

Joanna Nowak  
Bartosz Bilski

## CZYNNIKI MODYFIKUJĄCE PODATNOŚĆ NA USZKODZENIE SŁUCHU SPOWODOWANE HAŁASEM

FACTORS MODIFYING NOISE-INDUCED HEARING LOSS

Z Katedry Profilaktyki Zdrowotnej  
Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu  
Kierownik katedry: dr hab. med. J. Wysocki

**STRESZCZENIE** Publikacja przedstawia aktualne dane dotyczące czynników warunkujących osobniczą wrażliwość na hałas. Patofizjologia zawodowego uszkodzenia słuchu spowodowanego działaniem hałasu jest dobrze poznana. Przedstawione dane doświadczalne i kliniczne świadczą o złożoności uwarunkowań, mogących wpływać na progresję uszkodzenia słuchu w warunkach pracy w przemyśle. Uwzględnianie ich w profilaktyce prowadzonej przez lekarza medycyny pracy może mieć istotne znaczenie, gdyż hałas według danych statystycznych jest najczęstszym czynnikiem szkodliwym w środowisku pracy. Med. Pr. 2003; 54 (1): 81–86

**SŁOWA KLUCZOWE:** narząd słuchu, hałas, indywidualna wrażliwość

**ABSTRACT** This paper introduces the current data on the factors, which determine individual susceptibility to noise. Pathophysiology of occupational noise-induced hearing loss is nowadays a well-known issue. Both experimental and clinical data presented, show the variety of factors influencing the natural history of hearing impairment in workers employed in various branches of industry. It is necessary for an occupational medicine specialist to consider these factors in preventing hearing impairment as noise, according to epidemiological data, is the most common harmful factor in the work environment. Med Pr 2003; 54 (1): 81–86

**KEY WORDS:** hearing organ, noise, individual sensitivity

Otrzymano: 2.08.2002  
Zatwierdzono: 6.01.2003  
Adres autorów: Dąbrowskiego 79, 60-529 Poznań, e-mail: joanowak@yahoo.com

### WSTĘP

Uszkodzenie słuchu spowodowane działaniem hałasu (ang. noise-induced hearing loss) to jedna z najczęstszych, a zarazem najstarszych chorób zawodowych (1,2,3). Stanowi ona około 27% wszystkich stwierdzanych chorób zawodowych w Europie i dotyka od 25 do 30 milionów mieszkańców naszego kontynentu (3,4). Do uszkodzenia słuchu w wyniku działania hałasu dochodzić może, według rozmaitych teorii, na drodze uszkodzenia mechanicznego, zmian metabolicznych związanych z nadmierną stymulacją narządu Cortiego lub też zaburzeń w ukrwieniu ślimaka (1,5). Poza hałasem znane są także inne czynniki zawodowe, mogące wpływać uszkadzająco na narząd słuchu, jak np. rozpuszczalniki organiczne, tlenek węgla, metale ciężkie, wibracja. Dla lekarza medycyny pracy zajmującego się populacją pracowników narażonych na hałas wiadomo jest, że wyniki badań audiometrycznych często wykazują znaczne różnice u osób pracujących w tych samych warunkach (6). Zjawisko to związane jest między innymi z osobniczą wrażliwością na hałas. Pierwsze spostrzeżenia dotyczące tego fenomenu zostały poczynione przez Fosbroke'a w 1830 r. (7). Definiuje się je jako odsetek ogólnej populacji, u którego stwierdza się uszkodzenie słuchu mniejsze niż u innych osób, pozostających w tych samych warunkach (8). Do chwili obecnej podjęto liczne próby identyfikacji czynników mających wpływ na osobniczą wrażliwość na hałas. Ich znajomość pozwala na ograniczenie skutków narażenia na ten czynnik. Wielu interesujących danych temu służących dostarczają badania epi-

demiologiczne pracowników narażonych na hałas oraz badania doświadczalne prowadzone na zwierzętach.

### WIEK

Osoby rozpoczynające pracę w hałasie w starszym wieku są bardziej narażone na ten czynnik. Wysunięto hipotezę o istnieniu genów modyfikujących uszkodzenie słuchu związane z wiekiem i czasem ekspozycji na hałas (9). Inne badania wskazują, że zmiany genetyczne związane z powstawaniem głuchoty starczej zwiększają u młodych osobników podatność ślimaka na uszkodzenia związane z oddziaływaniem hałasu. Jeden z takich genów – Ahl – zidentyfikowano na chromosomie 10 (10,11,12).

