ORIGINAL ARTICLE

Hearing Impairment and Oxidative Stress Following Repeated Violet Noise Exposure: Protective Effects of Nigella sativa Oil in Rats

Vida Rezaei-Hachesu[1]
Hassan Haddadzade Niri[2]
Saeid Farahani[3]
Mohammad Reza Monazzam Esmaeelpour[4]

[1]Assistant Professor, Department of Occupational Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of MedicalSciences, Tehran, Iran
[2] Assistant Professor, Rehabilitation Research Center, Department of Audiology, School of Rehabilitation Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
[3] Assosiate Professor Department of Audiology, School of Rehabilitation Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
[4] Professor, Department of Occupational Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received August 12, 2026; Accepted October 24, 2026)

Abstract

Background and purpose: Oxidative stress is a key mechanism underlying noise-induced hearing loss, and antioxidant compounds may help attenuate noise-induced auditory damage. This study investigated the protective effects of Nigella sativa oil on hearing impairment and changes in oxidative stress and antioxidant status following repeated violet noise exposure.

Materials and methods: In this experimental study, 36 adult male rats were randomly assigned to four groups: control, Nigella sativa oil, violet noise, and violet noise + Nigella sativa oil. The noise-exposed groups were subjected to violet noise at 110 dB SPL for 4 h/day for 14 days. Nigella sativa oil was administered by gavage at a dose of 2 mL/kg, 1 h before noise exposure. Auditory brainstem response (ABR) thresholds were measured using click and tone-burst stimuli at 4, 8, 12, 14 and 16 kHz at baseline and on days 7, 14 and 21. Serum levels of malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) activity, and total antioxidant capacity (TAC) were also assessed at these time points. Data were analysed using one-way and repeated-measures analysis of variance (ANOVA).

Results: Baseline ABR thresholds did not differ significantly among the groups. In the violet-noise group, ABR thresholds increased at all tested frequencies on days 7 and 14 relative to baseline ($P < 0.05$). Compared with the violet-noise group, the violet-noise + oil group showed significantly lower ABR thresholds at 14 and 16 kHz on day 7, at 12, 14 and 16 kHz on day 14, and at 14 kHz on day 21 ($P < 0.05$). The violet-noise group also exhibited higher serum MDA levels and lower SOD activity and TAC than the control and Nigella sativa oil groups. Compared with the violet-noise group, the violet-noise + oil group showed lower MDA levels on days 7 and 21, higher SOD activity at all three time points, and higher TAC on days 14 and 21 ($P < 0.05$).

Conclusion: Preventive administration of Nigella sativa oil attenuated hearing impairment following violet-noise exposure, particularly at higher frequencies, and was associated with improvements in serum oxidative stress and antioxidant markers. These findings suggest that Nigella sativa oil may have a protective effect against noise-induced auditory damage.

Keywords: noise, noise-induced hearing loss, auditory brainstem response, oxidative stress.

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (263): 50-62 (Persian).

Corresponding Author: Mohammad Reza Monazzam Esmaeelpour - School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (E-mail: smaeel@tums.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و ششم شماره ۲۶۳ آبان سال ۱۴۰۵ (۶۲-۵۰)

مواجهه مکرر با صدای بنفش و پیامدهای شنوایی و اکسیداتیو آن: نقش محافظتی روغن سیاه‌دانه در مدل حیوانی

ویدا رضائی هاچه‌سو[۱]
حسن حدادزاده نیری[۲]
سعید فراهانی[۳]
محمدرضا منظم اسماعیل‌پور[۴]

چکیده

سابقه و هدف: استرس اکسیداتیو از مکانیسم‌های اصلی کاهش شنوایی ناشی از صداست و آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند این آسیب را کاهش دهند. این مطالعه اثر پیشگیرانه روغن سیاه‌دانه را بر آسیب شنوایی و تغییرات اکسیدان–آنتی‌اکسیدان ناشی از مواجهه مکرر با صدای بنفش بررسی کرد.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی، ۳۶ رت نر بالغ در چهار گروه کنترل، روغن سیاه‌دانه، صدای بنفش و صدای بنفش+روغن سیاه‌دانه قرار گرفتند. گروه‌های مواجهه روزانه ۴ ساعت، به‌مدت ۱۴ روز، در معرض صدای بنفش با تراز ۱۱۰ dBSPL قرار گرفتند. روغن سیاه‌دانه با دوز۲ mL/kg از طریق گاواژ، یک ساعت پیش از مواجهه تجویز شد. آستانه شنوایی با پاسخ شنوایی ساقه مغز (ABR) و محرک‌های click و tone-burst در ۴، ۸، ۱۲، ۱۴ و ۱۶ کیلوهرتز در خط پایه و روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ ارزیابی شد. MDA، SOD و TAC سرم نیز در همین روزها اندازه‌گیری شدند. داده‌ها با One-way ANOVA و repeated-measures ANOVA تحلیل شدند.

یافته‌ها: آستانه‌های پایه ABR بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشتند. در گروه صدای بنفش، آستانه‌ها در روزهای ۷ و ۱۴ در همه فرکانس‌ها نسبت به خط پایه افزایش یافتند($P <$ ۰/۰۵) در مقایسه با گروه صدای بنفش، آستانه‌های گروه صدای بنفش+روغن در روز ۷ در فرکانس‌های ۱۴ و ۱۶ kHz، روز ۱۴ در ۱۲، ۱۴ و ۱۶ kHz و روز ۲۱ در ۱۴ kHz کاهش معنی‌داری نشان دادند($P <$ ۰/۰۵). در گروه صدای بنفش، MDA نسبت به گروه‌های کنترل و روغن سیاه‌دانه افزایش و SOD و TAC کاهش داشتند. در گروه صدای بنفش+روغن، نسبت به گروه صدای بنفش، MDA در روزهای ۷ و ۲۱ کاهش، SOD در هر سه زمان افزایش و TAC در روزهای ۱۴ و ۲۱ افزایش داشت($P <$ ۰/۰۵).

استنتاج: تجویز پیشگیرانه روغن سیاه‌دانه شدت اختلال شنوایی ناشی از مواجهه با صدای بنفش را، به‌ویژه در فرکانس‌های بالاتر، کاهش داد و با تعدیل شاخص‌های اکسیدان–آنتی‌اکسیدان همراه بود.

