

**RATLARDA MARUZ KALINAN KISA DÖNEM YÜKSEK
YOĞUNLUKLU GÜRÜLTÜNÜN BAZI KAN PARAMETRELERİ
ÜZERİNE ETKİSİ**

Doğan Can HANEY
Doktora Tezi
Danışman: Prof. Dr. Turan CİVELEK
Tez No: 2023 - 016
Afyonkarahisar

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

RATLARDA MARUZ KALINAN KISA DÖNEM YÜKSEK
YOĞUNLUKLU GÜRÜLTÜNÜN BAZI KAN PARAMETRELERİ
ÜZERİNE ETKİSİ

Hazırlayan
Doğan Can HANEY

Danışman
Prof. Dr. Turan CİVELEK

Tez No: 2023 - 016

AFYONKARAHİSAR

Bu tez çalışması, Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma
Projeleri Koordinasyon Birimi (BAPK) tarafından desteklenmiştir.
Proje Numarası: "21.SAĞ.BİL.17"

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

ENSTİTÜ ONAYI

| | | |
|---------------------------------|--|--|
| Öğrencinin | Adı- Soyadı | Doğan Can HANEY |
| | Numarası | 183332012 |
| | Anabilim Dalı | Veterinerlik İç Hastalıkları |
| | Programı | Doktora |
| | Program Düzeyi | <input type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input checked="" type="checkbox"/> Doktora |
| Tezin Başlığı | Ratlarda Maruz Kalınan Kısa Dönem Yüksek Yoğunluklu Gürültünün Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi | |
| Tez Savunma Sınav Tarihi | 23.11.2023 | |
| Tez Savunma Sınav Saati | 10:30 | |

Yukarıda bilgileri verilen öğrenciye ait tez, Afyon Kocatepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun
..... / / tarih ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Esmâ KOZAN
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilimsel Yayın Etiği İlkeleri ve Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Afyon Kocatepe Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

30/11/2023

Doğan Can HANEY

ÖZET

RATLARDA MARUZ KALINAN KISA DÖNEM YÜKSEK YOĞUNLUKLU GÜRÜLTÜNÜN BAZI KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Bu çalışma ratlarda kısa dönem yüksek yoğunluklu gürültünün bazı kan parametreleri üzerindeki etkisini inceledi. Sonuçlar yüksek gürültü seviyelerinin biyokimyasal ve hormonal denge üzerinde potansiyel etkilerini anlamamıza yardımcı olabilir. Çalışmanın hayvan materyalini; 6-8 haftalık (yaşlı), canlı ağırlıkları 180-250 g arasında değişen 40 albino Wistar erkek rat (10'u kontrol ve 10'ar rattan oluşan 3 farklı çalışma grubu) oluşturdu. Kontrol grubunda yer alan ratlardan, herhangi uygulama yapılmaksızın; 0. Günde ve genel anestezi altında kan örnekleri toplandı ve bu grup ratlar sonra sakrifiye edildi. Çalışma grubu 1'de yer alan 10 rat; 3 saat boyunca 100 dB seviyesinde beyaz gürültüye maruz bırakıldı ve akabinde genel anestezi altında kan örnekleri toplandıktan sonra sakrifiye edildi. Çalışma grubu 2'de yer alan 10 rat; 6 saat boyunca 100 dB seviyesinde beyaz gürültüye maruz bırakıldı ve akabinde genel anestezi altında kan örnekleri toplandıktan sonra sakrifiye edildi. Çalışma grubu 3'de yer alan 10 rat ise 12 saat boyunca 100 dB seviyesinde beyaz gürültüye maruz bırakıldı ve akabinde genel anestezi altında kan örnekleri toplandıktan sonra sakrifiye edildi. Elde edilen kan serumları ölçümlerin yapılacağı tarihe kadar -20°C'de saklandı. Tüm gruplarda; glukoz, total kolesterol, insülin, prolaktin, beta-endorfin, büyüme hormonu, kortizol, total antioksidan ve toplam oksidan seviyeleri değerlendirildi. Araştırma; beta-endorfin, kortizol ve total antioksidan değerlerinde gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark ($P<0.05$) olduğunu ortaya koydu. Elde edilen sonuçlar; kısa dönem yüksek yoğunluklu gürültüye maruz bırakılan ratlarda akut stres geliştiğini, akabinde negatif geri besleme nedeniyle beta endorfin ile kortizol seviyelerinde düşüş gözlemlendiğini, öte yandan total antioksidan seviyelerindeki yükselmenin ise vücudun oksidatif stresle başa çıkma kapasitesindeki artışla veya oksidatif hasarın sınırlamaya çalışılmasıyla ilişkili olabileceğini ortaya koydu.

Anahtar kelimeler: Beyaz gürültü, Oksidatif stres, Kortizol, Büyüme Hormonu, Prolaktin

SUMMARY

THE EFFECT OF SHORT-TERM HIGH-INTENSITY NOISE EXPOSED IN RATS ON SOME BLOOD PARAMETERS

This study examined the effect of short-term high-intensity noise on some blood parameters in rats. The results may help us to understand the potential effects of high noise levels on biochemical and hormonal balance. The animal material of the study consisted of 40 albino Wistar male rats (3 different study groups consisting of 10 control rats and 10 rats each) aged 6-8 weeks (aged) with body weights ranging from 180-250 g. Blood samples were collected from the rats in the control group without any treatment on day 0 under general anesthesia and this group of rats was then sacrificed. The 10 rats in study group 1 were exposed to white noise at 100 dB for 3 hours and then sacrificed after blood samples were collected under general anesthesia. Ten rats in study group 2 were exposed to white noise at 100 dB for 6 hours and then sacrificed after blood samples were collected under general anesthesia. The 10 rats in study group 3 were exposed to white noise at 100 dB for 12 hours and then sacrificed after blood samples were collected under general anesthesia. The blood sera were stored at -20°C until the date of measurements. Glucose, total cholesterol, insulin, prolactin, beta-endorphin, growth hormone, cortisol, total antioxidant and total oxidant levels were evaluated in all groups. The study revealed that there was a statistically significant difference ($P < 0.05$) in beta-endorphin, cortisol and total antioxidant levels between the groups. The results revealed that acute stress developed in rats exposed to short-term high-intensity noise, followed by a decrease in beta-endorphin and cortisol levels due to negative feedback, while the increase in total antioxidant levels may be related to an increase in the body's capacity to cope with oxidative stress or an attempt to limit oxidative damage.

Key Words: White noise, Oxidative stress, Cortisol, Growth Hormone, Prolactin

ÖNSÖZ

Bu araştırmanın her aşamasında bana yardımcı olan, desteklerini esirgemeyen,engin bilgi, birikim ve deneyimlerini paylaşmaktan çekinmeyen ve her zaman öğrencisi olmaktan gurur duyduğum, değerli büyüğüm ve tez danışmanım, AKÜ Veteriner Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Turan CİVELEK'e, tez projemi maddi olarak destekleyen Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Proje Araştırmaları Koordinasyon Birimine (BAPK), yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen AKÜ Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine sonsuz teşekkürlerimi arz ederim.

Tez çalışmam sürecinde yanımda olan, aldığım kararları her zaman destekleyen aileme ve sevgili eşim Merve HANEY'e müteşekkirim.

Doğan Can HANEY

Afyonkarahisar

2023

İÇİNDEKİLER

| | SAYFA |
|---|-------------|
| ÖZET | i |
| SUMMARY | ii |
| ÖNSÖZ SAYFASI | iii |
| İÇİNDEKİLER | iv |
| SİMGELER VE KISALTMALAR | vi |
| ÇİZELGELER | vii |
| RESİMLER | viii |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 1.1. Beyaz Gürültü | 2 |
| 1.2. Bazı Kan Parametreleri | 3 |
| 1.2.1. Kortizol | 3 |
| 1.2.2. Glukoz | 4 |
| 1.2.3. Kolesterol | 5 |
| 1.2.4. İnsülin | 6 |
| 1.2.5. Beta-endorfin | 6 |
| 1.2.6. Büyüme Hormonu | 7 |
| 1.2.7. Prolaktin | 8 |
| 1.2.8. Total Oksidan ve Total Antioksidan | 9 |
| 2. MATERYAL VE METOT | 10 |
| 2.1. Materyal | 10 |