### PŁEĆ

Większość badań nad osobniczą wrażliwością na uszkodzenie na hałas przeprowadzana była wśród mężczyzn. Badania prowadzone na grupach mieszanych nie wykazywały różnic pomiędzy kobietami i mężczyznami w uszkodzeniu słuchu spowodowanym hałasem, aczkolwiek według niektórych autorów mężczyźni odznaczają się większą wrażliwością na działanie hałasu (13,14,15). W grupie kobiet próbowano ustalić wpływ fazy cyklu miesięczkowego i stosowania antykoncepcji na wrażliwość na działanie hałasu. Wykazano, że TTS (czasowe przesunięcie progu słuchu, ang. temporary threshold shift) był najniższy podczas krwawienia miesięczkowe-

go, jednak stosowanie antykoncepcji hormonalnej uznano za bardziej znaczący czynnik modyfikujący osobniczą wrażliwość na hałas (16,17). Badania audiologiczne kobiet ciężarnych wykazały nieznaczne obniżenie progu słuchowego podczas I trymestru ciąży (18,19).

## CZYNNIKI GENETYCZNE

W 1995 r. zidentyfikowano pierwszy ludzki gen, którego mutacja odpowiedzialna jest za powstawanie głuchoty. Od tego czasu poznano kolejne geny o podobnej funkcji (8). W roku 2000 Kaksonen i wsp. po raz pierwszy opisali wrodzone izolowane czuciowe uszkodzenie słuchu o charakterze autosomalnym dominującym. Ich badania wykazały, że oddziaływanie hałasu nie wpływa na nasilenie uszkodzenia słuchu u osób dotkniętych tym schorzeniem (20). Obecnie znanych jest ponad 70 genów odpowiedzialnych za izolowane uszkodzenie słuchu, a do 2001 r. zlokalizowano 18 z nich (21). O związku osobniczej wrażliwości na hałas i zmianach genetycznych odpowiedzialnych za powstawanie głuchoty starszej wspomniano wcześniej. Do czynników genetycznych pośrednio wpływających na osobniczą podatność na uszkadzające działanie hałasu zalicza się także różne zespoły genetyczne. Są to np. zespół Alporta, choroba Refsuma, zespół Treacher-Collinsa, zespół Waardenburga, zespół Pendreda, czy zespół Turnera. Dochodzi w nich między innymi do utraty słuchu o charakterze przewodzeniowym bądź czuciowo-nerwowym, powstania anomalii rozwojowych oraz zmian anatomicznych i patofizjologicznych w obrębie narządu słuchu, a także zwiększonej predyspozycji do zapaleń ucha środkowego (22,23,24,25,26,27,28).

Na szczególną uwagę w grupie czynników dziedzicznych wpływających na osobniczą wrażliwość na hałas zasługuje otoskleroza, schorzenie uwarunkowane autosomalnie dominująco. Uważa się je za przyczynę 1% wszystkich przypadków uszkodzenia słuchu (13,29,30). Lokalizacja ognisk otosklerotycznych determinuje typ niedosłuchu, jaki wystąpi u pacjenta dotkniętego tym schorzeniem. W przeważającej większości (około 80%) obserwuje się niedosłuch typu przewodzeniowego, rzadziej typu odbiorczego lub mieszanego. McShane i wsp. wykazali ochronny wpływ otosklerozy w przypadkach uszkodzenia słuchu spowodowanego hałasem, a wyniki znaczące statystycznie uzyskali dla częstotliwości 4000 Hz (31). Problem zatrudnienia osób cierpiących na otosklerozę w warunkach narażenia na hałas jest nadal sprawą otwartą. Nie ustalono jednoznacznie czy osoby, u których pojawiły się objawy niedosłuchu przewodzeniowego powinny przerwać pracę w warunkach narażenia na hałas. Zmianę stanowiska pracy powinno się zalecić osobom chorującym na otosklerozę, u których stwierdzono niedosłuch typu odbiorczego.

Badania molekularne wskazują na związek mutacji mitochondrialnego DNA (mtDNA) z uszkodzeniem słuchu. Informacja genetyczna zawarta w chromosomach mitochondriów znajduje się również w komórce jajowej i stąd przekazywana

jest całemu potomstwu (tzw. dziedziczenie matczyne). Mutacje mtDNA wpływają nie tylko na powstanie głuchoty czuciowo-nerwowej uwarunkowanej genetycznie, ale także oddziałują na uszkodzenie słuchu związane z narażeniem na hałas i substancje toksyczne. Przykładem takiej mutacji jest A3243G. Powoduje ona uszkodzenie słuchu poprzez zaburzenia funkcji wewnętrznych i zewnętrznych komórek rzęsatych (27,31,32,33). Do grupy omawianych czynników należą także zaburzenia genetyczne wpływające uszkadzająco na antyoksydacyjne mechanizmy obronne. Zagadnienie to omówione zostanie poniżej.