واژه های کلیدی: صدا، کاهش شنوایی ناشی از صدا، پاسخ شنوایی ساقه مغز، استرس اکسیداتیو

مولف مسئول: محمدرضا منظم اسماعیل‌پور - تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت **E-mail:**smaeel@tums.ac.ir

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

تاریخ دریافت : ۱۴۰۵/۵/۲۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۵/۶/۱ تاریخ تصویب : ۱۴۰۵/۸/۴

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

مقدمه

کاهش شنوایی ناشی از صدا(Noise-induced hearing loss (NIHL) یکی از مهم‌ترین انواع کم‌شنوایی اکتسابی حسی‌عصبی است که در اثر مواجهه با صدای شدید یا مواجهات مکرر با سطوح بالای صدا ایجاد می‌شود(۱). آسیب ایجاد شده در حلزون تنها نتیجه نیروهای مکانیکی ناشی از تحریک صوتی نیست، بلکه مواجهه با سطوح آسیب‌رسان صدا مجموعه‌ای از پاسخ‌های سلولی و مولکولی را فعال می‌کند که اختلال عملکرد میتوکندری، افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، برهم‌خوردن هموستاز کلسیم از مهم‌ترین آن‌هاست(۲، ۳). تجمع ROS می‌تواند از طریق پراکسیداسیون لیپیدها، اکسیداسیون پروتئین‌ها، آسیب DNA و همچنین فعال‌سازی مسیرهای مرگ سلولی، به اختلال عملکرد و آسیب سلول‌های مویی و سایر ساختارهای حلزونی منجر شود(۴). این مجموعه تغییرات نشان می‌دهد که استرس اکسیداتیو نه تنها پیامدی از مواجهه با صدا، بلکه یکی از مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک اصلی در ایجاد و تداوم آسیب حلزونی است و تعدیل آن می‌تواند به عنوان یکی از اهداف بالقوه مداخلات محافظتی در برابر NIHL مورد توجه قرار گیرد(۵، ۶).

با توجه به نقش استرس اکسیداتیو در پاتوژنز NIHL، استفاده از ترکیبات زیست‌فعال گیاهی با قابلیت تقویت دفاع آنتی‌اکسیدانی، به عنوان یکی از رویکردهای بالقوه برای کاهش آسیب حلزونی مورد توجه قرار گرفته است. شواهد تجربی اخیر نیز نشان داده‌اند که برخی ترکیبات گیاهی می‌توانند با تعدیل شاخص‌های اکسیداتیو، شدت آسیب شنوایی ناشی از صدا را کاهش دهند(۷، ۸). در این میان، روغن سیاه دانه به دلیل ترکیب فیتوشیمیایی ویژه خود مورد توجه قرار گرفته است. بررسی ترکیب روغن دانه این گیاه نشان داده است که این روغن حاوی مجموعه‌ای از ترکیبات زیست‌فعال است که تیموکینون یکی از اجزای شاخص آن به شمار می‌رود(۹). شواهد تجربی نشان داده‌اند که روغن سیاه‌دانه می‌تواند در مدل‌های آسیب شنوایی ناشی از سمیت دارویی جنتامایسین به حفظ بهتر آستانه‌های پاسخ شنوایی ساقه مغز (ABR) کمک کند(۱۰) و تیموکینون نیز در مدل ترومای صوتی با حفظ پاسخ‌های DPOAE (Distortion Product Otoacoustic Emissions) همراه بوده است(۱۱). با این وجود شواهد مربوط به اثر محافظتی سیاه‌دانه در آسیب شنوایی ناشی از صدا هنوز محدود و ناهمگون است. مرور نظام‌مند اخیر نشان داد که در میان مطالعات حیوانی NIHL، بیشتر مطالعات از تیموکینون خالص استفاده کرده‌اند و شواهد مربوط به روغن کامل سیاه‌دانه به یک مطالعه محدود می‌شود، ضمن آنکه اثر تجمیعی این مداخلات در زیرگروه آسیب ناشی از صدا از نظر آماری معنی‌دار نبود(۱۲). مطالعه موجود درباره روغن کامل سیاه‌دانه نیز اثر آن را پس از یک مواجهه حاد با صدای سفید بررسی کرده است و ارزیابی آن به تغییرات کوتاه‌مدت آستانه ABR محدود بوده است(۱۳). از سوی دیگر، شواهد نشان داده‌اند که محتوای فرکانسی صدا می‌تواند الگوی آسیب شنوایی را تغییر دهد و مواجهه مکرر با صدای بنفش، که انرژی آن به سمت فرکانس‌های بالاتر افزایش می‌یابد، با الگوی افزایشی تغییر آستانه ABR در فرکانس‌های بالاتر همراه است(۱۴).

مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر پیشگیرانه روغن سیاه‌دانه بر آسیب شنوایی ناشی از مواجهه مکرر با صدای بنفش در یک مدل حیوانی انجام شد. با توجه به نقش استرس اکسیداتیو در پاتوژنز NIHL، عملکرد شنوایی و شاخص‌های استرس اکسیداتیو و دفاع آنتی‌اکسیدانی به‌طور هم‌زمان ارزیابی شدند تا اثر احتمالی روغن سیاه‌دانه بر آسیب شنوایی و ارتباط آن با تعدیل وضعیت اکسیدان آنتی‌اکسیدان بررسی شود.

مواد و روش‌ها

حیوانات

برای انجام این مطالعه تجربی، ۳۶ رت نر بالغ نژاد ویستار با سن حدود دو ماه و وزن ۱۵۰ تا ۲۰۰ گرم وارد

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

آزمایش شدند. انتخاب حیوانات نر با هدف به حداقل رساندن اثر احتمالی هورمون‌های جنسی بر پاسخ‌های شنوایی صورت گرفت. زیرا شواهد پیشین برای گیرنده‌های استروژنی نقش محافظتی در برابر افت شنوایی حسی ـعصبی در مدل‌های حیوانی گزارش کرده‌اند(۱۵). تعداد حیوانات با توجه به طراحی مطالعه، مطالعات تجربی مشابه و با رعایت ملاحظات اخلاقی مرتبط با کاهش تعداد حیوانات مورد استفاده در پژوهش‌های حیوانی تعیین شد. رت‌ها به‌صورت سه حیوان در هر قفس و در شرایط محیطی کنترل شده با دمای ۲۲ تا ۲۳ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۵۰ ± ۱۰ درصد و چرخه ۱۲ ساعته روشنایی/تاریکی نگهداری شدند و در تمام طول مدت مطالعه به آب و غذا دسترسی آزاد داشتند. تمامی مراحل آزمایش در واحد حیوانات دانشگاه علوم پزشکی ایران و بر اساس ضوابط اخلاقی مصوب کمیته اخلاق در پژوهش‌های حیوانی دانشگاه علوم پزشکی تهران با کد IR.TUMS.SPH.REC.1400.130 انجام شد.

پیش از اعمال هرگونه مداخله، آستانه شنوایی پایه حیوانات با آزمون ABR اندازه‌گیری شد. سپس حیوانات به‌صورت تصادفی و بدون اعمال انتخاب قبلی به چهار گروه ۹تایی شامل گروه کنترل، صدای بنفش، روغن سیاه‌دانه و صدای بنفش + روغن تقسیم شدند. شرایط نگهداری و جابه‌جایی حیوانات در تمامی گروه‌ها یکسان بود. گروه کنترل در بازه‌های زمانی متناظر با مواجهه، به مدت ۴ ساعت در همان اتاقک و تحت شرایط مشابه، بدون پخش صدای بنفش قرار گرفت و در این مدت آب و غذا در دسترس حیوانات نبود. حیوانات گروه صدا به مدت ۴ ساعت در روز در معرض صدای بنفش با تراز ۱۱۰ dB SPL قرار گرفتند(۱۶). در گروه روغن سیاه‌دانه (BS)، روغن با دوز روزانه ۲ mL/kg از طریق گاواژ تجویز شد(۱۳). گروه چهارم، علاوه بر مواجهه صوتی، همان دوز روغن سیاه‌دانه را یک ساعت پیش از شروع مواجهه با صدا دریافت کرد. برای بررسی تغییرات در طول دوره مطالعه، حیوانات هر یک از گروه‌های اصلی به صورت تصادفی به زیرگروه‌هایی بر اساس زمان نمونه‌گیری تقسیم شدند. حیوانات مربوط به هر زمان در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ مطالعه قربانی شدند و نمونه‌های مورد نیاز برای انجام آنالیزهای بیوشیمیایی جمع‌آوری گردید. روند تخصیص حیوانات و مراحل آزمایش در شکل ۱ نشان داده شده است.