| | |
|--|-----------|
| 2.1.1. Hayvan Materyali | 10 |
| 2.1.1.1. Deney grupları | 10 |
| 2.1.2. Cihaz ve Ekipman | 11 |
| 2.2. Metot | 16 |
| 2.2.1. Deneyin Yapılışı | 16 |
| 2.2.2. Kan Numunelerinin Toplanması | 17 |
| 2.2.3. Analizler için Kan Öreneklerinin Hazırlanması | 17 |
| 2.2.4. İnsülin Analizi | 17 |
| 2.2.5. Serum Prolaktin Analizi | 18 |
| 2.2.6. Serum Beta-Endorfin Analizi | 19 |
| 2.2.7. Serum Büyüme Hormonu Analizi | 20 |
| 2.2.8. Serum Kortizol Analizi | 21 |
| 2.2.9. Serum TAS/TOS Analizi | 21 |
| 2.3. İstatistiksel Analiz Tekniği | 22 |
| 3. BULGULAR | 23 |
| 4. TARTIŞMA | 33 |
| 5. SONUÇ ve ÖNERİLER | 39 |
| 6. KAYNAKLAR | 40 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|------------------|-----------------------------------|
| BG: | Beyaz gürültü |
| ACTH: | Adrenokortikotropik hormon |
| LDL: | Düşük yoğunluklu lipoprotein |
| CBG: | Kortikosteroid bağlayıcı globulin |
| SSS: | Sistemi sempatik sinir sistemi |
| PSS: | Parasempatik sinir sistemi |
| HPA Aksı: | Hipotalamus-hipofiz-adrenal aks |
| POMC: | Preopiomelanokortin |
| CRF: | Kortikotropin salgılayan faktör |
| HGH: | İnsan büyüme hormonu |
| GH: | Büyüme hormonu |
| IGF: | İnsülin benzeri büyüme faktörü |
| AMP: | Adenozin monofosfat |
| OS: | Oksidatif stres |
| TAS: | Toplam antioksidan seviyesi |
| TOS: | Toplam oksidan seviyesi |
| n: | Hayvan sayısı |
| HPA: | Hipotalamus-hipofiz-adrenal |

ÇİZELGELER

| | SAYFA |
|--|--------------|
| Çizelge 2.1: Rat insülin ELİSA kit içeriği | 18 |
| Çizelge 3.1: Kontrol ve Çalışma Gruplarının İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi | 24 |
| Çizelge 3.2: Glukoz Seviyeleri Açısından Kontrol ve Çalışma Gruplarının Değerlendirilmesi | 25 |
| Çizelge 3.3: Total Kolesterol Seviyeleri Açısından Kontrol ve Çalışma Gruplarının Değerlendirilmesi | 26 |
| Çizelge 3.4: İnsülin Seviyeleri Açısından Kontrol ve Çalışma Gruplarının Değerlendirilmesi | 26 |
| Çizelge 3.5: Prolaktin Seviyeleri Açısından Kontrol ve Çalışma Gruplarının Değerlendirilmesi | 27 |
| Çizelge 3.6: Beta-Endorfin Seviyeleri Açısından Kontrol ve Çalışma Gruplarının Değerlendirilmesi | 28 |
| Çizelge 3.7: Büyüme Hormonu Seviyeleri Açısından Kontrol ve Çalışma Gruplarının Değerlendirilmesi | 29 |
| Çizelge 3.8: Kortizol Seviyeleri Açısından Kontrol ve Çalışma Gruplarının Değerlendirilmesi | 30 |
| Çizelge 3.9: TAS Seviyeleri Açısından Kontrol ve Çalışma Gruplarının Değerlendirilmesi | 31 |
| Çizelge 3.10: TOS Seviyeleri Açısından Kontrol ve Çalışma Gruplarının Değerlendirilmesi | 32 |

RESİMLER

| | SAYFA |
|--|--------------|
| Resim 2.1: Elektromag M4808 P Genel Amaçlı Santrifüj cihazı | 11 |
| Resim 2.2: Ses desibeli ölçüm cihazı | 12 |
| Resim 2.3: 100 dB sese ulaşmak için kullanılan YAMAHA marka höparlör | 12 |
| Resim 2.4: BT LAB marka Rat Insulin ELİSA ölçüm kiti | 13 |
| Resim 2.5: USCN marka rat prolaktin ELİSA ölçüm kiti | 13 |
| Resim 2.6: USCN marka rat endorfin ELİSA ölçüm kiti | 14 |
| Resim 2.7: USCN marka rat büyüme hormonu(GH) ELİSA ölçüm kiti | 14 |
| Resim 2.8: BT LAB marka rat kortizol ELİSA ölçüm kiti | 15 |
| Resim 2.9: Rel Assay Diagnostics marka rat TAS-TOS ölçüm kiti | 15 |
| Resim 2.10: Rat insülin ELİSA testi uygulaması | 18 |
| Resim 2.11: Rat prolaktin ELİSA test kiti uygulaması | 19 |
| Resim 2.12: Rat beta-endorfin ELİSA test kiti uygulaması | 20 |
| Resim 2.13: Rat büyüme hormonu ELİSA test kiti uygulaması | 20 |
| Resim 2.14: Rat Kortizol ELİSA Test Kiti Uygulaması | 21 |
| Resim 2.15: Rat TAS-TOS ELİSA Test Kiti Uygulaması | 22 |
| Resim 3.1: Rat insülin ELİSA testinden elde edilen grafi | 27 |
| Resim 3.2: Rat prolaktin ELİSA testinden elde edilen grafi | 28 |
| Resim 3.3: Rat beta-endorfin ELİSA testinden elde edilen grafi | 29 |
| Resim 3.4: Rat büyüme hormonu ELİSA testinden elde edilen grafi | 30 |
| Resim 3.5: Rat Kortizol ELİSA Testinden Elde Edilen Grafi | 31 |

1.GİRİŞ

Gürültü genellikle modern toplumlarda stres kaynağıdır. Şehirdeki trafik, iş yerleri ve evdeki gürültü sebebiyle insanlar sürekli gürültü stresine maruz kalmaktadır (Suter, 2002). Dünya çapında çalışma alanlarında tehlike oluşturacak düzeyde gürültüye maruz kalan 600 milyondan fazla insan olduğu bildirilmiştir (Alberti, 1998).

Gürültü fiziko-sosyal bir stres faktörüdür ve fizyolojik fonksiyonları olumsuz etkiler (Babisch 2003). Gürültü sağlık üzerinde geri dönüşümü olmayan etkilere yol açan en önemli faktörlerden biridir (Kawada, 2004).

Gürültü, organizmada dolaylı veya doğrudan sistemik değişikliklere neden olur (Turner vd., 2005). Hipertansiyon, anormal kardiyovasküler fonksiyon bozuklukları ve uyku bozukluğu gibi birçok zararlı etkiye yol açabilmektedir (Turner vd., 2005; Eggermont, 2014). Gürültünün neden olabileceği sorunların başında; konuşma, işitme, denge bozukluğu, görme ve nörolojik problemler, elektrolit denge bozuklukları ve mental problemler gelmektedir (Lusk vd., 2002; Goyal vd., 2010; Schmidt vd., 2013; Keppler vd., 2015).

Tüm bunların yanısıra beyaz gürültü, monoton biçimde tercih edilen sakin bir ses olmasından dolayı, çevreden duyulan rahatsız edici sesleri örter, maskeler. Bu özelliğinden dolayı beyaz gürültünün sakinleştirici ve rahatlatıcı bir etkisi olduğu belirtilmiştir (Akça 2014; Karp, 2015; Soyer, 2019).

Beyaz gürültü aynı zamanda anne karnında bebeğin duyduğu sese benzetilir. Bebeklerin doğduktan sonra böyle bir sesi duyduklarında kaygı ve ağrı hissinden uzaklaştığı ve rahatladıklarına dair çalışmalar bulunmaktadır (Standley, 2001; Karakoc ve Türker, 2014; Küçüköğlü vd., 2016).

Sezici ve Yigit (2018) işitme kaybı olmayan ve 40 bebeği dahil ettikleri bir çalışmada beyaz gürültünün sakinleştirici etkisini araştırmıştır. Beyaz gürültünün kolikli bebeklerde ağlama ve uyku süreleri üzerine olumlu etkisi olduğu rapor edilmiştir.

1.1. Beyaz Gürültü

Genellikle gürültü zararlı bir fiziksel faktör olarak bilinir. Beyaz gürültü (BG) olarak adlandırılan gürültü, farklı frekanslardaki seslerin birleşimi nedeniyle enerjisi diferansiyel bantlar arasında eşit olan bir ses türüdür. Bir BG'nin spektral yoğunluğu düzdür ve insanın işitilebilir frekans aralığı dahilinde aynıdır. Bir bireyin duyabildiği tüm sesler birleştirilerek BG elde edilir. Bu nedenle BG sınırsız bant genişliğine ve doğrusal bir spektruma sahiptir (Castro, 2013; Azizi vd., 2019).

Sürekli spektrum gürültüleri arasında BG çok önemli bir örnektir. BG'nin basit ve somut örnekleri denizin çarpma sesi, yağmur, klima, vantilatör ve statik televizyondur (Castro, 2013; Krishnan vd., 2013; Yang vd., 2015).

BG, benzersiz özellikleri ve davranışı nedeniyle bilimin farklı alanlarında farklı uygulamalara sahiptir. Örneğin bazen rahatsız edici sesleri engellemek için maskeleme özelliğinden yararlanılırken, bazen de rahatlatıcı özelliğinden yararlanılmıştır (Castro, 2013; Benjafield, 2017).