Pod pojęciem czynników genetycznych mieszczą się także osobnicze różnice dotyczące budowy i funkcjonowania narządu słuchu. Szczególną wagę przywiązuje się do budowy małżowiny usznej i kanału słuchowego zewnętrznego (długość i objętość), a tym samym jego właściwości rezonancyjnych. W obrębie ucha środkowego największe znaczenie przywiązuje się do budowy i funkcjonowania mięśni śródusznych, a także stopnia pneumatyzacji kości skroniowej oraz drożności trąbki słuchowej, które mają ogromny wpływ na jakość przewodzenia bodźca akustycznego. Mięśnie śróduszne stanowią – obok układu eferentnego ślimaka – podstawowy mechanizm ochronny przed szkodliwym działaniem bodźca akustycznego, zwłaszcza dla częstotliwości ok. 2000 Hz. Nie chronią one jednak przed hałasem impulsowym (3,34,35).

## WOLNE RODNIKI

Wolne rodniki tlenowe i stres oksydacyjny odgrywają znaczącą rolę w patomechanizmie uszkodzenia słuchu wywołanego hałasem i substancjami ototoksycznymi. Wolne rodniki tlenowe syntetyzowane są podczas prawidłowej przemiany materii w każdej komórce. Pełnią ważną rolę w mechanizmach regulacyjnych, sygnałowych, a także mają działanie bakteriobójcze. Ich produkcja kontrolowana jest przez układy antyoksydacyjne organizmu, w skład których wchodzi enzymy i związki o niskiej masie cząsteczkowej, jak np. witaminy C i E. W stanach patologicznych dochodzi do wzmocnienia metabolizmu komórkowego, co nasila produkcję wolnych rodników tlenowych. Proces ten zaburza prawidłowe funkcjonowanie komórki i doprowadza do jej śmierci. Dzieje się tak również podczas ekspozycji na hałas. Wywołuje ona wazokonstrykcję i niedokrwienie, a w efekcie niedotlenienie. To z kolei prowadzi do powstania wolnych rodników tlenowych i peroksydacji lipidów. Według większości autorów uszkodzeniu ulegają wówczas przede wszystkim wewnętrzne i zewnętrzne komórki rzęsaty znajdujące się w narządzie Cortiego. Według niektórych autorów zmiany zwyrodnieniowe i zaburzenia neurotroficzne w obrębie narządu Cortiego są wtórne do wciąż mało poznanych ośrodkowych uszkodzeń spowodowanych hałasem (3). Ohlmeiller i wsp. podają, że u myszy godzinna ekspozycja na hałas o szerokim paśmie częstotliwości prowadzi do wzrostu poziomu wolnych rodników tlenowych w obrębie ślimaka

w ciągu 1 do 2 godzin po ekspozycji. Rodniki te ulegają przekształceniu do rodników hydroksylowych w obrębie pęczka naczyniowego (*stria vascularis*). Powstałe rodniki indukują peroksydację lipidów błonowych. W efekcie dochodzi do zaburzenia metabolizmu błon plazmatycznych oraz zniszczenia pomp jonowych, a tym samym do śmierci komórek (6). Istnieje grupa enzymów zwanych przeciwutleniaczami, których rola polega na redukowaniu ilości wolnych rodników oraz zmian patologicznych przez nie wywołanych. Należą do nich peroksydaza glutationowa i dyzmutaza nadtlenkowa. Glutathion, jako kluczowy związek obrony antyoksydacyjnej tkanek, nie jest wykrywalny w normalnych warunkach w strukturach ślimaka. Jego poziom w perylimfie wzrasta wskutek ekspozycji na hałas. Jednocześnie dochodzi do spadku jego poziomu we krwi, który obserwuje się w ciągu 2 godzin od ekspozycji na hałas. Badania genetyczne na zwierzętach dowodzą, że osłabienie systemu obrony antyoksydacyjnej w znacznym stopniu przyczynia się do uszkodzenia słuchu wywołanego hałasem. Dotychczas opublikowano wyniki badań, których celem było porównanie stopnia utraty słuchu szczepów myszy zdrowych ze szczepami, u których inaktywowano geny kodujące peroksydazę glutationową i dyzmutazę nadtlenkową. W drugiej grupie zwierząt za pomocą badań audiometrycznych stwierdzono zwiększoną podatność na uszkodzenie słuchu wywołane hałasem. W innych pracach na zwierzętach porównywano zależność stopnia uszkodzenia słuchu wywołanego hałasem (przesunięcia krzywych progowych) od podaży glutathionu w diecie. Ograniczenie podaży glutathionu uzyskiwano poprzez zmniejszenie podaży białka. Największe zmiany patologiczne stwierdzono u zwierząt, u których po ograniczeniu podaży glutathionu nie dokonano jego suplementacji. W tej samej grupie doszło do największego ubytku komórek rzęsatych ślimaka (36,37,38).