تجویز روغن سیاه‌دانه

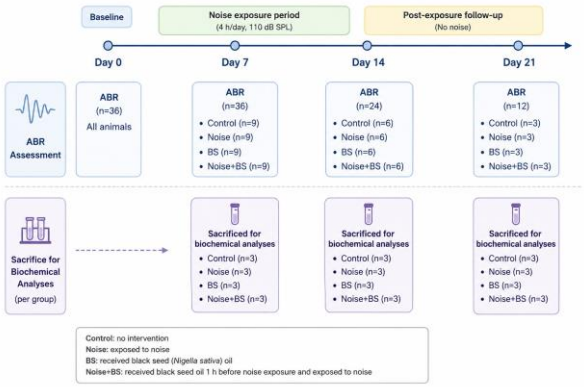
روغن ۱۰۰ درصد خالص سیاه‌دانه از شرکت باریج اسانس (ایران) تهیه شد. روغن مورد استفاده از دانه‌های تازه سیاه‌دانه و به روش پرس سرد استخراج شده و برای محافظت در برابر نور در ظروف شیشه‌ای کهربایی نگهداری می‌شد. حیوانات گروه‌های دریافت‌کننده روغن، روزانه دوز ۲ mL/kg را به‌صورت خوراکی و از طریق گاواژ دریافت کردند، دوزی که در مطالعات حیوانی پیشین اثرات محافظتی در برابر اختلال تعادل اکسیدان–آنتی‌اکسیدان و آسیب اکسیداتیو نشان داده است(۱۷). در گروهی که هم زمان تحت مواجهه صوتی قرار داشت، روغن سیاه‌دانه یک ساعت پیش از آغاز هر نوبت مواجهه تجویز شد.

مواجهه با صدا

مواجهه صوتی در یک اتاقک آکوستیکی که سطوح داخلی آن با مواد جاذب صوت پوشانده شده بود تا بازتاب‌های صوتی، تشکیل امواج ایستا و اثرات ناشی از طنین تا حد امکان کاهش یابد، انجام گرفت. طی هر نوبت مواجهه، حیوانات در یک قفس توری فلزی با محفظه‌های مجزا و ابعاد ۱۵ × ۱۳ × ۱۷ سانتی‌متر قرار داده شدند تا از تجمع آن‌ها در یک بخش از قفس جلوگیری شود. آب و غذا نیز در طول مواجهه در اختیار حیوانات قرار نداشت. صدای بنفش با استفاده از MATLAB (R2018a) تولید شد. طیف فرکانسی سیگنال تولیدشده، محدوده تقریباً ۰ تا

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

۲۲ کیلوهرتز را پوشش می‌داد و الگوی طیفی آن با افزایش دامنه در فرکانس‌های بالاتر، پیش از مواجهه تأیید شد. این سیگنال پس از تقویت توسط آمپلی‌فایر Rock JW-S317، از طریق بلندگوی Yashiao YD103-1 پخش شد. بلندگو در فاصله ۵ سانتی‌متری بالای قفس قرار گرفت و آرایش سیستم به‌گونه‌ای تنظیم شد که اختلاف تراز فشار صوت در نقاط مختلف محل استقرار حیوانات از ۱± dB SPL بیشتر نباشد. حیوانات گروه صدا و گروه صدا + روغن سیاه‌دانه، از روز اول تا پایان روز چهاردهم مطالعه، روزانه به مدت ۴ ساعت در معرض صدای بنفش با تراز فشار صوت ۱۱۰ dB SPL قرار گرفتند. بنابراین، دوره مواجهه شامل دو بازه متوالی هفت‌روزه بود. پس از آخرین مواجهه در روز چهاردهم، مواجهه صوتی متوقف شد و حیوانات تا روز بیست‌ویکم بدون مواجهه با صدای آزمایشی نگهداری شدند. این فاصله زمانی به عنوان دوره هفت‌روزه پیگیری پس از مواجهه در نظر گرفته شد (تصویر شماره ۱).



تصویر شماره ۱. فلوچارت طراحی مطالعه

برای کنترل شرایط مواجهه، تراز فشار صوت در نقاط مختلف قفس با استفاده از صداسنج Brüel & Kjær (B&K Type 2250-L، ساخت دانمارک) اندازه‌گیری و پایش شد. پیش از هر نوبت اندازه‌گیری، دستگاه مطابق دستورالعمل سازنده با یک کالیبراتور آکوستیکی استاندارد در تراز مرجع ۹۴ dB و فرکانس ۱۰۰۰ هرتز کالیبره شد. تراز صدای زمینه در محل نگهداری حیوانات در خارج از ساعات مواجهه، در محدوده ۴۰–۵۰ dB SPL قرار داشت.

ارزیابی تغییرات آستانه‌ی شنوایی

عملکرد شنوایی حیوانات با ثبت ABR و با استفاده از دستگاه ABR (Biologic Navigator pro, Natus, USA) ارزیابی شد. تمامی ثبت‌ها از گوش راست حیوانات انجام گرفت. پیش از شروع آزمون، حیوانات با تزریق داخل صفاقی ترکیب کتامین (۶۰ mg/kg) و زایلازین (۷/۵ mg/kg) تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند و در طول اندازه‌گیری، دمای بدن آن‌ها با استفاده از پد حرارتی در محدوده ۳۷±۰/۵ درجه سانتی‌گراد حفظ شد. برای ثبت پاسخ‌ها، سه الکترود سوزنی به صورت زیرجلدی قرار داده شدند. الکترود غیرواژگون‌گر روی فرق سر، الکترود واژگون‌گر در پشت گوش مورد آزمون و الکترود زمین در پشت گوش مقابل قرار گرفت. امپدانس هر یک از الکترودها کمتر از ۵ کیلواهم و اختلاف امپدانس بین الکترودها کمتر از ۲ کیلواهم حفظ شد. برای تحریک شنوایی از دو نوع محرک click و tone-burst استفاده شد. محرک click با گستره فرکانسی ۱۰۰۰ تا ۴۰۰۰ هرتز، مدت ۰/۱ میلی‌ثانیه و قطبیت متناوب، از طریق گوشی درون‌گوشی (Insert Earphone) متصل به دستگاه ABR ارائه شد. برای ارزیابی اختصاصی فرکانس، محرک‌های tone-burst در فرکانس‌های ۴، ۸، ۱۲، ۱۴ و ۱۶ کیلوهرتز به کار رفتند. این محرک‌ها با مدت ۵ میلی‌ثانیه، با فرمت WAV و با استفاده از نرم‌افزار MATLAB ساخته شدند. محرک‌های tone-burst از طریق بلندگویی که در فاصله ۵ سانتی‌متری بالای گوش حیوان و با زاویه ۳۰ درجه نسبت به مجرای شنوایی خارجی قرار گرفته بود، پخش شدند. تنظیمات ثبت ABR در تمام آزمون‌ها ثابت نگه داشته شد. بهره تقویت‌کننده ۱۰۰۰۰۰، محدوده فرکانسی پاسخ ۳۰ تا ۱۵۰۰ هرتز، نرخ تکرار محرک ۲۱/۱ و پنجره زمانی ثبت ۱۰ میلی‌ثانیه در نظر گرفته شد. در هر فرکانس، پاسخ حاصل از ۸۰۰ تحریک به‌طور میانگین ثبت