Fan ve klima, BG oluşturarak istenmeyen sesleri ortadan kaldırır veya maskeler. Yani bir fan veya klima binlerce farklı ses frekansı yaratarak insan beyninin çevredeki sesleri takip edememesini ve bu seslerin beyne girmesinin engellemesini sağlar (ve Levitt, 2004; Krishnan vd., 2013; Gelfand).

Bir gürültü kaynağı olarak beyaz gürültü etkilerinin değerlendirilmesi için sıklıkla yüksek yoğunluklarda kullanılmıştır (Jabbari vd., 2016; Nassiri vd., 2017a; Nassiri vd., 2017b).

1.2. Bazı Kan Parametereleri

1.2.1. Kortizol

Steroid bir hormon olan kortizol kolesterol orjinlidir. Adrenal korteksin zona fasikülata tabakasından salınır. Ön hipofizden salınan adrenokortikotropik hormon (ACTH) LDL reseptör arttırıcı ve kolesterolü pregnenolona dönüştüren ve kortizol sentezinin sınırlayıcı basamağı olan kolesterol desmolazın aktivitesini yükseltme işlevi görür (Angelousi vd., 2020).

Glukokortikoidlerin çoğunluğu, kortikosteroid bağlayıcı globuline (CBG) veya albümine bağlı olarak inaktif bir formda dolaşmaktadır. İnaktif form, çoğu dokuda 11-beta-hidroksisteroid dehidrojenaz 1 (11-beta-HSD1) tarafından aktif formuna dönüştürülürken, 11-beta-HSD2, böbrek ve pankreasta kortizolün tekrar kortizona dönüşmesini inaktive eder (Ramamoorthy ve Cidlowski, 2016).

Glukokortikoid reseptörleri vücudun hemen tüm dokularında bulunur. Bu nedenle kortizol; bağışıklık, kardiyovasküler, solunum, üreme ve kas-iskelet sistemi gibi organ sistemlerini etkileyebilir (Kadmiel ve Cidlowski, 2013).

Kortizolün insan vücudunda stres tepkisine aracılık etmek, metabolizmayı düzenlemek, inflamatuvar tepkiyi ve bağışıklık fonksiyonunu düzenlemek gibi birçok işlevi vardır (Oakley ve Cidlowski, 2014).

Vücudun otonom sinir sistemi; sempatik sinir sistemi (SSS) ve parasempatik sinir sistemi (PSS) olarak ikiye ayrılır. Stres zamanlarında SSS devreye girer. SSS bir dizi hormonal ve fizyolojik tepkiye neden olan savaş veya kaç tepkisinden sorumludur. Amigdala uygun tepkiyi belirlemek için korku, uyarılma ve duygusal uyaranların işlenmesinden sorumludur. Gerekirse amigdala hipotalamusa bir stres sinyali gönderir (Hakamata vd., 2017).

Hipotalamus daha sonra SSS'yi aktive eder ve adrenal bezler, epinefrin gibi bir katekolamin dalgası salgılar. Bu, kalp atış hızı ve solunum hızının artması gibi etkilerle

sonuçlanır. Vücut uyarıları tehdit olarak algılamaya devam ettikçe hipotalamus hipotalamus-hipofiz-adrenal bez (HPA) eksenini harekete geçirir. Kortizol adrenal korteksten salınır ve vücudun yüksek alarında kalmasını sağlar. Kortizolün katabolik mekanizmaları vücuda enerji sağlar (Lee vd., 2015).

Stres altında vücuttan kortizol hormonu salgılanır (Manenschijn vd., 2011). İnsan vücudundaki en önemli glukokortikoid kortizoldür ve HPA aksının son ürünüdür (Clow vd., 2010).

Bu bir steroid hormondur ve stresli uyaranlardan kaynaklanan fizyolojik değişikliklerin ana göstergesi olarak kabul edilir (Zare vd., 2019). HPA aktivasyonu ve kortizol salınımı, insanlarda fizyolojik strese verilen doğal tepkilerdir (Ockenfels vd., 1995) .

Stres etkenlerine maruz kalmanın artan kortizol salgısına yansıdığını gösteren kapsamlı çalışmalar vardır (Schulz vd., 1998; Evans vd., 2001).

1.2.2. Glukoz

Glukoz; $C_6H_{12}O_6$ kimyasal formülüne sahip altı karbonlu bir yapıdır. Dünyadaki her organizma için her yerde bulunan bir enerji kaynağıdır. Aerobik ve anaerobik hücresel solunumu beslemek için gereklidir. Glukoz vücuda sıklıkla galaktoz ve fruktoz (monosakkaritler), laktoz ve sakkaroz (disakkaritler) veya nişasta (polisakkaritler) gibi izometrik formlarda girer. Vücudumuz fazla glukozu açlık zamanlarında serbest kalan glikojen (bir glukoz polimeri) olarak depolar. Glukoz ayrıca glukoneogenez süreci boyunca yağ ve protein parçalanma ürünlerinden de türetilir (Hantzidiamantis vd., 2022).

İnsan vücudundaki en önemli glukokortikoid kortizoldür (Clow vd., 2010). Kortizol salındıktan sonra GLUT-4 reseptörleri üzerine gelerek glukozun hücre içine girmesine engel olur. Bunun sonucunda kanda glukoz seviyesi yükselir (Broglio vd., 2004, Yuen vd., 2013).

Gürültüye maruz kalmanın hem hayvan hem de insan deneklerde glukoz homeostazisinde bozulmalara neden olduğu gösterilmiştir. Akut gürültüye maruz kalmanın geçici glukoz intoleransına ve insülin direncine yol açtığı Lui vd. tarafından ortaya konmuştur (Liu vd., 2016).

Strese yanıt olarak glukokortikoid salınımı, kemirgenlerde iyi bir şekilde karakterize edilmiştir (Klenerova vd., 2003; Agrawal vd., 2011). Önemli bir glikokortikoid olan kortikosteronun kritik fizyolojik işlevlerinden biri, ratlarda glukoneojenezi ve hepatik glikojenolizi arttırmaktır, bu da stresli durumlarla başa çıkmak için metabolik substratların kullanılabilirliğinin artmasına neden olur (Solin ve Lysashev, 2014) .

1.2.3. Kolesterol

Kolesterol, hücre zarlarının önemli bir bileşenidir ve safra asitlerinin, steroid hormonların ve bazı yağda çözünen vitaminlerin sentezinin önemli bir öncüsüdür. Kolesterol karaciğerde üretilir veya diyetle alınır ve serbest ve esterleşmiş formlarda dolaşıma girer. Kolesterol karaciğerde metabolizma yoluyla geri dönüştürülür ve safra yoluyla sindirim sistemine atılır (Washington ve Van Hoosier, 2012).

Çeşitli çalışmalar gürültüye maruz kalma durumunda kan serumu kolesterol seviyesinde artış ve glukoz seviyelerinde azalma olduğunu göstermiştir. Fareler üzerinde yapılan çalışmalar, gürültüye maruz kalmanın kan kolesterolünü artırabildiğini göstermiştir. İnsan çalışmaları ayrıca işyeri gürültüsünün artan kolesterol ve trigliserit düzeyleri üzerindeki etkisini de göstermiştir. Hayvan çalışmaları, gürültü kirliliğinin kandaki kolinesteraz enzim aktivitesini ve karaciğerde depolanan glikojen miktarını azalttığını ortaya koymuştur. Diğer çalışmalar, gürültüye maruz kalmanın bir sonucu olarak kortizol seviyelerinin yükseldiğini doğrulamıştır (Mohammadi vd., 2016).

1.2.4. İnsülin

İnsülin vücutta metabolik etkiler ortaya çıkaran anabolik bir hormondur. Pankreastaki Langerhans adacıkları olarak bilinen ekzokrin dokuda beta hücreleri bulunur. Beta hücreleri insülin sentezinden sorumludur. Beta hücreleri, plazmada dolaşan glukoz seviyelerini, amino asitleri, keto asitleri ve yağ asitlerini izleyerek insülin üretimini buna göre düzenler. İnsülinin genel rolü, beslenme ve açlık durumlarında enerji tasarrufu ve kullanımını kontrol etmektir (Zhao vd., 2017; Najjar vd., 2019; Slater vd., 2019).

Gürültünün glukometabolik sonuçlarını değerlendirmek amacıyla yapılan bir hayvan çalışmasında, Cui ve çalışma arkadaşları, kronik gürültü maruziyetinin kan glukozunu artırdığını ve karaciğerdeki insülin klirensini bozduğunu göstermiştir (Cui vd., 2016). Bu, uzun süreli gürültü maruziyetinin Tip 2 diyabet gelişme riskini artırdığını ve başlangıcını hızlandığını göstermektedir. Ayrıca, akut gürültünün geçici glukoz intoleransına neden olduğu ve insülin direncini tetiklediği, kronik gürültünün ise farelerde uzun süreli insülin direncine neden olduğu bildirilmiştir (Liu vd., 2016). Buna ek olarak insan çalışmaları, normal bireylerde gece gürültüye maruz kalmanın glukoz toleransını ve insülin duyarlılığını bozduğunu ortaya koymuştur. Bu durum hayvan deneylerindeki bulguları desteklemektedir (Sorensen vd., 2013).