## MELANINA

W *stria vascularis* ślimaka ssaków znajdują się komórki barwnikowe. Mają one zdolność do produkcji i gromadzenia melaniny. Są one konieczne do prawidłowego rozwoju i funkcjonowania ślimaka, natomiast sama melanina nie jest niezbędna do prawidłowego słyszenia. Wiadomo jednak, że pełni ona ważną rolę w mechanizmie uszkodzenia słuchu w przypadku działania hałasu lub substancji ototoksycznych (39). Badania na zwierzętach dotyczą dwóch typów melaniny: eumelaniny, czyli czarnej melaniny i feomelaniny – czerwonej. Uważa się, że obecność feomelaniny potęguje toksyczny efekt hałasu i leków uszkadzających narząd słuchu. Prawdopodobnie wskutek działania wymienionych czynników szkodliwych produkowane są z feomelaniny wolne rodniki tlenowe i to one są bezpośrednio odpowiedzialne za uszkodzenie narządu słuchu. Dochodzi wówczas do utraty zewnętrznych komórek rzęsatych. Z kolei eumelanina wydaje się pełnić funkcję ochronną. Tę hipotezę potwierdzają także badania nad uszkodzeniem słuchu spowodowanym

hałasem u osobników chorujących na bielactwo. Schorzenie to uważa się za czynnik sprzyjający powstawaniu uszkodzenia słuchu wywołanego hałasem. Według niektórych autorów eumelanina pełni funkcję przeciwutleniacza (40,41). Dotychczasowe wyniki badań skłaniają do dalszych analiz mających na celu określenie, czy kolor skóry, oczu lub włosów mogą mieć związek z osobniczą wrażliwością na uszkodzenie słuchu wywołane hałasem. Niektóre obserwacje dowodzą, że rudy kolor włosów i niebieski kolor oczu mogą wskazywać na zwiększoną wrażliwością na takie uszkodzenie (42,43).

## PALENIE TYTONIU

Dym tytoniowy uważany jest za jeden z czynników ryzyka uszkodzenia słuchu o charakterze czuciowo-nerwowym. Według niektórych autorów nie ma związku pomiędzy paleniem papierosów a uszkodzeniem słuchu spowodowanym hałasem. Inni uważają, że palenie tytoniu przyczynia się do pogłębienia uszkodzenia słuchu wywołanego hałasem. Samo palenie tytoniu nie jest jednak czynnikiem wywołującym to uszkodzenie. Nasila ono uszkadzające działanie innych czynników. Nie wiadomo jednak, w jakim mechanizmie dochodzi do uszkodzenia narządu Cortiego poprzez dym tytoniowy. Powstało wiele teorii mówiących o bezpośrednim, uszkadzającym wpływie nikotyny, o zwiększonej zawartości karboksyhemoglobiny we krwi, ograniczającej dostęp tlenu do narządu słuchu, czy o wazokonstrykcyjnym działaniu nikotyny, skutkującym zwiększeniem metabolizmu beztlenowego w obrębie ślimaka. Większość badań wskazuje na fakt, że szczególnie niebezpieczne jest współistnienie palenia tytoniu z chorobami układu krążenia, takimi jak nadciśnienie tętnicze (zwłaszcza zwiększone wartości ciśnienia rozkurczowego), miażdżycę tętnic oraz objaw Reynauda, wywołany czynnikami zawodowymi. Dochodzi wówczas do wystąpienia epizodów niedokrwiennych, zaburzających krążenie w obrębie ślimaka, co ma szczególne znaczenie w przypadku narażenia na hałas o charakterze zawodowym, który zazwyczaj charakteryzuje się wysokim natężeniem. Większość autorów uważa zatem, że choroby układu krążenia prowadzące do zmniejszenia światła naczyń krwionośnych sprzyjają nasileniu uszkodzenia słuchu spowodowanego hałasem u palaczy tytoniu (2,6,43,44).

## ALKOHOL ETYLOWY

Nie ma jednoznacznie określonego stanowiska w sprawie wpływu konsumpcji alkoholu na osobniczą wrażliwość na uszkodzenie słuchu spowodowane hałasem. W niektórych pracach wykazano statystycznie częstsze odbiorcze upośledzenia o lokalizacji pozaślimakowej u przewlekłych alkoholiczków (45,46). Alkohol etylowy uwrażliwia ucho wewnętrzne na działanie hałasu poprzez osłabienie ochronnego efektu mięśni śródusznych oraz zwiększa czasowe przesunięcie progu słuchu (TTS) (47). W pośredni sposób alkohol może przyczynić się do zwiększenia tej wrażliwości, stanowiąc czynnik ryzyka dla wielu chorób, w szczególności chorób

układu krążenia i chorób metabolicznych. O związku tych schorzeń z osobniczą wrażliwością na hałas będzie mowa w dalszej części tego artykułu. Badania na zwierzętach dowodzą, że spożycie alkoholu nie wpływa na zdolność percepcji głośniejszych dźwięków. Popelka i wsp. uważają, że spożywanie umiarkowanych dawek alkoholu (140 gramów/tydzień) chroni narząd słuchu przed uszkodzeniem wywołanym hałasem. Z kolei spożywanie wysokich dawek alkoholu (alkoholizm w wywiadzie lub spożywanie ok. 4 drinków dziennie) wpływa uszkadzającą na funkcję narządu słuchu (48,49).

