان استیل سیستئین در پیشگیری از آسیب ناشی از مواجهه هم‌زمان صدا و مونوکسیدکربن در حیوانات بررسی شد.

روش بررسی: تعداد ۱۲ خرگوش برای ۵ روز و هر روز ۸ ساعت در معرض صدا با پهنای باند وسیع و شدت ۱۰۰ دسی‌بل SPL و هم‌زمان در معرض گاز مونوکسیدکربن قرار گرفتند. گروه شاهد و آزمون یک ساعت قبل از مواجهه به‌ترتیب سرم نمکی و ان استیل سیستئین ۳۲۵ میلی‌گرم هر کیلو وزن بدن دریافت کردند. اثر حفاظتی ان استیل سیستئین، ۳ هفته بعد از مواجهه با بررسی بافت‌شناسی ارزیابی شد.

یافته‌ها: در گروه شاهد، مواجهه هم‌زمان صدا و مونوکسیدکربن آسیب قابل توجهی در سلول‌های مویی خارجی ایجاد کرده بود، اما سلول‌های مویی داخلی و سلول‌های ستونی تغییر شکل خاصی نشان نمی‌دادند. در گروه آزمون، ان استیل سیستئین توانست به‌طور قابل توجهی سلول‌های مویی خارجی را حفظ کند.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که داروی ان استیل سیستئین می‌تواند از آسیب سلول‌های مویی ناشی از مواجهه هم‌زمان با صدا و مونوکسیدکربن جلوگیری کند.

واژگان کلیدی: ان استیل سیستئین، کم‌شنوایی ناشی از صدا، مونوکسیدکربن، سلول مویی، بافت‌شناسی

(دریافت مقاله: ۸۹/۳/۲۹، پذیرش: ۸۹/۶/۲۳)

مقدمه

آسیب شنوایی ناشی از صدا (Noise-Induced Hearing Loss: NIHL) از علل اصلی افت شنوایی در جوامع صنعتی است و شایع‌ترین بیماری شغلی محسوب می‌شود. حدود سی میلیون کارگر در محل کار خود در معرض سطح شدت خطرناک صدا و در نتیجه NIHL قرار دارند. تخمین زده شده است که ۱۶ درصد موارد کاهش شنوایی ناتوان‌کننده (disabling hearing loss) در بزرگسالان در تمام دنیا ناشی از سر و صدای محل کار است(۱).

اگرچه آسیب ناشی از صدا به‌طور وسیع در طی چند دهۀ اخیر مطالعه شده است، اما آنچه تاکنون از نظر بالینی در پیشگیری از NIHL مؤثر بوده است وسایل حفاظت شنوایی (Hearing Protective Device: HPD) بوده است و تنها درمان کنونی وسایل کمک شنوایی است. یکی از عوامل خطر بالقوه در NIHL، حتی در محیط با سطح شدت صدای نسبتا پایین، تأثیر عوامل محیطی است.

مونوکسیدکربن یکی از مهم‌ترین آلاینده‌های هوا، هم در محیط زیست و هم در محیط‌های صنعتی، محسوب می‌شود و مواجهه با آن در بسیاری از صنایع نظیر صنایع ریخته‌گری، ذوب آهن، ذوب مس، صنایع فولاد و تولید سیمان و نیز در برخی

نویسنده مسئول: تهران، بلوار میرداماد، میدان مادر، خیابان شهید شاه نظری، کوچه نظام، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه شنوایی‌شناسی، کد پستی: ۱۳۴۸۷-۱۵۴۵۹، تلفن: ۲- ۲۲۲۲۸۰۵۱ داخلی ۲۶۳، E-mail: pourbakht@tums.ac.ir

Archive of SID

www.SID.ir

فعالیت‌های شغلی نظیر جوش‌کاری و آهنگری وجود دارد(۲). تماس هم‌زمان با صدا و مونوکسیدکربن در مقادیری بیش از حد مجاز در بسیاری از مشاغل مانند مأموران آتش‌نشانی، تعمیرکاران اتومبیل، مأموران ترافیک، کارگران معدن، کارگران صنایع فولاد، جوش‌کاران اکسی اتیلن و آهنگران گزارش شده است(۳). مطالعات قبلی نشان داده است که مونوکسیدکربن به تنهایی هیچ اثر دائمی بر حساسیت شنوایی به جا نمی‌گذارد، اما مواجههٔ هم‌زمان صدا و گاز مونوکسیدکربن باعث تقویت NIHL می‌شود(۴).