1.2.5. Beta-Endorfin

Ağrı kesici ilaçlar benzeri faaliyet gösteren endorfinler sinir sistemine sinyal göndermek üzere beyin tarafından üretilen kimyasallardır. Ağrıyı kesmenin yanı sıra, endorfinler hastalıkla mücadele etme kapasitesini artırır ve doğal sakinleştirici olarak görev yapar. Ayrıca uzun süreli egzersizde endorfin salınımının arttığı bilinmektedir (Losyk, 2006). P-endorfinin kökeni preopiomelanokortin (POMC) öncül moleküldür. POMC; hipotalamus, hipofizin ön ve ara loplari, beynin diğer bazı bölgeleri ve mide-bağırsak sistemi, testis, akciğer, karaciğer, böbrek, dalak, plasenta, ovaryumlar, testisler adrenal medulla ve

immun sistem hücrelerinde sentezlenmektedir (Murray vd., 1993). Stresörlere cevap olarak P-endorfinler kana salgılanmakta, kortikotropin ve P-endorfin sekresyonu kortikotropin salıcı hormon (CRF) ile stimüle edilmektedir. Bazı çalışmalara göre P-endorfin ACTH sekresyonunu ayarlayıp, ACTH ile beraber, hipotalamik CRF sekresyonunu engelleyerek stres cevabının olası baskılayıcı yolunu oluşturmaktadır (Gill, 1992). Beta-endorfinler stres uyarana cevapta ve diğer hormonların strese cevabını değiştirmede rol almakta, insanlarda ACTH ve kortizol düzeyini baskılamaktadır (Balcioglu ve Savrun, 2001).

1.2.6. Büyüme Hormonu

Somatotropin olarak da bilinen büyüme hormonu (GH), ön hipofiz bezindeki somatotropik hücreler tarafından üretilen 191 amino asitli tek zincirli bir polipeptittir. Adından da anlaşılacağı gibi, bilim adamları başlangıçta bu hormonun yavruluk dönemi büyümenin düzenlenmesinden sorumlu olduğunu keşfetmiştir. Ancak daha sonraki araştırmalarda, GH'nin aynı zamanda vücudun diğer temel metabolik fonksiyonlarının çoğunun düzenlenmesinden de sorumlu olduğu ve bir akut faz stres reaktanı olarak çalıştığı belirlenmiştir (Vanderkuur vd., 1997; Baltacı vd., 2019).

Son zamanlarda deneysel ve pratik tıp alanındaki gelişmeler, stres ve GH salınımı arası ilişkiye yeniden yönelime neden olmuştur. Stres maruziyetinin beyin plastisitesini modüle ettiği ve bu nedenle zihinsel ve nörodejeneratif bozukluklara karşı vücudu savunmasız bıraktığı bulunmuştur (Kim vd., 2006). GH, nörokoruyucu etkileri tetikleyebilmekte ve erişkin beyninin biliş ve biyokimyasını etkileyebilmektedir. GH, insülin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I)'nin ana düzenleyicisidir. Olası bir rejeneratif ajan olarak işlev görür (Arwert vd., 2005; Aberg vd., 2006; Bondanelli vd., 2006). Stresin depresyon ve anksiyete bozukluklarının gelişimine katkıda bulunduğu bilinmektedir (Jezova, 2005). GH eksikliği olan hastalarda daha yüksek bir zihinsel bozukluk prevalansı gözlenmiştir (Bulow vd., 2002). Günümüzde erişkin GH eksikliğine daha fazla ilgi gösterilmekte ve GH yerine koyma tedavisinin, iyileşmiş ruh hali ve yaşam kalitesi dahil

birçok ilişkilendirilen anormalliği tersine çevirdiği gösterilmiştir (Deijen ve Arwert 2006). Ayrıca, GH immünoestimülatuar hormonlar grubuna aittir (Meazza vd., 2004).

GH salgısı, hipotalamik GH salgılama hormonu (GH-RH) ve somatostatinin etkisi altındadır. Ghrelin ve muhtemelen diğer GH salgılama peptidleri, GH salınımına katkıda bulunur. Bu salınımın nabız şeklinde olduğu bilinir. GH kendi salınımını negatif bir geri besleme ile düzenler. Bu geri beslemenin hem anterior hipofiz hem de hipotalamik düzeyde işleyebileceği düşünülmektedir. Artan GH konsantrasyonları, hızlı bir şekilde hipotalamik somatostatin salınımını tetikler, bu da GH-RH salınımını inhibe eder. Hipofiz GH'nin eksositosisini engeller ve somatotropları bir sonraki GH-RH uyarısına daha duyarlı hale getirir (Veldhuis vd., 2005). Bu nedenle, bir stres uyarısıyla GH salınımının aktivasyonunun, GH yanıtlarını ardışık uyarılara göre modüle etme olasılığı yüksektir (Tselikman vd., 2020).

1.2.7. Prolaktin

Prolaktin, 199 amino asitten oluşan 23 kDa tek zincirli bir proteindir. Başlıca ön hipofiz bezinde yer alan laktotroflar tarafından sentezlenip salgılanır. Salınımı, hipotalamik dopamin tarafından başlıca inhibe edici kontrol altındadır ve negatif bir geri bildirim ile düzenlenir. Bu sırada prolaktin kendisi afferent sinyali sağlar (Saleem vd., 2018).

Prolaktinin adrenal bezin stres yanıtındaki rolünü destekleyen birçok kanıt bulunmaktadır. Hiperprolaktinemi ACTH salınımını artırır (Kooy vd., 1990; Weber ve Calogero, 1991; Ra, 2016;), adrenal hipertrofiyi uyarır ve kolesterol esterlerinin depolanmasını artırır (Jaroenporn vd., 2007). Ayrıca hiperprolaktineminin adrenal korteksin ACTH'ye duyarlılığını artırdığı düşünülmekte ve bu nedenle düşük ACTH seviyelerinde bile yüksek kortikosteron salınımına neden olabileceği (Ra, 2016) öne sürülmektedir. Prolaktin ayrıca doğrudan adrenal steroid üretimini uyarabilir. Prolaktinin adrenal androjen, dihidroepiandrosteron ve dihidroepiandrosteron sülfat seviyelerini artırdığı bulunmuş, kortizol ve aldosteron seviyelerini yükselttiği ve adrenal katekolamin

sentezini uyardığı saptanmıştır. Prolaktin, G-protein adenilat siklaz bağlantısı ve siklik AMP üretimi aracılığıyla etki eder. Prolaktin tarafından indüklenen kortikosteron salınımının artan cAMP üretimi ve 3B-hidroksisteroid dehidrojenaz aktivitesi aracılığıyla gerçekleştiği varsayılmaktadır. Prolaktinin adrenal sinir sistemi üzerindeki etkisi tartışmalıdır (Levine ve Muneyyirci-Delale, 2018).

1.2.8. Total Oksidan ve Total Antioksidan

Oksidatif stres (OS), özellikle patolojik koşullar altında antioksidan seviyelerinin azalması veya oksidatif ajanların artan seviyeleri nedeniyle gelişir (Havlioglu vd., 2022). Önceki çalışmalar OS'un birçok hastalığın patogenezinde önemli rol oynadığını göstermiştir (Tascanov vd., 2021a, b).

Oksidasyon ürünleri hücresel antioksidan sistemin başa çıkamayacağı seviyelere ulaştığında oksidatif hücre hasarı meydana gelir. Bu hasar sonucunda diyabet, kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıklar, kanser gibi patolojiler ortaya çıkabilmektedir (Sies 1991; Nordberg vd., 2001; Işık vd., 2017).

Bazı deneysel çalışmalar, gürültüye maruz kalan bireylerde işitme kaybının artan OS ile ilişkilendirildiğini göstermiştir (Seidman vd., 2003).

Vücuttaki genel OS durumunu TOS (toplam oksidan durumu) gösterir. Genel antioksidatif kapasite ise toplam antioksidan kapasite (TAS) olarak adlandırılır. Antioksidan sistem reaktif oksijen türlerinin en aza indirilmesini ve nötralizasyonunu sağlar (Tascanov vd., 2021a; Tascanov vd., 2021b).

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Materyal

2.1.1. Hayvan Materyali

Çalışmanın hayvan materyalini, kontrol grubu; 10 ve çalışma grupları (3); 30 olmak üzere, 6-8 haftalık (yaşlı), canlı ağırlıkları 180-250 g arasında değişen 40 albino Wistar erkek rat oluşturdu. Her bir grup rat konvensiyonel kafeste ve standart deney hayvanları bakım koşullarında, optimal ısı (22 ± 1 °C), optimal nem (%50) ve ışık (12: 12 saat aydınlık: karanlık) ortamında barındırıldı. Tüm gruplar çalışma süresince aynı standart rat yemi ile beslendi. Sağlık değişikliklerini saptamak için günde iki defa gözlem yapıldı. Tüm gruplarda çalışma ratların aklimatizasyon/ortama uyum süreci (bir hafta) sonrası başlatıldı.