## NIEDOBORY ŻYWIENIOWE

Badania doświadczalne na zwierzętach oraz kliniczne wskazują, że zawartość określonych substancji w diecie wpływa na wrażliwość narządu słuchu na uszkodzenie wywołane hałasem. Dotyczy to przede wszystkim witamin A, B, C, D i E, a także magnezu. Badania dowodzą, że suplementacja witaminami A i E oraz witaminy B<sub>12</sub> wpływa ochronnie na narząd słuchu. Witaminy C i E należą do antyoksydantów. O roli antyoksydantów w uszkodzeniu słuchu wywołanym hałasem była mowa wcześniej. U osobników z niedoborem witaminy B<sub>12</sub> lub witaminy D stwierdzono zwiększoną wrażliwość narządu słuchu na działanie hałasu i substancji ototoksycznych (50,51,52,53). Badania na zwierzętach wskazują na magnez jako czynnik redukujący osobniczą wrażliwość na uszkodzenie słuchu wywołane hałasem. Mechanizm tego działania polega na dodatkowej zależności ślimakowego przepływu krwi i parcjalnego stężenia tlenu w perylimfie od poziomu magnezu w surowicy krwi. Inne badania dowodzą, że doustna suplementacja magnezem w znaczący sposób ogranicza uszkodzenie słuchu wywołane hałasem. Walden i wsp. twierdzą, że nie ma związku pomiędzy osobniczą wrażliwością na uszkodzenie słuchu wywołane hałasem a poziomem magnezu w surowicy krwi (54,55,56).

## WSPÓŁISTNIENIE INNYCH CHOROÓB

Wśród czynników wpływających na osobniczą wrażliwość na uszkodzenie słuchu znajdują się także choroby współistniejące. Do najczęściej wymienianych zalicza się schorzenia układu krążenia, cukrzycę, choroby reumatologiczne. Związek chorób obwodowej części układu krążenia z uszkodzeniem słuchu został omówiony w części poświęconej wpływowi palenia tytoniu. Badania kliniczne potwierdziły zwiększone uszkodzenie słuchu u pracowników chorujących na cukrzycę insuliooporną (NIDDM) w porównaniu z pracownikami zdrowymi. Nieznany jest jednak patomechanizm tego zjawiska, aczkolwiek niektórzy autorzy wiążą to z mikroangiopatią, do której dochodzi wskutek pogrubienia błony podstawnej naczyń krwionośnych w obrębie ucha wewnętrznego (57,58). Podobne obserwacje dotyczą zmian w profilu lipidowym krwi, wzrostu poziomu LDL i obniżonego poziomu HDL (44,59). Reumatoidalne zapalenie stawów sprzyja powstawaniu uszkodzenia słuchu o charakte-

rze czuciowo-nerwowym, nie potwierdza się natomiast jego związku z przewodzeniowym uszkodzeniem słuchu (60).

## CHARAKTER NARAŻENIA NA HAŁAS W WARUNKACH PRZEMYSŁOWYCH

W badaniach doświadczalnych na zwierzętach stwierdzono, że preekspozycja na nietraumatyzujące poziomy hałas może wykazywać działanie ochronne. Również sekwencja czasowa i przerwy w narażeniu wpływają na wartości TTS i PTS. Warto również wspomnieć, że indywidualna wrażliwość na działanie hałasu w warunkach przemysłowych może być modyfikowana poprzez współistniejące narażenie na szereg czynników chemicznych (np. tlenek węgla, styren, toluen, dwusiarczek węgla) i fizycznych (wibracja) (61,62,63, 64,65,66).