طی دو دهه گذشته، پیشرفت زیادی در شناخت پدیده‌های بیوشیمیایی، که باعث مرگ سلول‌های مویی و نورون‌های عقدهٔ مارپیچی می‌شود، حاصل شده است. در واقع NIHL فقط یک آسیب فیزیکی نیست، بلکه آسیب حلزونی ناشی از تغییرات متابولیک نیز هست(۵). مطالعات کم‌شنوایی ناشی از صدا نشان داده است که کم‌شنوایی در نتیجهٔ استرس اکسیداتیو که باعث تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد (Reactive Oxygen Spieces: ROS) که بر سیستم آنتی‌اکسیدان سلولی پیشی گرفته‌اند، ایجاد می‌شود(۶و۷). لازم به ذکر است که تقویت افت شنوایی ناشی از صدا در اثر مواجهه با مونوکسیدکربن نیز به افزایش استرس اکسیداتیو نسبت داده شده است(۸).

از زمانی که Yamane و همکاران (۱۹۹۵) نقش استرس اکسیداتیو متابولیک ناشی از صدا را در آسیب حلزون گوش مطرح کردند، تحقیقات تجربی برای پیشگیری و درمان NIHL، به‌سوی یافتن راهکارهای درمانی مؤثری از طریق مهار این مکانیسم آسیب متوجه شده است. یکی از این داروها، ان استیل سیستئین (N-acetylcystein: NAC) است که به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان مطرح است. این دارو در درمان مسمومیت با استامینوفن مورد تأیید مؤسسه دارو و غذا (Food and Drug Association: FDA) است و در واقع پیش ماده‌ای برای سنتز گلوتاتیون که آنتی‌اکسیدان طبیعی است فراهم می‌کند(۹). نقش آن دارو در پیشگیری از NIHL در حیوانات به اثبات رسیده است و اخیراً در کارآزمایی بالینی برای پیشگیری از NIHL به‌کار برده شده است(۱۰و۱۱).

از آنجا که در مطالعات گذشته نقش اکسیدان‌ها در آسیب شنوایی ناشی از مواجهه هم‌زمان صدا و مونوکسیدکربن به اثبات رسیده است، و با توجه به این فرضیه که داروی آنتی‌اکسیدان ان استیل سیستئین می‌تواند از این آسیب جلوگیری کند، ما در این مطالعه بر آن بودیم تا به بررسی بافت‌شناسی حلزون گوش خرگوش‌هایی که به طور هم‌زمان در معرض صدا و مونوکسیدکربن قرار گرفته و پیش از مواجهه داروی ان استیل سیستئین دریافت کرده اند پرداخته و از طریق بررسی سلول‌های مویی آسیب دیده و هنجار، اثر حفاظتی دارو را بررسی کنیم. نتایج به‌دست آمده در این مطالعه می‌تواند به‌عنوان راهکاری مناسب در جمعیت‌های انسانی برای تخفیف عوارض ناشی از صدا و تقویت آن با مونوکسیدکربن پیشنهاد گردد. قابل ذکر است که در این بررسی، برای اولین بار در ایران مشاهدهٔ مستقیم سلول‌های مویی با روش بافت‌شناسی بر روی خرگوش انجام گرفت.

روش بررسی

این پژوهش به روش تجربی روی ۱۲ خرگوش نر سفید (انستیتو پاستور، ایران)، که از نظر معاینهٔ اتوسکپی و رفلکس Preyer طبیعی بودند، انجام گرفت. حیوانات به دو گروه اصلی شاهد و آزمون تقسیم شدند. گروه شاهد پیش از مواجهه سرم نمکی و گروه آزمون دارو دریافت کرده و هر دو گروه به‌طور هم‌زمان در معرض صدا و مونوکسیدکربن قرار گرفتند:

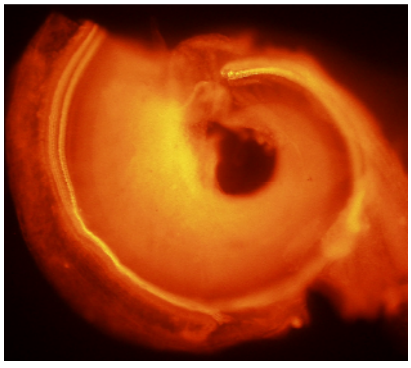
گروه شاهد: حیواناتی که سرم نمکی دریافت کرده و در معرض هم‌زمان صدا و مونوکسیدکربن قرار گرفتند (n=۶)