Bu deneysel doktora tez çalışması için Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kuruluna (AKÜ-HADYEK) başvurulmuş ve gerekli izinler (Etik Kurul Onay Sayı: 49533702/82) alınmıştır.

2.1.1.1. Deney grupları

Çalışma materyalini oluşturan 40 rat Afyon Kocatepe Üniversitesi Deney Hayvanları Merkezinden temin edildi. Araştırma randomize dağılım ile 10'arlı dört grup üzerinde yürütüldü:

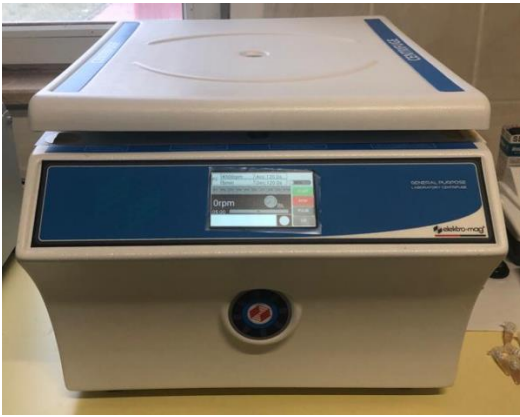
1. Kontrol Grubu (n=10): Bu grup ratlar üzerinde herhangi bir uygulama yapılmadı. Genel anestezi altına alınan kontrol grubu ratlardan 0. gün örnekleme için

intrakardiyak kan örnekleri toplandı ve sonrasında sakrifikasyon işlemi gerçekleştirildi.

2. Çalışma Grubu 1 (n=10): Bu grup ratlar 3 saat boyunca 100 dB seviyesinde beyaz gürültüye maruz bırakıldı. Genel anestezi altına intrakardiyak kan örnekleri toplanan ratlar daha sonra sakrifiye edildi.
3. Çalışma Grubu 2 (n=10): Bu grup ratlar 6 saat boyunca 100 dB seviyesinde beyaz gürültüye maruz bırakıldı. Genel anestezi altına intrakardiyak kan örnekleri toplanan ratlar sakrifiye edildi.
4. Çalışma Grubu 3 (n=10): Bu grup ratlar 12 saat boyunca 100 dB seviyesinde beyaz gürültüye maruz bırakıldı. Genel anestezi altına intrakardiyak kan örnekleri toplanan ratlar sakrifiye edildi.

2.1.2. Cihaz ve Ekipman

Alınan kan örneklerinden kan serum eldesi amacıyla Elektromag M4808 P genel amaçlı santrifüj cihazı kullanıldı (Resim 2.1).



Resim 2.1: Elektromag M4808 P Genel Amaçlı Santrifüj cihazı

Bilgisayarda TrueRTA yazılımı ile üretilen beyaz gürültünün kafesin her yerinde en az 100 dB ses seviyesine ulaşığının kontrolünün sağlanması için TESTO marka ses desibeli ölçüm cihazı kullanıldı (Resim 2.2).



Resim 2.2: Ses desibeli ölçüm cihazı

Bilgisayarda TrueRTA yazılımı ile üretilen beyaz gürültünün rat kafeslerinde 100 dB seviyesine ulaşımını sağlamak amacıyla 74W'lık hoparlör kullanıldı (Resim 2.3).



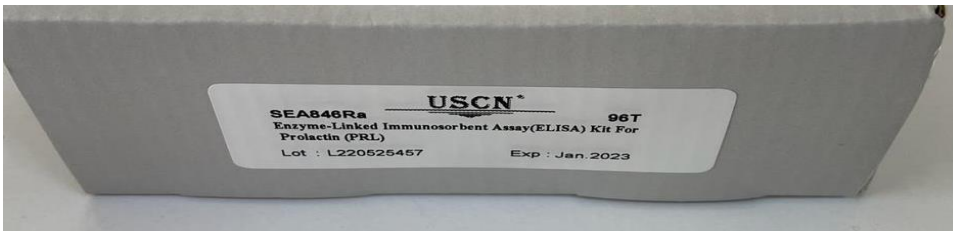
Resim 2.3: 100 dB sese ulaşmak için kullanılan YAMAHA marka hoparlör

Serumda insülin ölçümü BT LAB marka Rat Insulin ELİSA ölçüm kiti (Catalogue No: E0707Ra) ile yapıldı (Resim 2.4) (Bioassay Technology Laboratory, Birmingham, UK).



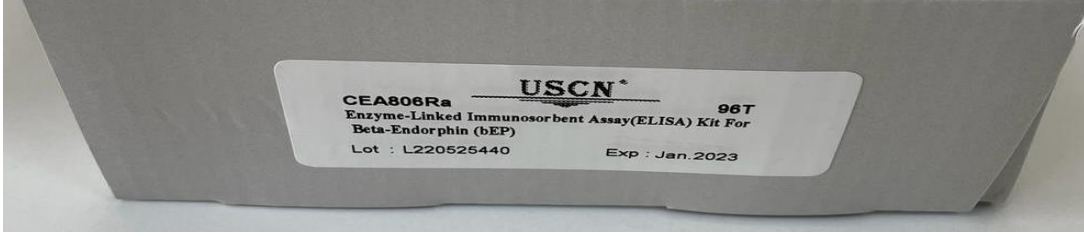
Resim 2.4: BT LAB marka Rat Insulin ELİSA ölçüm kiti

Serumda prolaktin ölçümü USCN marka RAT PROLAKTİN ELİSA ölçüm kiti (Catalogue No: SEA846Ra) ile yapıldı (Resim 2.5).



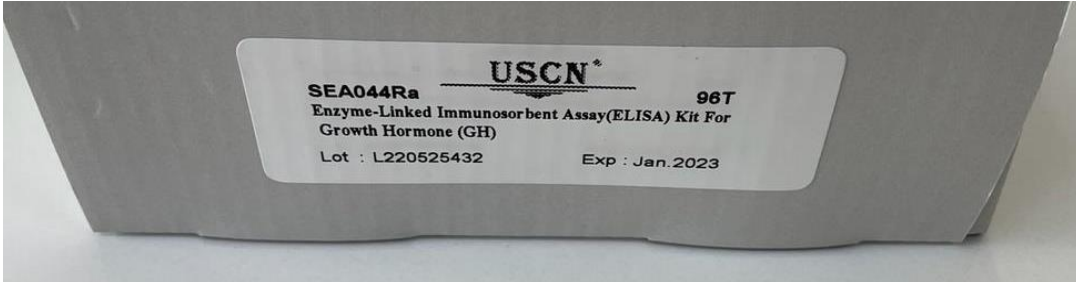
Resim 2.5: USCN marka rat prolaktin ELİSA ölçüm kiti

Serumda beta-endorfin ölçümü USCN marka RAT ENDORFİN ELİSA ölçüm kiti (Catalogue No: CEA806Ra) ile yapıldı (Resim 2.6).



Resim 2.6: USCN marka rat beta-endorfin ELİSA ölçüm kiti

Serumda büyüme hormonu ölçümü USCN marka RAT BÜYÜME HORMONU(GH) ELİSA ölçüm kiti (Catalogue No: SEA44Ra) ile yapıldı (Resim 2.7).



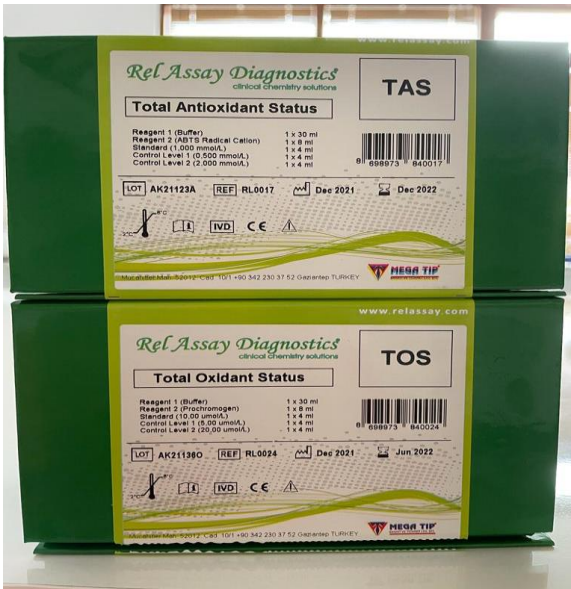
Resim 2.7: USCN marka rat büyüme hormonu(GH) ELİSA ölçüm kiti

Serumda kortizol ölçümü BT LAB marka Rat KORTİZOL ELİSA ölçüm kiti (Catalogue No: E0828Ra) ile yapıldı (Resim 2.8) (Bioassay Technology Laboratory, Birmingham, UK).