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

و امواج I تا V روی نمایشگر رایانه مشاهده شدند. تعیین آستانه با کاهش تدریجی شدت محرک انجام گرفت، به این صورت که ابتدا شدت صوت با گام‌های ۱۰ dB کاهش یافت و با نزدیک شدن به محدوده آستانه، فاصله تغییر شدت به ۵ dB کاهش داده شد. پایین‌ترین شدت صوتی که در آن موج II به‌صورت مشخص و تکرارپذیر قابل شناسایی بود، به عنوان آستانه شنوایی در نظر گرفته شد. آستانه شنوایی همه حیوانات پیش از آغاز مواجهه، به‌عنوان مقدار پایه، اندازه‌گیری شد و ارزیابی‌های بعدی در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ انجام گرفت. ثبت‌های پس از مواجهه، دو ساعت پس از مواجهه با صدا صورت گرفتند. حیواناتی که در ارزیابی پایه، آستانه ABR به محرک clickآن‌ها بیش از dB SPL۲۰ بود، به عنوان خارج از محدوده شنوایی طبیعی از مطالعه کنار گذاشته شدند(۱۸).

ارزیابی بیومارکرهای اکسیدان-آنتی‌اکسیدان خون

در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱، پس از انجام ارزیابی شنوایی و القای بیهوشی عمیق، نمونه خون از بطن چپ قلب حیوانات جمع‌آوری شد. خون در لوله‌های فاقد ماده ضدانعقاد ریخته شد و پس از ۵ تا ۱۰ دقیقه نگهداری در دمای اتاق، به‌مدت ۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید. سرم جداشده به میکروتیوب منتقل و تا زمان انجام آزمایش‌های بیوشیمیایی در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. غلظت مالون‌دی‌آلدئید (MDA)، فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) با استفاده از کیت‌های تجاری ZellBio GmbH (آلمان) و مطابق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری شدند.

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها با استفاده ازنرم‌افزارهای Graph-Pad Prism-8 و SPSS-26 تجزیه‌وتحلیل شدند و نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش گردید. برای مقایسه متغیرها بین گروه‌های مطالعه از تحلیل واریانس یک‌طرفه و در صورت معنی‌دار بودن آزمون، از آزمون تعقیبی Tukey برای مقایسه‌های زوجی استفاده شد. تغییرات متغیرها در طول زمان با استفاده از تحلیل واریانس یک‌طرفه با اندازه‌گیری‌های تکراری بررسی و مقایسه‌های پس از آزمون با روش Bonferroni انجام شد. در تمامی تحلیل‌ها، مقدار P <۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در ارزیابی پیش از شروع مواجهه، میانگین آستانه‌های ABR در پاسخ به محرک click و محرک‌های tone-burst در فرکانس‌های ۴، ۸، ۱۲، ۱۴ و ۱۶ کیلوهرتز بین گروه‌های کنترل، روغن سیاه‌دانه، صدای بنفش و صدای بنفش + روغن سیاه‌دانه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت(P >۰/۰۵)، که نشان دهنده قابل مقایسه بودن وضعیت شنوایی گروه‌ها در خط پایه بود. همچنین در گروه کنترل و روغن سیاه‌دانه آستانه‌های ABR در طول دوره مطالعه تغییر آماری معناداری نشان ندادند و آستانه‌های شنوایی در طول دوره پیگیری پایدار باقی ماندند، که نشان می‌دهد طی دوره مطالعه، در گروه کنترل افت شنوایی وابسته به سن رخ نداده و تجویز روغن سیاه‌دانه نیز با اثر نامطلوبی بر عملکرد شنوایی همراه نبوده است.

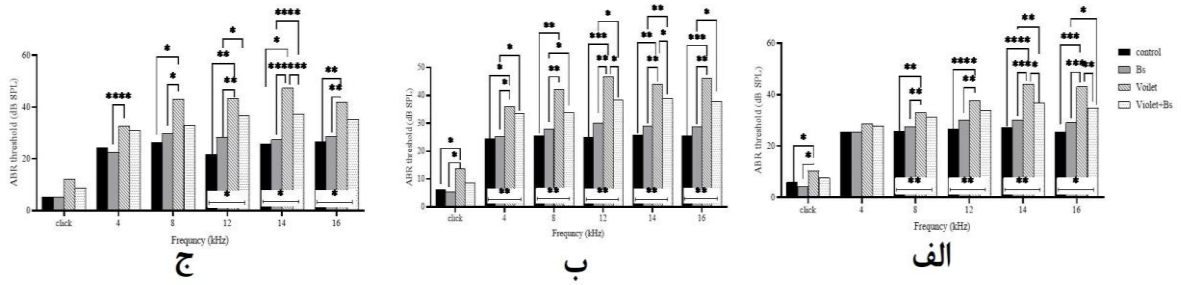
در گروه صدای بنفش، آستانه‌های ABR در تمامی فرکانس‌های مورد بررسی در روزهای ۷ و ۱۴ نسبت به مقادیر پایه به طور معنی‌داری افزایش یافتند(P >۰/۰۵) طی هفته نخست مواجهه، افزایش آستانه در محدوده ۵ تا ۱۲ دسی‌بل قرار داشت و بیشترین تغییر در فرکانس ۱۶ کیلوهرتز مشاهده شد. در هفته دوم نیز افزایش بیشتری در برخی فرکانس‌های بالا مشاهده شد، به‌طوری‌که تغییرات آستانه در فرکانس‌های ۱۲، ۱۴ و ۱۶ کیلوهرتز نسبت به هفته نخست معنی‌دار بود(P <۰/۰۵)، در حالی که این تفاوت در فرکانس‌های ۴ و ۸

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

کیلوهرتز معنی‌دار نبود. پس از توقف مواجهه، آستانه‌های شنوایی در فاصله روزهای ۱۴ تا ۲۱ کاهش یافتند، اما این کاهش در مقایسه با روز ۱۴ از نظر آماری معنی‌دار نبود(P >۰/۰۵). به‌طور کلی، تغییر آستانه در گروه صدای بنفش در فرکانس‌های بالاتر برجسته‌تر بود. در گروه صدای بنفش + روغن سیاه‌دانه نیز در هفته نخست افزایش آستانه شنوایی مشاهده شد، با این حال تفاوت مقادیر روز هفتم با مقادیر پایه از نظر آماری معنی‌دار نبود(P >۰/۰۵). در هفته دوم نیز تغییرات آستانه محدود بود و نسبت به هفته نخست تفاوت معنی‌داری نشان نداد. پس از پایان مواجهه، از روز ۱۴ تا ۲۱ کاهش محدودی در میانگین آستانه‌ها مشاهده شد که این تغییر نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود(P >۰/۰۵).