گروه آزمون: حیواناتی که ان استیل سیستئین دریافت کرده و در معرض هم‌زمان صدا و مونوکسیدکربن قرار گرفتند (n=۶)

حیوانات گروه آزمون، ان استیل سیستئین را به میزان ۳۲۵ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن در روز از طریق تزریق درون‌صفاقی (Intrapretoneal: IP) دریافت کردند. تزریق یک بار در روز و به‌مدت ۸ روز (۳ روز قبل و ۵ روز هنگام مواجهه با صدا و مونوکسیدکربن) انجام شد. لازم به ذکر است که در روزهای

Archive of SID

www.SID.ir

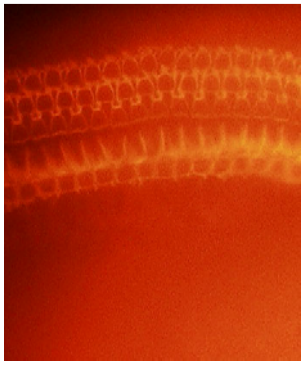


شکل ۱ـ نمای بافت‌شناسی یکی از دورهای حلزون در گروه شاهد پس از برداشتن غشاء رایسنر و غشاء سقفی

مواجهه تزریق دارو ۱ ساعت قبل از مواجهه انجام می‌شد.

حیوانات در گروه‌های مورد نظر در معرض صدای با پهنای باند ۵۷۰۰–۷۰۰ هرتز و با تراز شدت کلی ۱۰۰ دسی بل به‌مدت ۵ روز پیاپی و ۸ ساعت در روز قرار گرفتند. حیوانات هم‌زمان در معرض گازمونوکسیدکربن ppm ۵۰۰ به‌مدت ۸ ساعت در روز و ۵ روز پیاپی قرار گرفتند.

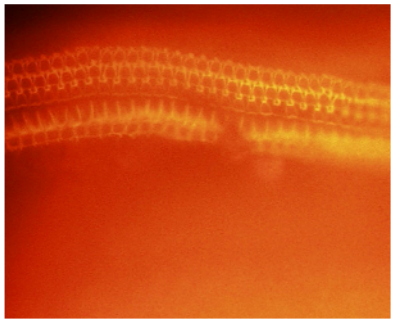
خرگوش‌ها ۳ هفته بعد از مواجهه با صدا و مونوکسیدکربن بی‌حسی عمیق با مخلوطی از کتامین و گزیلوکائین کشته شدند. بلافاصله استخوان تمپورال آنها خارج شد؛ پنجره‌های بیضی و گرد باز شد؛ و فضای پری لنفاتیک با بافر پارافرمالدئید ۲ درصد در فسفات 0.1M در pH ۷/۴ برای یک ساعت تزریق شد؛ و سپس با بافر فسفات 0.1M شست‌وشو انجام شد. پوستهٔ استخوانی حلزون برداشته شد و نمونه به مدت ۵ دقیقه در محلول Triton X-100 غوطه‌ور شد تا غشاء سلول مویی نفوذپذیر شود بعد از آن کل ارگان کورتی به‌مدت ۶۰ دقیقه با Rhodamine phalloidin رنگ‌آمیزی برای اکتین شد تا محدودهٔ سلول مویی و مژک‌های آنان مشخص شود(۱۲). بعد از رنگ‌آمیزی، غشاء سقفی (tectorial membrane) برداشته شد. تیغهٔ مارپیچی استخوانی هم به‌طور نسبی برداشته شد، و دورهای حلزون بعد از جداسازی روی لام قرار داده شد. سپس لام‌ها زیر میکروسکوپ فلوئورسنت با بزرگ‌نمایی ۴۰ برابر مشاهده شدند.