Resim 2.8: BT LAB marka rat kortizol ELISA ölçüm kiti

Serumda kortizol ölçümü Rel Assay Diagnostics marka Rat TAS-TOS ölçüm kiti (LOT No/TAS: AK21123A TOS: AK211360) ile yapıldı (Resim 2.9).



Resim 2.9: Rel Assay Diagnostics marka rat TAS-TOS ölçüm kiti

2.2. Metot

2.2.1. Deneyin Yapılışı

Bu araştırmada çalışma grubu ratlara, belirli süre ile kısa dönem 100dB yüksek yoğunluklu ses uygulandı. ‘alışma Grubu 1’ olarak belirlenen ratlar 3 saat, ‘alışma Grubu 2’ olarak belirlenen ratlar 6 saat ve ‘alışma Grubu 3’ olarak belirlenen ratlar 12 saat süreyle yüksek yoğunluklu (<100 dB) beyaz gürültüye maruz bırakıldı. Beyaz gürültü üretmek için Windows tabanlı bir bilgisayarda TrueRTA yazılımı (Salehi vd., 2017) kullanıldı. Programdan elde edilen ses 74W'lık bir yükseltici/hopörlör ile güçlendirilerek ratların barındırıldığı kafese uygulandı. Hoparlör kafesin 30cm üzerine yerleştirildi. Kafes içi ses yoğunluğu bir ses seviye ölçer aracılığıyla ölçüldü ve kafesin her noktasında en az 100dB ses yoğunluğu elde edilmesi sağlandı. Çalışma gruplarında (1-2-3) bulunan ratlar, her kafeste 5 rat olacak şekilde, standart rat kafeslerine yerleştirildi ve sırasıyla 3 - 6 ve 12 saat sürelerle yüksek yoğunluklu beyaz gürültüye maruz bırakıldı. Çalışma süresince ratların yem ve su ulaşmaları serbest bırakıldı. Kontrol grubu ratlara ise ses uyarını verilmedi.

Kontrol grubunda yer alan ratlarda 7 günlük aklimatizasyon sonrası ve çalışma gruplarında (1-2-3) yer alan ratlarda ise, aklimitizasyon süreci akabinde, 3 - 6 - 12 saat süreyle ses uyarını verildikten sonra sarı kapaklı jelli biyokimya tüplerine kan örnekleri toplandı. Sonrasında tüm gruplarda ratlar devam eden anestezi altında servikal dislokasyonla uyutuldu. Santrüfjle çıkartılan kan serum örnekleri ölçüm zamanına kadar - 20°C de saklandı. Elde edilen bu örneklerde; serum kortizol, glukoz, kolesterol, insülin, beta-endorfin, büyüme hormonu, prolaktin, total oksidan ve total antioksidan seviyeleri ölçüldü ve kayıt altına alındı.

2.2.2. Kan Numunelerinin Toplanması

Kan numunelerinin toplanması amacıyla ratlar genel anestezi altına alındı. Tıraş edilen bölgeden intrakardiyak kan alma tekniğine uygun olarak 5 ml'lik jelli sarı kapaklı tüplere kan örnekleri toplandı.

2.2.3. Analizler için Kan Örneklerinin Hazırlanması

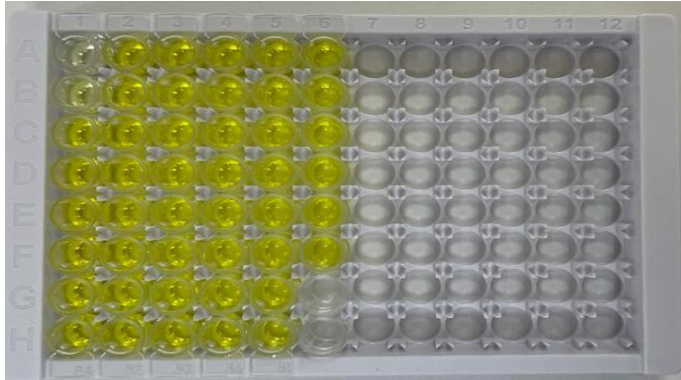
Toplanan intrakardiyak kan örnekleri pıhtılaşma sonrası 4000 rpm'de 10-12 dakika santrifüje edildi. Elde edilen serum örnekleri ölçüm zamanına kadar -20°C saklandı.

2.2.4. İnsülin Analizi

Serum insülin ölçümü BT LAB marka Rat Insulin ELİSA ölçüm kiti (Catalogue No: E0707Ra) ile yapıldı (Bioassay Technology Laboratory, Birmingham, UK). Absorbans okuması Chromate 4300 marka ELİSA okuyucuda 450nm dalga boyunda gerçekleştirildi (Awareness Technology, Inc. Martin Hwy. Palm City, USA). Veriler dört parametrelili lojistik regresyon analizi kullanılarak hesaplandı. Sonuçlar mIU/mL olarak kaydedildi (R^2 Değeri: 0.996).

Çizelge 2.1: Rat insülin ELİSA test kit içeriği

| Bileşenler | 96 Test |
|---------------------------------|---------------------|
| Standart solüsyon (160ng/ml) | 0.5x1 ml |
| Kaplamalı ELİSA plakası | 12x8 kuyu strips x1 |
| Standart Dilüent | 3 ml x1 |
| Streptavidin-HRP | 6 ml x1 |
| Stop Solüsyonu | 6 ml x1 |
| Substrat Solüsyonu A | 6 ml x1 |
| Substrat Solüsyonu B | 6 ml x1 |
| Konsantre Yıkama Tamponu (25x) | 20 ml x1 |
| Biyotinlenmiş Rat INSR antikoru | 1 ml x1 |
| Kullanıcı Talimatı | 1 |
| Plaka ölçekleyici | 2 |

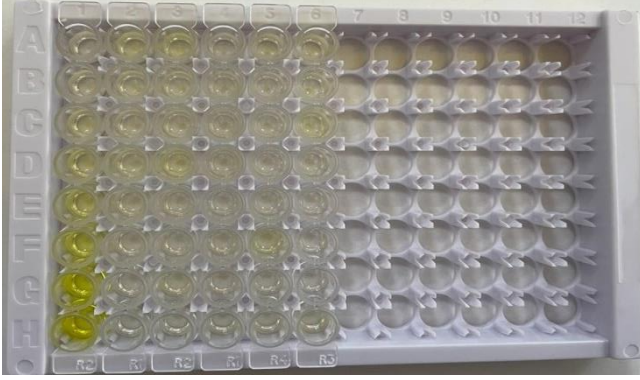


Resim 2.10: Rat insülin ELİSA plate görüntüsü

2.2.5. Serum Prolaktin Analizi

Serumda prolaktin ölçümü USCN marka RAT PROLAKTİN ELİSA ölçüm kiti (Catalogue No: SEA846Ra) ile yapıldı. Absorbans okuması Chromate 4300 marka ELİSA okuyucuda 450nm dalga boyunda gerçekleştirildi (Awareness Technology, Inc.

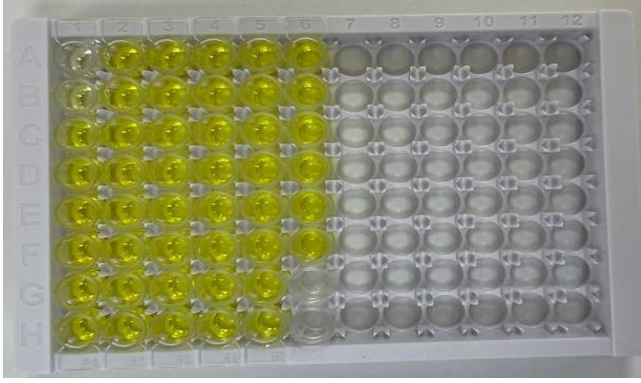
Martin Hwy. Palm City, USA). Veriler dört parametrelili lojistik regresyon analizi kullanılarak hesaplandı. Sonuçlar ng/mL olarak kaydedildi (R^2 değeri: 1).



Resim 2.11: Rat prolaktin ELİSA plate görüntüsü

2.2.6. Serum Beta-Endorfin Analizi

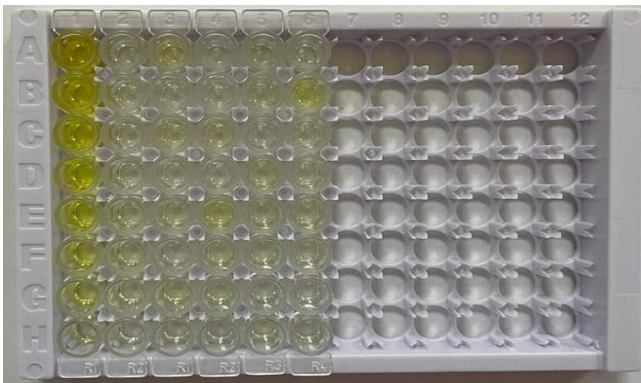
Serumda beta-endorfin lm USCN marka RAT ENDORFİN ELİSA lm kiti (Catalogue No: CEA806Ra) ile yapıldı. Absorbans okuması Chromate 4300 marka ELİSA okuyucuda 450nm dalga boyunda gerçekleştirildi (Awareness Technology, Inc. Martin Hwy. Palm City, USA). Veriler dört parametrelili lojistik regresyon analizi kullanılarak hesaplandı. Sonuçlar pg/mL olarak kaydedildi (R^2 değeri: 0.983).