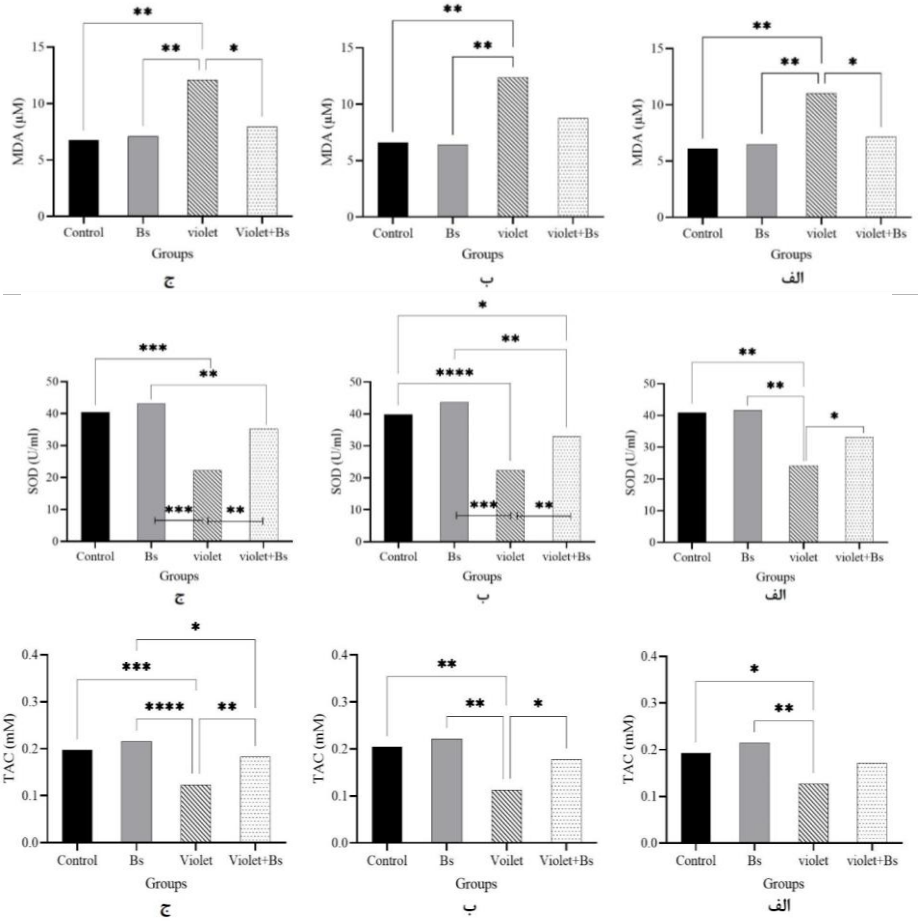
در مقایسه بین گروه‌ها، در روز هفتم، میانگین آستانه‌های ABR در گروه‌های صدای بنفش و صدای بنفش + روغن، در مقایسه با گروه‌های کنترل و روغن، افزایش داشت؛ با این حال، این اختلاف در فرکانس ۴ کیلوهرتز معنی‌دار نبود. همچنین، در مقایسه با گروه صدای بنفش، آستانه‌های ABR در گروه صدای بنفش + روغن کاهش داشت و این اختلاف در فرکانس‌های ۱۴ و ۱۶ کیلوهرتز به سطح معنی‌داری رسید(P >۰/۰۵). در روز چهاردهم نیز آستانه‌های ABR در هر دو گروه مواجهه، در مقایسه با گروه‌های کنترل و روغن، به‌طور معنی‌داری افزایش داشت. در مقایسه مستقیم دو گروه مواجهه، آستانه‌های ABR در گروه صدای بنفش + روغن، در مقایسه با گروه صدای بنفش، کاهش داشت و این اختلاف در فرکانس‌های ۱۲، ۱۴ و ۱۶ کیلوهرتز معنی‌دار بود، در حالی که در فرکانس‌های ۴ و ۸ کیلوهرتز و محرک click تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. در روز بیست‌ویکم نیز میانگین آستانه‌های ABR در گروه صدای بنفش + روغن، در مقایسه با گروه صدای بنفش، کاهش داشت و این اختلاف در فرکانس ۱۴ کیلوهرتز معنی‌دار بود (تصویر شماره ۲).

مقایسه شاخص‌های بیوشیمیایی بین گروه‌ها نشان داد که مواجهه با صدای بنفش با افزایش پراکسیداسیون لیپیدی همراه بود .در گروه صدای بنفش، مقادیر MDA در مقایسه با گروه‌های کنترل و روغن سیاه‌دانه در هر سه زمان بررسی‌شده به‌طور معنی‌داری افزایش داشت(P >۰/۰۱). تجویز روغن سیاه‌دانه در حیوانات مواجهه‌یافته با صدای بنفش، در روزهای ۷ و ۲۱ با کاهش معنی‌دار MDA نسبت به گروه صدای بنفش همراه بود(P >۰/۰۵)، در حالی که این اختلاف در روز ۱۴ به سطح معنی‌داری آماری نرسید (تصویر شماره ۳- الف).



تصویر شماره ۲. مقایسه تغییرات آستانه‌ی ABR اندازه‌گیری شده با محرک tone-burst و click، الف: روز ۷ (n=۹)، ب: روز ۱۴ (n=۶)، ج: روز ۲۱ (n=۳)، مقادیر به صورت میانگین گزارش شده‌اند. آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی، ۰/۰۵ >p* ، ۰/۰۱ > p** ، ۰/۰۰۱ > p***، ۰/۰۰۰۱ > p****.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]



تصویر شماره ۳. مقایسه میانگین شاخص‌های بیوشیمیایی در گروه‌های مطالعه، مقادیر به صورت میانگین گزارش شده‌اند. الف: روز ۷، ب: روز ۱۴، ج: روز ۲۱. آنالیز واریانس یک‌طرفه با اندازه‌گیری‌های تکراری با آزمون تعقیبی Bonferroni، ۰/۰۵ >p *، ۰/۰۱ > p **، ۰/۰۰۱ > p ***، ۰/۰۰۰۱ > p ****.