شکل ۲ـ نمای طبیعی ارگان کورتی که در آن به‌ترتیب از پایین به بالا سلول‌های مویی داخلی، ستونی خارجی، سلول‌های مویی خارجی ردیف اول، دوم و سوم نمایش داده شده‌اند

یافته‌ها

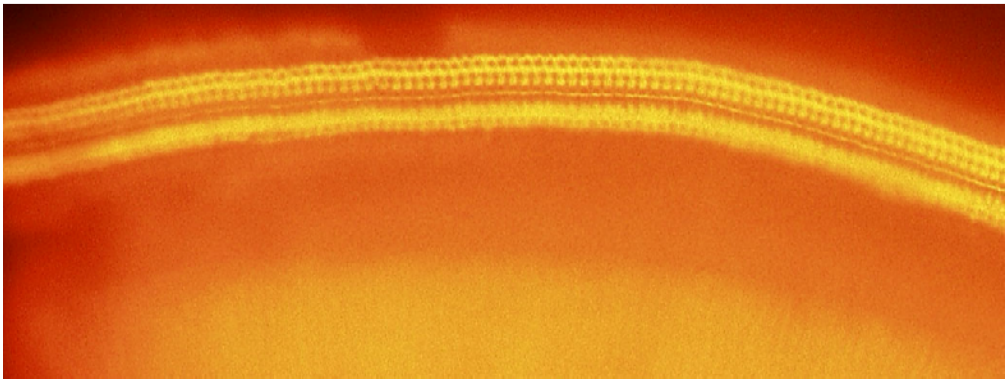
در این مطالعه از روش بافت‌شناسی و مشاهدهٔ مستقیم سلول‌های مویی حلزون خرگوش استفاده شد. همان طور که در شکل ۱ نشان داده شده حلزون گوش زیر میکروسکوپ فلوئورسنت قابل مشاهده است. آنچه در این شکل قابل ارزیابی است به‌ترتیب از پایین به بالا عبارتند از: سلول‌های مویی داخلی، سلول‌های ستونی، سلول‌های مویی خارجی ردیف ۱، سلول‌های دایترز ردیف ۱، سلول‌های مویی خارجی ردیف ۲، سلول‌های دایترز ردیف ۲، سلول‌های مویی خارجی ردیف ۳ و سلول‌های دایترز ردیف ۳. در نگاه دقیق‌تر علاوه بر سلول‌های مویی و نگهدارندهٔ



شکل ۳ـ تشکیل اسکار مشخص در دو سلول مویی خارجی ردیف اول

Archive of SID

www.SID.ir



شکل ٤ـ ارگان کورتی در گروه آزمون. همان‌طور که مشاهده می‌شود سلول‌ها به‌خوبی در این گروه حفاظت شده‌اند

نام برده شده، می‌توان مژک‌ها را نیز مشاهده نمود (شکل ۲).

در گروه شاهد، مواجههٔ حلزون گوش خرگوش با سطح شدت بالای صدا و همزمان با آن قرار گرفتن در معرض مونوکسیدکربن باعث آسیب قابل توجهی به ارگان کورتی به شرح زیر گردید:

در ردیف سلول‌های مویی خارجی آسیب قابل توجهی مشاهده می‌شود. سلول‌های مویی خارجی ردیف ۱ بیشترین آسیب را نشان می‌دهند و آسیب کمتری به ردیف‌های ۲ و ۳ سلول‌های مویی خارجی وارد شده است.

اما در ردیف سلول‌های مویی داخلی آسیبی مشاهده نمی‌شود. در سلول‌های پشتیبان، به‌ویژه سلول‌های ستونی، نیز تغییر شکلی به چشم نمی‌خورد. در مژک‌ها سستی، بی‌نظمی، کج شدگی، بدشکلی، چسبیدگی، شکستگی دیده نمی‌شود.

لازم به ذکر است که در این مطالعه، سلول‌هایی که جسم سلولی و صفحهٔ کوتیکولی قابل شناسایی داشته باشند به‌عنوان سلول‌های سالم در نظر گرفته شد. تشکیل اسکار (scar formation) مشخص، که از به هم رسیدن زوائد سلول‌های انگشتی مجاور (شکل ۳) به‌وجود می‌آید، نشانه‌ای از سلول از بین رفته در نظر گرفته شد(۱۳و۱۴).

در گروه آزمون، درمان با ان استیل سیستئین باعث شد که سلول‌های مویی خارجی که بیشترین آسیب را در نتیجهٔ مواجههٔ همزمان با صدا و مونوکسیدکربن نشان داده بودند به‌خوبی حفظ شوند (شکل ۴). سلول‌ها در گروه آزمون بدین شرح مشاهده شدند:

در ردیف سلول‌های مویی داخلی آسیبی مشاهده نمی‌شود.

در سلول‌های پشتیبان، به‌ویژه سلول‌های ستونی، نیز تغییر شکلی به چشم نمی‌خورد.

در مژک‌ها سستی، بی‌نظمی، کج شدگی، بدشکلی، چسبیدگی و شکستگی دیده نمی‌شود.