Patofizjologia zawodowego uszkodzenia słuchu spowodowanego działaniem hałasu jest dobrze poznana. Podczas przeprowadzania badań profilaktycznych oraz oceny uszkodzenia słuchu spowodowanego hałasem należy wziąć pod uwagę współistniejące schorzenia narządu słuchu, obejmujące zarówno ucho środkowe jak i wewnętrzne. Stany zapalne w obrębie ucha środkowego jak i uszkodzenie układu przewodzącego bodziec akustyczny (zaburzenia ruchomości błony bębenkowej, uszkodzenie łańcucha kosteczek słuchowych) wydają się stanowić czynnik ochronny w przypadku urazu akustycznego, w przeciwieństwie do patologii ucha wewnętrznego, która stanowi przeciwwskazanie do pracy w hałasie. Przedstawione powyżej dane doświadczalne i kliniczne świadczą o złożoności uwarunkowań, mogących wpływać na progresję uszkodzenia słuchu. Wydaje się, że uwzględnianie ich w profilaktyce prowadzonej przez lekarza medycyny pracy może mieć istotne znaczenie, gdyż hałas według danych statystycznych jest najczęstszym czynnikiem szkodliwym w środowisku pracy.

## PIŚMIENNICTWO

1. Lang L.: Environmental impact on hearing: is anyone listening. *Environ. Health Perspect.* 1994; 102: 924-929.
2. Hong O.S., Kim M.J.: Factors associated with hearing loss among workers of the airline industry in Korea. *ORL Head Neck Nurs.* 2001; 19: 7-13.
3. Sułkowski W.J.: *Zasady profilaktyki uszkodzeń słuchu spowodowanych hałasem.* Instytut Medycyny Pracy, Łódź 2001.
4. Kowalska S., Sułkowski W.J.: Aktualne i perspektywiczne działania Wspólnoty Krajów Europejskich z zakresu ochrony słuchu przed hałasem. *Med. Pr.* 1997; 6: 703-712.
5. Prasher D.: New strategies for prevention and treatment of noise-induced hearing loss. *Lancet* 1998; 352: 1240-1242.
6. Starck J., Toppila E., Pyykko I.: Smoking as a risk factor in sensory hearing loss among workers exposed to occupational noise. *Acta Otolaryngol. (Stockh)* 1999; 119: 302-305.
7. Sułkowski W.J.: *Industrial noise pollution and hearing impairment.* National Library of Medicine, Washington D.C. 1980.
8. Malchaire J.: Evaluation of the individual risk of hearing loss: prospective study. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 1987; 59: 355-362.