Resim 2.12: Rat beta-endorfin ELİSA plate görüntüsü

2.2.7. Serum Büyüme Hormonu Analizi

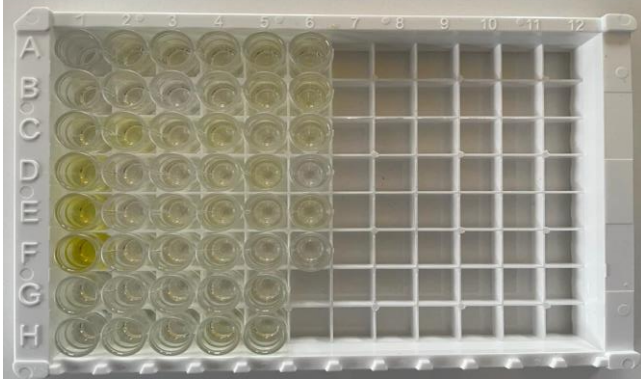
Serumda büyüme hormonu ölçümü USCN marka RAT BÜYÜME HORMONU(GH) ELİSA ölçüm kiti (Catalogue No: SEA44Ra) ile yapıldı. Absorbans okuması Chromate 4300 marka ELİSA okuyucuda 450nm dalga boyunda gerçekleştirildi (Awareness Technology, Inc. Martin Hwy. Palm City, USA). Veriler lineer regresyon analizi kullanılarak hesaplandı. Sonuçlar ng/mL olarak verildi (R^2 değeri: 1).



Resim 2.13: Rat büyüme hormonu ELİSA plate görüntüsü

2.2.8. Serum Kortizol Analizi

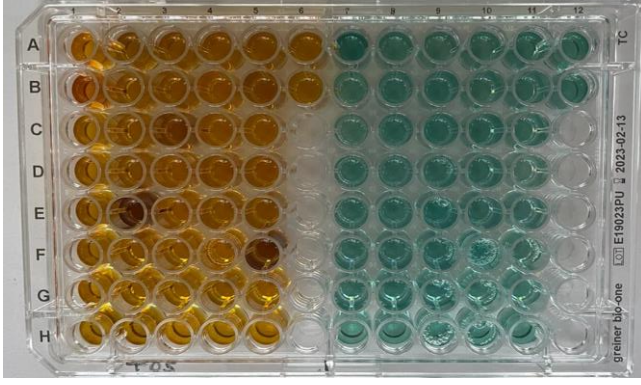
Serumda kortizol ölçümü BT LAB marka Rat KORTİZOL ELİSA ölçüm kiti (Catalogue No: E0828Ra) ile yapıldı (Bioassay Technology Laboratory, Birmingham, UK). Absorbans okuması Chromate 4300 marka ELİSA okuyucuda 450nm dalga boyunda gerçekleştirildi (Awareness Technology, Inc. Martin Hwy. Palm City, USA). Veriler dört parametrelili lojistik regresyon analizi kullanılarak hesaplandı. Sonuçlar ng/mL olarak verildi (R^2 değeri: 0.999).



Resim 2.14: Rat kortizol ELİSA plate görüntüsü

2.2.9. Serum TAS/TOS Analizi

Serumda kortizol ölçümü Rel Assay Diagnostics marka Rat TAS-TOS ölçüm kiti (LOT No/TAS: AK21123A TOS: AK21136O) ile yapıldı. Absorbans okuması Chromate 4300 marka ELİSA okuyucuda 530nm dalga boyunda gerçekleştirildi (Awareness Technology, Inc. Martin Hwy. Palm City, USA). Sonuçlar TAS için mmol/mL olarak, TOS için umol/L olarak verildi.



Resim 2.15: Rat TAS-TOS ELİSA plate görüntüsü

2.3. İstatistiksel Analiz Tekniği

Deney grupları (Kontrol grubu ve çalışma grupları) serum kortizol, glukoz, kolesterol, insülin, beta-endorfin, büyüme hormonu, prolaktin, total oksidan ve total antioksidan parametrelerine göre karşılaştırılmasında; varyans analizinden (One Way ANOVA) yararlanıldı. Her bir grubun ikili karşılaştırılmasında ise Duncan çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık (önemlilik) düzeyi 0,05 olarak alındı. Araştırmada elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi IBM SPSS 26 paket programı kullanılarak yapıldı.

3. BULGULAR

Bu araştırmada kontrol ve çalışma gruplarında (Grup 1, Grup 2, Grup 3); serum glukoz, total kolesterol, insülin, prolaktin, beta-endorfin, büyüme hormonu, kortizol, TAS ve TOS parametrelerindeki değişim karşılaştırılmal olarak değerlendirildi. Elde edilen veriler; beta-endorfin, kortizol ve TAS değerlerinde gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark ($P < 0,05$) ortaya koydu.

İstatistik analiz sonuçlarına göre; serum glukoz düzeyindeki değişim: Kontrol grubu; $204,90 \pm 40,80$ ve Grup 1; $192,67 \pm 46,40$; Grup 2; $213,30 \pm 66,42$; Grup 3; $231,22 \pm 94,2$, total kolesterol düzeyindeki değişim: Kontrol grubu; $51,80 \pm 3,55$ ve Grup 1; $44,67 \pm 6,71$; Grup 2; $48,40 \pm 5,66$; Grup 3; $48,78 \pm 10,89$, insülin düzeyindeki değişim: Kontrol grubu; $4,91 \pm 1,28$ ve Grup 1; $3,08 \pm 0,93$; Grup 2; $4,53 \pm 2,82$; Grup 3; $5,24 \pm 2,88$, prolaktin düzeyindeki değişim: Kontrol grubu; $13,91 \pm 3,38$ ve Grup 1; $12,99 \pm 5,52$; Grup 2; $10,89 \pm 6,11$; Grup 3; $9,86 \pm 4,47$, büyüme hormonu düzeyindeki değişim: Kontrol grubu; $0,42 \pm 0,22$ ve Grup 1; $0,31 \pm 0,16$; Grup 2; $0,39 \pm 0,24$; Grup 3; $0,42 \pm 0,18$ ve TOS düzeyindeki değişim: Kontrol grubu; $5,10 \pm 1,34$ ve Grup 1; $7,00 \pm 5,16$; Grup 2; $8,01 \pm 5,04$; Grup 3; $5,31 \pm 3,48$ olarak belirlendi ve bahsedilen parametreler yönüyle kontrol ve çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Çizelge 3.1: Kontrol ve Çalışma Gruplarının İstatistiksel Olarak Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi

| Gruplar | Glukoz | Total Kolesterol | İnsülin | Prolaktin | Beta-Endorfin | Büyüme Hormonu | Kortizol | TAS | TOS |
|----------|--------------|------------------|-----------|------------|----------------------------|----------------|---------------------------|-------------------------|-----------|
| Kontrol | 204,90±40,80 | 51,80±3,55 | 4,91±1,28 | 13,91±3,38 | 120,10 ^a ±50,64 | 0,42±0.22 | 21,56 ^a ±9,00 | 0,61 ^b ±0,67 | 5,10±1,34 |
| Grup 1 | 192,67±46,40 | 44,67±6,71 | 3,08±0,93 | 12,99±5,52 | 93,72 ^b ±11,32 | 0,31±0.16 | 13,41 ^b ±5,67 | 1,23 ^b ±1,55 | 7,00±5,16 |
| Grup 2 | 213,30±66,42 | 48,40±5,66 | 4,53±2,82 | 10,89±6,11 | 75,47 ^b ±15,71 | 0,39±0.24 | 15,41 ^{ab} ±7,20 | 0,46 ^b ±0,33 | 8,01±5,04 |
| Grup 3 | 231,22±94,02 | 48,78±10,89 | 5,24±2,88 | 9,86±4,47 | 79,22 ^b ±14,60 | 0,42±0.18 | 21,43 ^a ±5,59 | 5,48 ^a ±5,55 | 5,31±3,48 |
| P Değeri | 0,641 | 0,207 | 0,143 | 0,258 | 0,004* | 0,598 | 0,024* | 0,001* | 0,331 |

*: P<0,05, a, b Aynı sütundaki farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemlidir (P<0,05).