فعالیت SOD نیز تحت تأثیر مواجهه با صدای بنفش قرار گرفت، به‌طوری‌که در گروه صدای بنفش، فعالیت SOD در مقایسه با گروه‌های کنترل و روغن سیاه‌دانه در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ به‌طور معنی‌داری کاهش داشت(P >۰/۰۵). در مقابل، در گروه صدای بنفش + روغن سیاه‌دانه، فعالیت SOD در مقایسه با گروه صدای بنفش در هر سه زمان به‌طور معنی‌داری افزایش داشت. این اختلاف در روز ۷ در سطح(۰/۰۵> P) و در روزهای ۱۴ و ۲۱ در سطح(P >۰/۰۱) مشاهده شد (شکل شماره ۳-ب). در گروه صدای بنفش، مقادیر TACدر مقایسه با گروه‌های کنترل و روغن سیاه‌دانه در هر سه زمان به‌طور معنی‌داری کاهش داشت (P<0.05). در گروه صدای بنفش + روغن سیاه‌دانه، TAC در مقایسه با گروه صدای بنفش در روز ۱۴(۰/۰۵> P) و روز ۲۱ (۰/۰۱> P) به‌طور معنی‌داری افزایش داشت، در حالی که در روز ۷ تفاوت معنی‌داری بین این دو گروه مشاهده نشد. در روز ۲۱، مقدار TAC در گروه صدای بنفش + روغن، در مقایسه با گروه دریافت‌کننده روغن سیاه‌دانه، به‌طور معنی‌داری کاهش داشت(P >۰/۰۵) (تصویر شماره ۳-ج).

بحث

یافته‌های این مطالعه نشان داد که مواجهه مکرر با صدای بنفش، علاوه بر افزایش آستانه شنوایی، با تغییر در تعادل اکسیدان–آنتی‌اکسیدان همراه است و تجویز پیشگیرانه روغن سیاه‌دانه می‌تواند شدت این تغییرات را

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

کاهش دهد. افزایش آستانه ABR در گروه مواجهه در فرکانس‌های بالاتر برجسته‌تر بود، در حالی که در حیوانات دریافت‌کننده روغن افزایش آستانه محدودتر بود و تفاوت بین دوگروه به‌ویژه در فرکانس‌های بالاتر آشکار شد. هم‌زمان، مواجهه با صدا با افزایش MDA و کاهش SOD و TAC همراه بود و در گروه صدای بنفش + روغن، مقادیر این شاخص‌ها در جهت بهبود وضعیت اکسیدان–آنتی‌اکسیدان تغییر کردند. با این حال، روغن سیاه‌دانه نه تغییرات شنوایی و نه تغییرات بیوشیمیایی را در همه زمان‌ها و فرکانس‌ها به‌طور کامل به سطح گروه‌های بدون مواجهه بازنگرداند. بنابراین، یافته‌های حاضر بیشتر مؤید یک اثر محافظتی نسبی روغن سیاه‌دانه در برابر آسیب ناشی از مواجهه صوتی هستند تا پیشگیری کامل از آن.

افزایش آستانه ABR پس از مواجهه با صدای بنفش و برجسته‌تر بودن این افزایش در فرکانس‌های بالاتر نشان می‌دهد که اثر مواجهه در این مدل از نظر فرکانسی یکنواخت نبوده است. شواهد تجربی جدید نیز نشان می‌دهند که ویژگی‌های مواجهه صوتی، از جمله شدت، مدت، تکرار مواجهه و پهنای باند، می‌توانند الگوی تغییر آستانه شنوایی را در مدل‌های حیوانی تغییر دهند. Yatmaz و همکاران در سال ۲۰۲۵، با مقایسه چند پروتکل مواجهه صوتی در رت، نشان دادند که علاوه بر شدت و مدت مواجهه، تکرار مواجهه و پهنای باند نیز در میزان آسیب شنوایی نقش دارند(۱۹). از سوی دیگر، Oestreicher و همکاران در یک مدل مواجهه فرکانس بالا نشان دادند که بخش پایه‌ای حلزون می‌تواند به‌طور ویژه در برابر آسیب ناشی از صدا آسیب‌پذیر باشد، به طوری‌که کاهش پایدار سیناپس‌های نواری در بخش‌های پایه حلزون حتی پس از دوره بازیابی آستانه مشاهده شد(۲۰). درمطالعه حاضر نیز بیشترین تمایز میان گروه صدای بنفش و گروه دریافت‌کننده روغن عمدتاً در فرکانس‌های بالاتر مشاهده شد. این الگو با توزیع بیشتر انرژی صدای بنفش در محدوده فرکانس‌های بالا و سازمان تونوتوپیک حلزون سازگار است(۶، ۲۱). هرچند از آنجا که در مقاله حاضر تغییرات ساختاری حلزون مورد بررسی قرار نگرفت، نمی‌توان محل آناتومیک آسیب را صرفاً از روی ABR تعیین کرد.

یافته مهم دیگر مطالعه، پایین‌تر بودن آستانه‌های ABRدر حیوانات دریافت‌کننده روغن سیاه‌دانه نسبت به حیوانات مواجهه‌یافته بدون مداخله بود. این اثر به ویژه در فرکانس‌های بالاتر در روزهای ۷ و ۱۴ آشکارتر بود، در حالی که روغن سیاه‌دانه به‌تنهایی تغییر نامطلوبی در آستانه‌های شنوایی ایجاد نکرد. این یافته با شواهد پیشین درباره ظرفیت محافظتی روغن سیاه‌دانه در برابر آسیب شنوایی هم‌جهت است. Culhaoglu و همکاران با تجویز خوراکی ۲ mL/kg روغن سیاه‌دانه در رت‌های دچار ترومای صوتی، کاهش میزان بدترشدن آستانه شنوایی را گزارش کردند. هرچند اثر مشاهده‌شده محدود بود(۱۳). اهمیت این مطالعه برای یافته‌های حاضر در استفاده از روغن کامل و همان دوز خوراکی ۲ mL/kg است. با این تفاوت که مطالعه حاضر یک الگوی مواجهه مکرر و دوره پیگیری طولانی‌تری را بررسی کرده است. همچنین Tekin و همکاران در سال ۲۰۲۴ نشان دادند که تجویز تیموکینون پیش از ترومای صوتی از افت معنی‌دار پاسخ‌های DPOAE در رت جلوگیری کرد و تجویز تیموکینون به‌تنهایی نیز اثر نامطلوبی بر عملکرد شنوایی نداشت(۱۱). در یک مدل متفاوت آسیب شنوایی نیز Tuna و Tüzemen بیان کردندکه روغن سیاه‌دانه قادر به کاهش افزایش آستانه ABR ناشی از سمیت جنتامایسین است(۱۰). در مجموع، این مطالعات همراه با یافته‌های حاضر از وجود ظرفیت اتوپروتکتیو برای روغن سیاه‌دانه یا برخی اجزای آن حمایت می‌کنند، اما تفاوت در عامل آسیب‌رسان، روش تجویز، دوز و شاخص ارزیابی شنوایی مانع از مقایسه مستقیم اندازه اثر میان مطالعات می‌شود.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