9. Ahituv N., Avraham K.B.: Auditory and vestibular mouse mutants: models for human deafness. *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* 2000; 11: 181-191.
10. Ohlemiller K.K., Wright J.S., Heidbreder A.F.: Vulnerability to noise-induced hearing loss in „middle-aged” and young adult mice: a dose-response approach in CBA, C57BL, and BALB inbred strains. *Hear. Res.* 2000; 149: 239-247.
11. Erway L.C., Shiau Y.W., Davis R.R., Krieg E.F.: Genetics of age-related hearing loss in mice. III. Susceptibility of inbred and F1 hybrid strains to noise-induced hearing loss. *Hear. Res.* 1996; 93: 181-187.
12. Davis R.R., Newlander J.K., Ling X., Cortopassi G.A., Krieg E.F., Erway L.C.: Genetic basis for susceptibility to noise-induced hearing loss in mice. *Hear. Res.* 2001; 155: 82-90.
13. Sułkowski W.J., Kowalska S.: Uszkodzenia słuchu u pracowników przemysłu: analiza kliniczna przypadków konsultowanych w latach 1976-1980 w Pracowni Audiologicznej Instytutu Medycyny Pracy w Łodzi. *Med. Pr.* 1982; 33: 65-79.
14. Christensen K., Frederiksen H., Hoffman H.J.: Genetic and environmental influences of self-reported reduced hearing in the old and oldest old. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2001; 49: 1512-1517.
15. Tan C.T., Hsu C.J., Lee S.Y., Liu S.H., Lin Shiau S.Y.: Potentiation of noise-induced hearing loss by amikacin in guinea pigs. *Hear. Res.* 2001; 161: 72-80.
16. Petiot J.C., Parrot J.E.: Effects of the ovarian and contraceptive cycles on absolute thresholds, auditory fatigue and recovery from temporary threshold shifts at 4 and 6 kHz. *Audiology* 1984; 23: 581-598.
17. Davis M.J., Ahroon W.A.: Fluctuations in susceptibility to noise-induced temporary threshold shift as influenced by the menstrual cycle. *J. Aud. Res.* 1982; 22: 173-187.
18. Sennaroglu G., Belgin E.: Audiological findings in pregnancy. *J. Laryngol. Otol.* 2001; 115: 617-621.
19. Tsunoda K., Takahashi S., Takanosawa M., Shimoji Y.: The influence of pregnancy on sensation of ear problems—ear problems associated with healthy pregnancy. *J. Laryngol. Otol.* 1999; 113: 318-320.
20. Kaksonen R., Pykko I., Kere J., Starck J., Toppila E.: Hereditary hearing loss – the role of environmental factors. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 2000; 545: 70-72.
21. Van Laer L., Van Camp G.: Genes in the ear: what have we learned over the last years? *Scand. Audiol. Suppl.* 2001; 53: 44-53.
22. Nadol J.B. Jr., Merchant S.N.: Histopathology and molecular genetics of hearing loss in the human. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2001; 61: 1-15.
23. Barrenasa M., Landin-Wilhelmsen K., Hansson C.: Ear and hearing in relation to genotype and growth in Turner syndrome. *Hear. Res.* 2000; 144: 21-28.
24. Marszałek B., Wojcicki P., Kobus K., Trzeciak W.H.: Clinical features, treatment and genetic background of Treacher Collins syndrome. *J. Appl. Genet.* 2002; 43: 223-233.
25. Spraul C.W., Lang G.E.: Cone dystrophy associated with Alport syndrome. *Klein Monatsbl. Augenheilkd.* 2000; 217: 194-197.
26. Campbell C., Cucci R.A., Prasad S., Green G.E., Edeal J.B., Galer C.E. i wsp.: Pendred syndrome, DFNB4, and PDS/SLC26A4 identification of eight novel mutations and possible genotype-phenotype correlations. *Hum. Mutat.* 2001; 17: 403-411.
27. Usami S.I., Koda E., Tsukamoto K., Otsuka A., Yuge I., Asamura K. i wsp.: Molecular diagnosis of deafness: impact of gene identification. *Audiol. Neurootol.* 2002; 7: 185-190.
28. Matsushima Y., Shinkai Y., Kobayashi Y., Sakamoto M., Kunieda T., Tachibana M.: A mouse model of Waardenburg syndrome type 4 with a new spontaneous mutation of the endothelin-B receptor gene. *Mamm. Genome* 2002; 13: 30-35.
29. Sakihara Y., Parving A.: Clinical otosclerosis, prevalence estimates and spontaneous progress. *Arch. Otolaryngol.* 1999; 119: 468-472.
30. McShane D.P., Hyde M.L., Finkelstein D.M., Alberti P.W.: Unilateral otosclerosis and noise-induced occupational hearing loss. *Clin. Otolaryngol.* 1991; 16: 70-75.
31. Hutchin T.P., Cortopassi G.A.: Mitochondrial defects and hearing loss. *Cell Mol. Life Sci.* 2000; 57: 1927-1937.
32. Ueda N., Oshima T., Ikeda K., Abe K., Aoki M., Takasaka T.: Mitochondrial DNA deletion is a predisposing cause for sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1998; 108: 580-584.
33. Griffiths T.D., Blakemore S., Elliot C., Moore B.C., Chinnery P.F.: Psychophysical evaluation of cochlear hair cell damage due to the A3243G mitochondrial DNA mutation. *J. Assoc. Res. Otolaryngol.* 2001; 2: 172-179.
34. Hellstrom P.A.: The relationship between sound transfer functions and hearing levels. *Hear. Res.* 1995; 88: 54-60.
35. Śliwińska-Kowalska M.: Mechanizmy i diagnostyka uszkodzenia słuchu spowodowanego hałasem przemysłowym - badania doświadczalne i kliniczne [rozprawa habilitacyjna]. Instytut Medycyny Pracy, Łódź 1994.
36. Derekoj F.S., Dundar Y., Aslan R., Cangal A.: Influence on noise exposure on antioxidant system and TEOAEs in rabbits. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2001; 258: 518-522.
37. Ohlemiller K.K., McFadden S.L., Ding D.L., Lear P.M., Ho Y.S.: Targeted mutation of the gene for cellular glutathione peroxidase (Gpx1) increases noise-induced hearing loss in mice. *J. Assoc. Res. Otolaryngol.* 2000; 1: 243-254.
38. Ohinata Y., Yamasoba T., Schacht J., Miller J.M.: Glutathione limits noise-induced hearing loss. *Hear. Res.* 2000; 146: 28-34.
39. Tachibana M.: Sound needs sound melanocytes to be heard. *Pigment. Cell. Res.* 1999; 12: 344-354.
40. Barrenas M.L.: Hair cell loss from acoustic trauma in chloroquine-treated red, black and albino guinea pigs. *Audiology* 1997; 36: 187-201.
41. Ardic F.N., Aktan S., Kara C.O., Sanli B.: High-frequency hearing and reflex latency in patients with pigment disorder. *Am. J. Otolaryngol.* 1998; 19: 365-369.
42. Barrenas M.L., Holgers K.M.: Ototoxic interaction between noise and pheomelanin: distortion product otoacoustic emissions after acoustical trauma in chloroquine-treated red, black, and albino guinea pigs. *Audiology* 2000; 39: 238-246.
43. Cruickshanks K.J., Klein R., Klein B.E., Wiley T.L., Nondahl D.M., Tweed T.S.: Cigarette smoking and hearing loss: the epidemiology of hearing loss study. *JAMA* 1998; 279: 1715-1719.
44. Pykko I., Koskimies K., Starck J., Pekkarinen J., Inaba R.: Evaluation of factors affecting sensory neural hearing loss. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 1988; 449: 155-158.
45. Risavi A., Pivarski D., Murutic S.: Functional disorders of stato-acoustic apparatus i chronic alcoholics. *Vojnosanit. Pregl.* 1983; 40 (2): 96-99.
46. Zuev V.A.: Cochleovestibular disorders in chronic alcoholics. *Zh. Neuropatol. Psichiatr.* 1984; 84: 238-240.
47. Robinette M.S., Brey R.H.: Influence of alcohol on the acoustic reflex and temporary threshold shift. *Arch. Otolaryngol.* 1978; 104: 31-37.