در این گروه استفاده از دارو قبل از مواجهه، از آسیب سلول‌های مویی خارجی جلوگیری به‌عمل آورد.

بحث

در مطالعهٔ حاضر سلول‌های مویی شنوایی حلزون خرگوش بعد از مواجههٔ همزمان با صدا و مونوکسیدکربن آسیب قابل توجهی نشان دادند. در حالی که مصرف داروی ان استیل سیستئین پیش از مواجهه، تا حد قابل توجهی از این آسیب جلوگیری کرد. این حفاظت در نتیجه عملکرد مستقیم آنتی‌اکسیدانی این دارو انجام می‌شود. این دارو به‌عنوان پیش‌مادهٔ سیستئین آزاد داخل سلولی عمل می‌کند و به‌طور غیرمستقیم با افزایش سطح داخل سلولی گلوتاتیون اثر حفاظتی ایجاد می‌کند.

اثر حفاظتی داروی ان استیل سیستئین بر ضد مواجههٔ همزمان با صدا و مونوکسیدکربن ناشی از اثر آنتی‌اکسیدانی این دارو می‌تواند باشد. حداقل دو مکانیسم در آسیب NIHL به بافت حسی عصبی گوش داخلی مطرح است. ضربه مکانیکی مستقیم

Archive of SID
www.SID.ir

که در شدت‌های بالاتر به مژک‌ها و یا ساختار ارگان کورتی و غشاء پایه آسیب می‌زند و مکانیسم متابولیک که مسیرهای مسئول نگهداری هومیوستاز ارگان کورتی را بیش از حد فعال کرده و منجر به تغییرات متابولیک می‌شود و می‌تواند سیستم را به‌طور موقت یا دائم مختل کند. تحریک متابولیک بیش از حد هر سلولی ممکن است همراه با آسیب بیوشیمیایی باشد که در بین آنان تولید رادیکال‌های آزاد قابل توجه بوده و می‌تواند موجب مرگ سلولی شود.

اهمیت رادیکال‌های آزاد در NIHL در مطالعات زیر تأیید می‌شود:

رادیکال‌های آزاد بعد از مواجهه با صدا به‌طور قابل توجهی بالا می‌روند. مشاهده شده است که سطح اکسیژن منفرد در نوار عروقی بعد از تماس با صدا افزایش پیدا کرده است(۷). سطح رادیکال‌های هیدروکسیل در حلزون گوش بعد از تماس با صدا افزایش نشان داده است(۶). کاهش سطح آنتی‌اکسیدان داخلی به نام گلوتاتیون باعث ایجاد NIHL شده است(۱۵و۱۶). بعد از تماس با صدا، سطح گلوتاتیون در دیواره خارجی حلزون افزایش نشان داده است(۱۷). بعد از دخالت با آنتی‌اکسیدان‌های مختلف میزان NIHL کاهش نشان داده است(۲۲-۱۸). دفاع داخلی سلول بر ضد رادیکال‌های آزاد توسط گلوتاتیون انجام می‌شود و از آن به‌عنوان سیستم آنتی‌اکسیدان اولیهٔ سلولی بدن نام می‌برند. در سال‌های اخیر مطالعات زیادی برای پیشگیری از NIHL انجام گرفته است و گروهی از محققان استراتژی درمانی خود را براساس افزایش سطح آنتی‌اکسیدان داخلی (گلوتاتیون) طراحی کرده‌اند. از جملهٔ این مطالعات می‌توان به مطالعهٔ گذشته در استفاده ازداروی Ebselen (مشابه گلوتاتیون پراکسیداز) در جلوگیری از آسیب سلول‌های مویی اشاره کرد(۲۲). در این مطالعه نیز داروی ان استیل سیتئین مورد بررسی قرار گرفت که پیش‌ماده گلوتاتیون است و در بسیاری از مطالعات نقش آن به‌عنوان خنثی‌کنندهٔ رادیکال‌های آزاد، جایگزین نمودن گلوتاتیون، حفاظت از میتوکندری و پیشگیری از نکروزیس و تورم سلول‌ها روشن شده است(۲۳). در مطالعات متعدد روی حیوانات اثر این دارو در پیشگیری از NIHL (۲۴)، و اخیراً اثر آن در پیشگیری از آسیب ناشی از مواجههٔ هم‌زمان با صدا و مونوکسیدکربن توسط DPOAE گزارش شده است(۲۵). نتایج مطالعهٔ حاضر نقش این دارو در پیشگیری از اثر هم‌زمان صدا و مونوکسیدکربن را با روش بافت‌شناسی و مشاهدهٔ مستقیم سلول‌های مویی اثبات نمود.