الگوی تغییرات شاخص‌های بیوشیمیایی نیز با نقش استرس اکسیداتیو در پاسخ به مواجهه صوتی سازگار بود. در گروه صدای بنفش، MDA در مقایسه با گروه‌های بدون مواجهه افزایش یافت، در حالی که فعالیت SOD و TAC کاهش یافت. این سه شاخص جنبه‌های متفاوتی از وضعیت اکسیدان–آنتی‌اکسیدان را منعکس می‌کنند، به‌طوری‌که MDA شاخص پراکسیداسیون لیپیدی، SOD یکی از اجزای دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی و TAC بیانگر ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدانی است(۲۲). با این وجود، TAC یک شاخص تجمیعی و وابسته به زمینه زیستی است و افزایش یا کاهش آن به‌تنهایی نمی‌تواند به‌ترتیب به‌عنوان وضعیت مطلوب آنتی‌اکسیدانی یا وجود استرس اکسیداتیو تفسیر شود(۲۳). ازاین‌رو، در مطالعه حاضر TACدر کنار MDA و SOD تفسیر شد و ارزیابی هم‌زمان این شاخص‌ها می‌تواند تصویر جامع‌تری از وضعیت اکسیدان–آنتی‌اکسیدان نسبت به اتکا به یک شاخص منفرد فراهم کند. یافته‌های مطالعه Zheng و همکاران در سال ۲۰۲۵ نیز نشان داد که مواجهه صوتی ۱۱۰ دسی‌بل در موش با افزایش آستانه ABR و بروز استرس اکسیداتیو همراه بود و مداخله‌ای که دفاع آنتی‌اکسیدانی را تقویت می‌کرد، شدت این تغییرات را کاهش داد(۲۴). در رت‌های نر ویستار نیز گودرزی و همکاران گزارش کردند که مواجهه با صدا با تغییر شاخص‌های اکسیداتیو همراه است و پیش‌درمانی با کوئرستین، MDA را کاهش و SOD را افزایش داده و هم‌زمان پیامدهای شنوایی و حلزونی را بهبود بخشیده است(۸). شواهد انسانی جدید نیز هم جهت با یافته‌های مطالعه هستند. در مطالعه Shi و همکاران در کارگران دارای NIHL، فعالیت SOD کمتر وMDA بیشتر از افراد کنترل بود و کاهش SOD با آستانه‌های شنوایی فرکانس بالا ارتباط داشت(۲۵). این هم‌سویی یافته‌های حیوانی و انسانی ارتباط استرس اکسیداتیو با NIHL را تقویت می‌کند، اگرچه داده‌های سرمی مطالعه حاضر به‌تنهایی برای اثبات وقوع همین تغییرات در بافت حلزون کافی نیستند.

تغییر شاخص‌های بیوشیمیایی در گروه صدای بنفش + روغن، توضیح بالقوه‌ای برای اثر محافظتی شنوایی روغن با تعدیل وضعیت اکسیدان–آنتی‌اکسیدان فراهم می‌کند. در این گروه، MDA نسبت به گروه صدای بنفش پایین‌تر بود وSOD در هر سه زمان افزایش یافت. TAC نیز در مراحل بعدی مطالعه مقادیر بالاتری نسبت به گروه مواجهه بدون روغن نشان داد. با این حال، اثر حفاظتی روغن سیاه‌دانه در تمامی شاخص‌ها و زمان‌های ارزیابی یکسان نبود و در برخی موارد، مقادیر گروه دریافت‌کننده روغن همچنان با گروه‌های بدون مواجهه تفاوت داشت. این یافته با گودرزی و همکاران، که همراهی بهبود عملکرد شنوایی با کاهشMDA و افزایش SOD را پس از مداخله آنتی‌اکسیدانی مشاهده کردند و همچنین با مطالعه Zheng و همکاران که کاهش استرس اکسیداتیو با بهبود پیامدهای شنوایی همراه بود، هم‌خوانی دارد(۸، ۲۴). همچنین نتیجه مطالعه Tekinو همکاران درباره تیموکینون از این احتمال حمایت می‌کند که حداقل بخشی از اثر محافظتی فرآورده‌های روغن سیاه‌دانه ممکن است با ظرفیت آنتی‌اکسیدانی آن‌ها مرتبط باشد(۱۱).

کاهش آستانه‌های ABR پس از توقف مواجهه در فاصله روزهای ۱۴ تا ۲۱، هرچند از نظر آماری معنی‌دار نبود، نشان می‌دهد که بخشی از تغییر عملکرد شنوایی پس از قطع صدا برگشت پذیر بوده است. در عین حال، اختلاف میان گروه صدای بنفش و گروه صدای بنفش + روغن در روز ۲۱ محدودتر از مراحل قبلی بود و تنها در بخشی از محدوده فرکانسی باقی ماند. بنابراین، یافته‌های روز ۲۱ را نمی‌توان به‌عنوان بازیابی کامل شنوایی یا یک اثر پایدار و یکسان روغن در تمام فرکانس‌ها تفسیر کرد. Oestreicher و همکاران نشان دادند که پس از مواجهه صوتی، درجاتی از بازیابی آستانه می‌تواند در کنار باقی‌ماندن آسیب سیناپسی در

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

بخش پایه حلزون رخ دهد(۲۰). از آنجا که در مطالعه حاضر ارزیابی ساختاری یا سیناپسی انجام نشده است، کاهش آستانه ABR در دوره پس از مواجهه صرفاً نشان‌دهنده بهبود عملکرد اندازه‌گیری‌شده با ABR است و درباره بازیابی کامل ساختار حلزون نمی‌توان نتیجه‌گیری کرد.

یکی از نقاط قوت مطالعه حاضر، ارزیابی هم‌زمان یک پیامد عملکردی شنوایی و شاخص‌های مرتبط با وضعیت اکسیدان–آنتی‌اکسیدان است. استفاده از محرک‌های tone-burst در چند فرکانس امکان بررسی وابستگی اثر مواجهه و مداخله به فرکانس را فراهم کرد و وجود دو گروه کنترل و روغن سیاه‌دانه نیز امکان تفکیک اثر مواجهه صوتی از اثر مستقل روغن را فراهم ساخت. با این حال، چند محدودیت باید در تفسیر یافته‌ها مورد توجه قرارگیرد. حجم نمونه حیوانات برای اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی در هر گروه و بازه زمانی محدود بود و از آنجا که حیوانات در هر زمان قربانی شدند، تغییرات MDA، SOD و TAC بیانگر مقایسه گروه‌های مستقل در هر مقطع زمانی است، نه روند درون‌فردی همان حیوانات. علاوه بر این، این شاخص‌ها در سرم اندازه‌گیری شدند بنابراین ارتباط آن‌ها با وضعیت اکسیداتیو حلزون را نمی‌توان به‌طور مستقیم اثبات کرد. استفاده از تنها یک دوز روغن، بررسی صرفاً حیوانات نر و محدود بودن دوره پیگیری پس از مواجهه نیز دامنه تعمیم نتایج را محدود می‌کند.