48. Wecker J.R., Ison J.R.: Acute exposure to methyl or ethyl alcohol alters auditory function in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1984; 74: 258-266.
49. Popelka M.M., Cruickshanks K.J., Wiley T.L., Tweed T.S., Klein B.E., Klein R. i wsp.: Moderate alcohol consumption and hearing loss: a protective effect. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2000; 48: 1273-1278.
50. Romeo G.: The therapeutic effect of vitamins A and E in neurosensory hearing loss. *Acta Vitaminol. Enzymol.* 1985; 7 (Supl.): 85-92.
51. Guneri E.A., Serbetcioglu B., Ikiz A.O., Guneri A., Ceryan K.: TEOAE monitoring of Cisplatin induced ototoxicity in guinea pigs: the protective effect of vitamin B treatment. *Auris Nasus Larynx* 2001; 28: 9-14.
52. McFadden S.L., Ding D., Salvi R.: Anatomical, metabolic and genetic aspects of age-related hearing loss in mice. *Audiology* 2001; 40: 313-321.
53. Shemesh Z., Attias J., Ornan M., Shapira N., Shahar A.: Vitamin B12 deficiency in patients with chronic-tinnitus and noise-induced hearing loss. *Am. J. Otolaryngol.* 1993; 14: 94-99.
54. Haupt H., Scheibe F.: Preventive magnesium supplement protects the inner ear against noise-induced impairment of blood flow and oxygenation in the guinea pig. *Magnes. Res.* 2002; 15: 17-25.
55. Scheibe F., Haupt H., Ising H.: Preventive effect of magnesium supplement on noise-induced hearing loss in the guinea pig. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2000; 257: 10-16.
56. Walden B.E., Henselman L.W., Morris E.R.: The role of magnesium in the susceptibility of soldiers to noise-induced hearing loss. *J. Acoust. Soc. Am.* 2000; 108: 453-456.
57. Ishii E.K., Talbott E.O., Findlay R.C., D'Antonio J.A., Kuller L.H.: Is NIDDM a risk factor for noise-induced hearing loss in an occupationally noise exposed cohort? *Sci. Total. Environ.* 1992; 127: 155-165.
58. McQueen C.T., Baxter A., Smith T.L., Raynor E., Yoon S.M., Prazma J. i wsp.: Non-insulin-dependent diabetic microangiopathy in the inner ear. *J. Laryngol. Otol.* 1999; 113: 13-18.
59. Suzuki K., Kaneko M., Murai K.: Influence of serum lipids on auditory function. *Laryngoscope* 2000; 110: 1736-1738.
60. Raut V.V., Cullen J., Cathers G.: Hearing loss in rheumatoid arthritis. *J. Otolaryngol.* 2001; 30: 289-294.
61. Lataye R., Campo P.: Combined effects of a simultaneous exposure to noise and toluene on hearing function. *Neurotoxicol. Teratol.* 1997; 19: 373-382.
62. Lataye R., Campo P., Loquet G.: Combined effects of noise and styrene exposure on hearing function in the rat. *Hear. Res.* 2000; 1-2: 86-96.
63. Śliwińska-Kowalska M., Bilski B., Zamysłowska-Szmytko E., Kotyło P., Fiszer M., Wesołowski W.: Ocena uszkodzeń słuchu u pracowników narażonych na styren i hałas w przemyśle tworzyw sztucznych. *Med. Pr.* 2001; 5: 297-303.
64. Morata T.: Study of the effects of simultaneous exposure to noise and carbon disulphide on workers hearing. *Scan. Audiol.* 1989; 18: 53-58.
65. Fechter L.D.: A mechanistic basis for interactions between noise and chemical exposure. *Arch. Complex Environ. Studies* 1989; 1: 23-28.
66. Bojarski K.: Badania nad wpływem równoczesnego oddziaływania hałasu i tlenu węgla na narząd słuchu [praca doktorska]. Instytut Medycyny Pracy, Łódź 1991.