در مورد مواجههٔ هم‌زمان با صدا و مونوکسیدکربن، مطالعات انجام شده روی حیوانات نشان داده است که مونوکسیدکربن به تنهایی باعث کم‌شنوایی نمی‌شود، اما می‌تواند موجب تقویت کم‌شنوایی ناشی از صدا گردد(۲۶،۴و۲۷). افت شنوایی ناشی از اثر هم‌زمان صدا و مونوکسیدکربن (به ترتیب ۱۰۰ دسی بل و۱۵۰۰ ppm برای ۸ ساعت) به‌طور متوسط ۳۰ دسی بل بیشتر از افت شنوایی ناشی از اثر صدا به تنهایی گزارش شده است(۲۸). در مطالعات بالینی نیز گزارشی از بررسی روی ۸۶۴۷ کارگر طی ۱۳ سال در کانادا منتشر شده است. نتایج نشان داده است افت شنوایی در کارگرانی که در مواجههٔ هم‌زمان با مونوکسیدکربن و صدای بیش از ۹۰ دسی بل بوده‌اند، به‌طور معنی داری بیشتر از سایر کارگرانی است که فقط در معرض صدا بوده‌اند(۴). بنابراین با توجه به نتایج حفاظتی این مطالعه می‌توان این دارو را در کارآزمایی بالینی و برای حفاظت کارگران در محیط‌های پر سروصدا و همراه با آلودگی‌های شیمیایی پیشنهاد داد.

مطالعهٔ حاضر به‌صورت تجربی روی خرگوش انجام گرفته است. لازم به ذکر است که اکثر حیوانات می‌توانند در باند فرکانسی وسیعی شنوایی داشته باشند. در این میان اکثر پستانداران بسیار به محدودهٔ شنوایی انسان شبیه هستند و خیلی از حیوانات از جمله پستانداران دریایی می‌توانند حتی صداهای فرکانس بالاتری را نیز بشنوند. محدودهٔ فرکانسی حیوانات مختلف توسط Fay (۱۹۸۸) جمع‌آوری شده است(۲۹). در مورد خرگوش این محدوده ۴۲۰۰-۳۶۰ هرتز گزارش شده است(۳۰). ما در این مطالعه از خرگوش استفاده کرده‌ایم زیرا این حیوان قبلاً در مطالعات الکتروفیزیولوژی استفاده شده است و از این جهت که محدودهٔ فرکانسی شنوایی خرگوش به‌طور وسیعی با محدودهٔ فرکانسی

Archive of SID

www.SID.ir

شنوایی انسان هم‌سان است مدل مناسبی به‌نظر می‌رسد.

حلزون یک سیستم زیستی پیچیده است و در هر یک از سلول‌های نگهدارنده، سلول‌های حسی و سلول‌های عصبی به صدا حساس است. خصوصیت مکانیکی حلزون برای پردازش محرک آکوستیک ضروری است. سلول‌های ستونی جزء نگهدارندهٔ اصلی ارگان کورتی بوده و آسیب دیدن آنها باعث تغییر سریع در شیب امپدانس غشاء پایه خواهد بود که هم بر حساسیت و هم بر کوک مکانیکی در منطقهٔ آسیب تأثیر می‌گذارد. پس از مواجهه با نویز ۱۵۰ دسی بل برای ۳۰ دقیقه آسیب سلول‌های ستونی مشاهده شده است. در مطالعهٔ حاضر سطح شدت صدا پایین‌تر از حد آسیب سلول‌های ستونی بوده است و طبیعی بودن شکل این سلول‌ها را توجیه می‌کند.

صدا می‌تواند باعث اعوجاج و یا شکستگی مژک‌ها شود. اتصال مژک‌ها با غشاء سقفی در فرایند تبدیل انرژی حیاتی است، چون حرکت مژک‌ها کانال‌های یونی را باز می‌کند و با ورود پتاسیم سلول دپلاریزه شده و سیگنال را به سلول عصبی می‌فرستد. در مشاهدات ما آسیب خاصی به مژک‌ها شناسایی نشده است که می‌تواند به‌عنوان عدم آسیب تلقی گردد. البته لازم به ذکر است که روش بررسی با میکروسکوپ الکترونی برای مشاهدهٔ مژک‌ها مناسب‌تر است که مورد نظر این مطالعه نبوده است. ضمن این که احتمال این نیز وجود دارد که در فاصلهٔ زمانی بین مواجهه و بررسی بافت‌شناسی تغییر شکل مختصر مژک‌ها بهبود یافته باشد.