در مجموع، یافته‌های حاضر نشان می‌دهند که تجویز پیشگیرانه روغن سیاه‌دانه در این مدل حیوانی با کاهش شدت اختلال شنوایی ناشی از مواجهه مکرر با صدای بنفش، به‌ویژه در فرکانس‌های بالاتر و تعدیل هم‌زمان شاخص‌های استرس اکسیداتیو و دفاع آنتی‌اکسیدانی همراه است. با این حال، محافظت مشاهده‌شده کامل نبود و ارتباط هم‌زمان تغییرات بیوشیمیایی و شنوایی نیز به‌تنهایی رابطه علّی را اثبات نمی‌کند. بدین‌ترتیب روغن سیاه‌دانه را به‌عنوان یک مداخله بالقوه برای مطالعات آتی پیشنهاد می‌شود ، نه به‌عنوان یک راهکار پیشگیرانه اثبات‌شده برای انسان. مطالعات بعدی باید با حجم نمونه بیشتر، اندازه‌گیری مستقیم شاخص‌های اکسیداتیو در بافت حلزون، تعیین و استانداردسازی ترکیبات فعال روغن، بررسی چند دوز، پیگیری طولانی‌تر و ارزیابی هر دو جنس انجام شوند.

References

1- Gong X, Yi M, Jiang C, Xiong Q, Xu B, Weng F, etal. Global burden and trends of occupational noise-induced hearing loss (1990-2021) and projection to 2040. Front Public Health 2025;13:1682413.

2- Yang ZJ, Zhao CL, Liang WQ, Chen ZR, Du ZD, Gong SS. ROS-induced oxidative stress and mitochondrial dysfunction: a possible mechanism responsible for noise-induced ribbon synaptic damage. Am J Transl Res 2024;16(1):272-284 PMID: 38322575.

3- Jiang Y, Zheng Z, Zhu J, Zhang P, Li S, Fu Y, etal. The role of GDF15 in attenuating noise-induced hidden hearing loss by alleviating oxidative stress. Cell Biol Toxicol 2024;40(1):79 PMID: 39289208.

4- Kitama T, Nishiyama T, Hosoya M, Shimanuki MN, Ueno M, You F, etal. Noise-Induced Hearing Loss: Overview and Future Prospects for Research on Oxidative Stress. Int J Mol Sci 2025;26(10):4927.

5- Teraoka M, Hato N, Inufusa H, You F. Role of Oxidative Stress in Sensorineural Hearing Loss. Int J Mol Sci 2024;25(8):4146.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

6- Maniaci A, La Via L, Lechien JR, Sangiorgio G, Iannella G, Magliulo G, etal. Hearing Loss and Oxidative Stress: A Comprehensive Review. Antioxidants (Basel) 2024;13(7):842.

7- Yılmaz S, Yatmaz C, Büyükkal F, Cumbul A, Öz I, Şerbetçioğlu MB. Effect of Pycnogenol® on Noise-Induced Hearing Loss in Rats. J Int Adv Otol 2025;21(1):1-7 PMID: 39936625.

8- Goodarzi Z, Khavanin A, Karami E, Rashidy-Pour A, Belji Kangarlou M, Kiani M, etal. Otoprotective Effects of Quercetin Against Oxidative Damage in the Rat's Cochlea Induced by Noise and Silver Nanoparticles. Neuroscience 2023;531:99-116 PMID: 37714258.

9- Dąbrowski G, Czaplicki S, Konopka I. Variation in the Composition and Quality of Nigella sativa L. Seed Oils-The Underestimated Impact on Possible Health-Promoting Properties. Molecules 2024;29(6):1360 PMID: 38542995.

10- Tuna B, Tüzemen G. Protective effects of nigella sativa oil against gentamicin-induced ototoxicity in rats: A dose-ranging study. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2023;164:111405 PMID: 36481814.

11- Tekin MS, Ayçiçek A, Bucak A, Ulu Ş, Okur E. The Effect of Thymoquinone on Acoustic Trauma-Induced Hearing Loss in Rats. Cureus 2024;16(10):e72181 PMID: 39445041.

12- Horvath HL, Necula V, Dindelegan MG, Blebea CM, Esanu V, Maniu AA. Nigella Sativa and Thymoquinone for Prevention or Mitigation of Acquired Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review. J Clin Med 2025;14(23):8433 PMID: 41375733.

13- 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 PMID: 28791082.

14- Rezaei-Hachesu V, Niri HH, Farahani S, Monazzam Esmaeelpour MR. Frequency-Based Analysis of Auditory Threshold Shifts Induced by Noise Color in Rats. J Health Saf Work 2023;13(2):236-251.

15- Shuster B, Casserly R, Lipford E, Olszewski R, Milon B, Viechweg S, etal. Estradiol Protects against Noise-Induced Hearing Loss and Modulates Auditory Physiology in Female Mice. Int J Mol Sci 2021;22(22):12208 PMID: 34830090.

16- Han W, Shi Y, Yang W, Han D. Long-term white noise exposure-induced mtDNA deletion in the auditory system. Acta Otolaryngol 2008;128(3):309-313 PMID: 18274918.

17- Alam T, Naseem S, Shahabuddin F, Abidi S, Parwez I, Khan F. Oral administration of Nigella sativa oil attenuates arsenic-induced redox imbalance, DNA damage, metabolic distress, and histopathological alterations in rat intestine. J Trace Elem Med Biol 2023;79:127238 PMID: 37343449.

18- Mirsalehi M, Asghari A, Rafsanjani MNN, Pourbakht A, Balali M, Ahmadi S, etal. Developmental timing of auditory deprivation influences spatial memory and hippocampal plasticity in rats. Sci Rep 2025;15(1):42695 PMID: 41315376.

19- Yatmaz C, Şerbetçioğlu MB, Cumbul A. Investigation of the Audiological and Histological Results of Various Noise Exposure Protocols. Noise Health 2025;27(129):923-933 PMID: 41482922.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

20- Oestreicher D, Malpede AM, Reitmeier A, Bräuer CP, Schoch L, Strenzke N, etal. Noise-induced ribbon synapse loss in the mouse basal cochlear region does not reduce inner hair cell exocytosis. Front Cell Neurosci 2024;18:1523978 PMID: 39839350.

21- Qi M, Gao Z, Qiu Y, Wang R, Tian K, Yue B, etal. NOX2 Contributes to High-Frequency Outer Hair Cell Vulnerability in the Cochlea. Adv Sci (Weinh) 2025;12(34):e08830 PMID: 40569247.

22- Poljšak B, Jamnik P, Milisav I. The Importance of Multifaceted Approach for Accurate and Comprehensive Evaluation of Oxidative Stress Status in Biological Systems. Antioxidants (Basel) 2025;14(9):1083 PMID: 41008989.

23- Silvestrini A, Mancini A. The Double-Edged Sword of Total Antioxidant Capacity: Clinical Significance and Personal Experience. Antioxidants (Basel) 2024;13(8):933.

24- Zheng Z, Zhang P, Fu Y, Jiang Y, Zhu J, Wang F, etal. The potential role of the SIRT1-Nrf2 signaling pathway in alleviating hidden hearing loss via antioxidant stress. Cell Biol Int 2025;49(3):262-276 PMID: 39618038.

25- Shi L, Li C, Wang D, Lin D, Yang X, Li P, etal. SOD mediates mitochondrial epigenetic regulation in NIHL. Front Cell Neurosci 2025;19:1673070.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]