در مطالعهٔ حاضر بیشترین آسیب به سلول‌های مویی خارجی وارد شده بود. همان طور که می‌دانیم سلول‌های مویی خارجی حساس‌ترین سلول در حلزون هستند. از آنجا که سلول‌های مویی خارجی به غشاء پایه متصل است، تحرک آنها هم حساسیت و هم کوک ارگان کورتی را بالا می‌برد. سلول‌های مویی داخلی بسیار به تماس با سطح شدت بالای صدا مقاوم هستند. وقتی در منطقه‌ای از غشاء پایه، کل سلول‌های مویی خارجی از بین رفته باشد ممکن است سلول‌های مویی داخلی و فیبرهای عصب ۸ نیز از بین بروند. در مواجهه با نویز و مونوکسیدکربن در سطح مواجهه این مطالعه نیز سلول‌های مویی داخلی آسیبی نشان ندادند.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه، برای اولین بار در ایران، حلزون گوش حیوان مورد بررسی بافت‌شناسی قرار گرفت که می‌تواند به‌عنوان سرآغازی بر مطالعات عمیق‌تر در حوزهٔ آناتومی و فیزیولوژی شنوایی مطرح باشد. در مطالعهٔ حاضر سلول‌های مویی خارجی حلزون خرگوش بعد از مواجههٔ هم‌زمان با صدا و مونوکسیدکربن آسیب قابل توجهی نشان دادند. در حالی که مصرف داروی ان استیل سیستئین پیش از مواجهه، تا حد قابل توجهی از این آسیب جلوگیری به‌عمل آورد.

این دارو در کارآزمایی بالینی در درمان NIHL به‌کار گرفته شده است. با این مطالعه کاربرد بالینی درمان آنتی‌اکسیدانی داروی ان استیل سیستئین در پیشگیری از کم‌شنوایی‌های ناشی از استرس‌های متعدد محیطی نمایش داده شد. این دارو می‌تواند در مورد انسان به‌صورت کارآزمایی بالینی در پیشگیری از آسیب ناشی از نویز و مونوکسیدکربن پیشنهاد گردد.

سپاسگزاری

در پایان از همکاری صمیمانهٔ جناب آقای مهدی اکبری، عضو محترم هیأت علمی دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، به‌خاطر در اختیار قرار دادن نمونه‌ها و کمک‌های بی‌دریغ ایشان در آغاز پروژه کمال تشکر و سپاسگزاری را دارم.

REFERENCES

1. Nelson DI, Nelson RY, Concha-Barrientos M, Fingerhut M. The global burden of occupational noise-induced hearing loss. Am J Ind Med. 2005;48(6):446-58.
2. Cullis CF, Hirschler MM. Man's emission of carbon monoxide and hydrocarbons into the

Archive of SID
www.SID.ir

atmosphere. Atmos Environ. 1989;23(6):1195-203.
3. Fechter LD, Chen GD, Rao D. Chemical asphyxiants and noise. Noise Health. 2002;4(14):49-61.
4. Fechter LD, Young JS, Carlisle L. Potentiation of noise induced threshold shifts and hair cell loss by carbon monoxide. Hear Res. 1988;34(1):39-47.
5. Slepecky N, Chamberlain SC. Distribution and polarity of actin in sensory hair cells of the chinchilla cochlea. Cell Tissue Res. 1982;224(1):15-24.
6. Yamane H, Nakai Y, Takayama M, Konishi K, Iguchi H, Nakagawa T, et al. The emergence of free radicals after acoustic trauma and strial blood flow. Acta Otolarygol Suppl. 1995;519:87-92.
7. Ohlemiller KK, Wright JS, Dugan LL. Early elevation of cochlear reactive oxygen species following noise exposure. Audiol Neurootol. 1999;4(5):229-36.
8. Rao D, Fechter LD. Protective effects of phenyl-N-tert butylnitrone on the potentiation of noise-induced hearing loss by carbon monoxide. Toxicol Appl Pharmacol. 2000;167(2):125-31.
9. Zafarullah M, Li WQ, Sylvester J, Ahmad M. Molecular mechanisms of N-acetylcysteine actions. Cell Mol Life Sci. 2003;60(1):6-20.
10. Kopke R, Bielefeld E, Liu J, Zheng J, Jackson R, Henderson D. N-acetylcysteine (NAC) and acetyl-L-Carnitine (ALCAR) show different effects in protecting the cochlea from noise in chinchilla. Assoc Res Otolaryngol Abs. 2004;27(686):231.
11. Lynch ED, Kil J. Compounds for the prevention and treatment of noise-induced hearing loss. Drug Discov Today. 2005;10(19):1291-8.
12. Raphael Y, Altschuler RA. Scar formation after drug-induced cochlear insult. Hear Res. 1991;51(2):173-83.
13. Engström H, Ades HW, Andersson A. Structural pattern of the organ of Corti: a systematic mapping of sensory cells and neural elements. Stockholm: Almqvist and Wiksell; 1966.
14. Bohne BA. Healing of the noise damaged inner ear. In: Hirsh SK, Eldredge DH, Hirsh IJ, Silverman SR, editors. Hearing and Davis. Essays honoring hallowell davis. St Louis: Washington University press; 1976. p. 85-96.
15. Ohinata Y, Yamasoba T, Schacht J, Miller JM. Glutathione limits noise-induced hearing loss. Hear Res. 2000;146(1-2):28-34.
16. Yamasoba T, Harris C, Shoji F, Lee RJ, Nuttall AL, Miller JM. Influence of intense sound exposure on glutathione synthesis in the cochlea. Brain Res. 1998;804(1):72-8.
17. Yamasoba T, Nuttall AL, Harris C, Raphael Y, Miller JM. Role of glutathione in protection against noise-induced hearing loss. Brain Res. 1998;784(1-2):82-90.
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. Quirk WS, Shivapuja BG, Schwimmer CL, Seidman MD. Lipid peroxidation inhibitor attenuates noise-induced temporary threshold shifts. Hear Res. 1994;74(1-2):217-20.
20. Hu BH, Zheng XY, McFadden SL, Kopke RD, Henderson D. R-phenylisopropyladenosine attenuates noise-induced hearing loss in the chinchilla. Hear Res. 1997;113(1-2):198-206.
21. Yamasoba T, Schacht J, Shoji F, Miller JM. Attenuation of cochlear damage from noise trauma by an iron chelator, a free radical scavenger and glial cell line-derived

Archive of SID
www.SID.ir

neurotrophic factor in vivo. Brain Res. 1999;815(2):317-25.
22. Pourbakht A, Yamasoba T. Ebselen attenuates cochlear damage caused by acoustic trauma. Hear Res. 2003;181(1-2):100-8.
23. Aruoma OI, Halliwell B, Hoey BM, Butler J. The antioxidant action of N-acetylcysteine: its reaction with hydrogen peroxide, hydroxyl radical, superoxide, and hypochlorous acid. Free Radic Biol Med. 1989;6(6):593-7.
24. Salehi N, Akbari M, Motallebi Kashani M, Haghani H. A survay on the protective effect of N-acetylcystein on the hearing of rabbits exposed to noise and carbon monoxide. Audiol. 2011;20(1):36-46. Persian.
25. Kopke R, Bielefeld E, Liu J, Zheng J, Jackson R, Henderson D, et al. Prevention of impulse noise-induced hearing loss with antioxidants. Acta Otolaryngol. 2005;125(3):235-43.
26. Young JS, Upchurch MB, Kaufman MJ, Fechter LD. Carbon monoxide exposure potentiates high-frequency auditory threshold shifts induced by noise. Hear Res. 1987;26(1):37-43.
27. Chen GD, McWilliams ML, Fechter LD. Intermittent noise-induced hearing loss and the influence of carbon monoxide. Hear Res. 1999;138(1-2):181-91.
28. Fechter LD, Chen GD, Rao D, Larabee J. Predicting exposure conditions that facilitate the potentiation of noise-induced hearing loss by carbon monoxide. Toxicol Sci. 2000;58(2):315-23.
29. Fay RR. Hearing in vertebrates: a psychophysics databook. Winnetka, IL: Hill-Fay Associates; 1988.
30. Heffner H, Masterton B. Hearing in glires: domestic rabbit, cotton rat, feral house mouse, and kangaroo rat. J Acoust Soc Am. 1980;68(6):1584-99.

Archive of SID

www.SID.ir