Öte yandan; serum beta-endorfin düzeyindeki değişim: Kontrol grubu; $120,10^a \pm 50,64$ ve Grup 1: $93,72^b \pm 11,32$; Grup 2: $75,47^b \pm 15,71$; Grup 3: $79,22^b \pm 14,60$; kortizol düzeyindeki değişim: Kontrol grubu; $21,56^a \pm 9,00$ ve Grup 1: $13,41^b \pm 5,67$; Grup 2: $15,41^{ab} \pm 7,20$; Grup 3: $21,43^a \pm 5,59$ ve TAS düzeyindeki değişim: Kontrol grubu; $0,61^b \pm 0,67$ ve Grup 1; $1,23^b \pm 1,55$; Grup 2; $0,46^b \pm 0,33$; Grup 3; $5,48^a \pm 5,55$ olarak belirlendi. Çalışma ve kontrol grupları arasında sırasıyla, $P=0,004$, $P=0,024$ ve $P=0,001$ düzeyinde önem arz eden bir fark tespit edildi (Çizelge 3.1).

Serum glukoz düzeylerindeki değişim (kontrol ve çalışma grupları arası) Çizelge 3.2'de sunulmuştur. Test sonuçlarına göre, gruplar arasında serum glukoz düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($P>0,05$). Bununla birlikte, serum glukoz düzeyi yönüyle, yapılan ikili grup karşılaştırmalarında; Grup 1, 2 ve 3 arasında, istatistiksel olarak önem arz eden bir fark olmamakla birlikte, yüksek yoğunluklu beyaz gürültüye maruz kalma süresi ile doğru orantılı numerik bir artışın olduğu görüldü.

Çizelge 3.2: Glukoz Seviyeleri Açısından Kontrol ve Çalışma Gruplarının Değerlendirilmesi

| Değişken | Grup | n | Ort. | SS | P |
|----------|---------|----|--------|-------|-------|
| Glukoz | Kontrol | 10 | 204,90 | 40,80 | 0,641 |
| | Grup 1 | 10 | 192,67 | 46,40 | |
| | Grup 2 | 10 | 213,30 | 66,42 | |
| | Grup 3 | 10 | 231,22 | 94,02 | |

Total kolesterol bakımından kontrol ve çalışma gruplarının karşılaştırılmasını içeren analiz sonuçları Çizelge 3.3'te sunulmuştur. Test sonuçlarına göre, çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($P>0,05$). Bununla birlikte; total kolesterol düzeyi yönüyle, yapılan ikili grup karşılaştırmalarında; Grup 1, 2 ve 3 arasında, istatistiksel olarak önem arz eden bir fark olmamakla birlikte, yüksek yoğunluklu beyaz gürültüye maruz kalma süresi ile doğru orantılı numerik bir artışın olduğu görüldü.

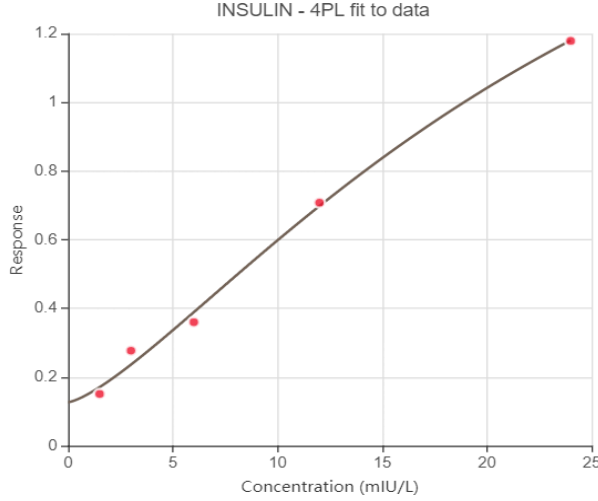
Çizelge 3.3: Total Kolesterol Seviyeleri Açısından Kontrol ve Çalışma Gruplarının Değerlendirilmesi

| Değişken | Grup | n | Ort. | SS | P |
|------------------|---------|----|-------|-------|-------|
| Total Kolesterol | Kontrol | 10 | 51,80 | 3,55 | 0,207 |
| | Grup 1 | 10 | 44,67 | 6,71 | |
| | Grup 2 | 10 | 48,40 | 5,66 | |
| | Grup 3 | 10 | 48,78 | 10,89 | |

Serum insülin düzeylerini karşılaştırmak amacıyla yapılan analiz sonuçları Çizelge 3.4'te sunulmuştur. Test sonuçlarına göre, kontrol ve çalışma grupları arasında insülin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($P>0,05$). Bununla birlikte; serum insülin seviyesi yönüyle, yapılan ikili grup karşılaştırmalarında; Grup 1, 2 ve 3 arasında, istatistiksel olarak önem arz eden bir fark olmamakla birlikte, yüksek yoğunluklu beyaz gürültüye maruz kalma süresi ile doğru orantılı numerik bir artışın olduğu görüldü.

Çizelge 3.4: İnsülin Seviyeleri Açısından Kontrol ve Çalışma Gruplarının Değerlendirilmesi

| Değişken | Grup | n | Ort. | SS | P |
|----------|---------|----|------|------|-------|
| İnsülin | Kontrol | 10 | 4,91 | 1,28 | 0,143 |
| | Grup 1 | 10 | 3,08 | 0,93 | |
| | Grup 2 | 10 | 4,53 | 2,82 | |
| | Grup 3 | 10 | 5,24 | 2,88 | |

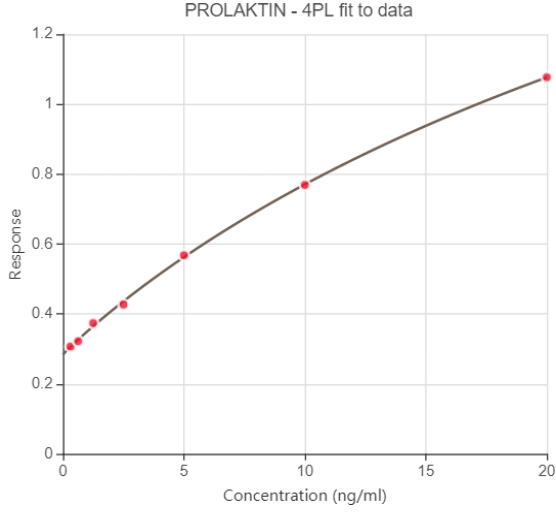


Resim 3.1: Rat insülin seviyelerindeki değişim

Prolaktin düzeylerini karşılaştırmak amacıyla yapılan analiz sonuçları Çizelge 3.5'de sunulmuştur. Test sonuçlarına göre, çalışma ve kontrol grupları arasında prolaktin düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($P > 0,05$). Bununla birlikte, prolaktin düzeyi yönüyle, yapılan ikili grup karşılaştırmalarında; Grup 1, 2 ve 3 arasında, istatistiksel olarak önem arz eden bir fark olmamakla birlikte, yüksek yoğunluklu beyaz gürültüye maruz kalma süresi ile doğru orantılı numerik azalmanın olduğu görüldü.

Çizelge 3.5: Prolaktin Seviyeleri Açısından Kontrol ve Çalışma Gruplarının Değerlendirilmesi

| Değişken | Grup | n | Ort. | SS | P |
|-----------|---------|----|-------|------|-------|
| Prolaktin | Kontrol | 10 | 13,91 | 3,38 | 0,258 |
| | Grup 1 | 10 | 12,99 | 5,52 | |
| | Grup 2 | 10 | 10,89 | 6,11 | |
| | Grup 3 | 10 | 9,86 | 4,47 | |

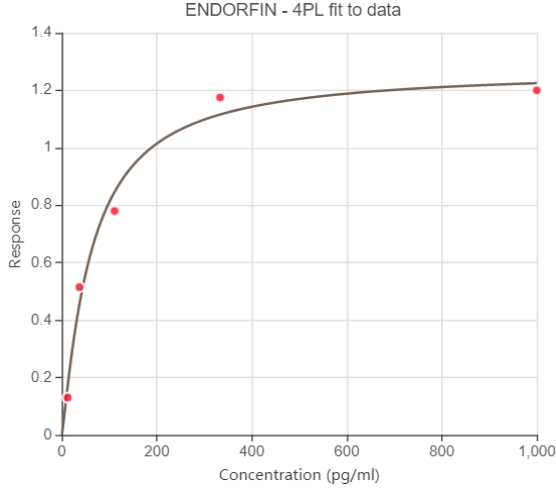


Resim 3.2: Rat prolaktin ELİSA testinden elde edilen grafi

Serum beta-endorfin düzeyi açısından kontrol ve çalışma gruplarının karşılaştırılmasıyla ilgili analiz sonuçları Çizelge 3.6'de sunulmuştur. Test sonuçlarına göre, kontrol ve çalışma grupları arasında serum beta-endorfin seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlendi. Kontrol grubuna göre düşük ölçülmekle birlikte, Grup 1, 2 ve 3'ün benzer beta-endorfin düzeylerine sahip olduğu belirlendi.

Çizelge 3.6: Beta-Endorfin Seviyeleri Açısından Kontrol ve Çalışma Gruplarının Değerlendirilmesi

| Değişken | Grup | n | Ort. | SS | P |
|----------------------|---------|----|---------------------|-------|--------------|
| Beta-Endorfin | Kontrol | 10 | 120,10 ^a | 50,64 | 0,004 |
| | Grup 1 | 10 | 93,72 ^b | 11,32 | |
| | Grup 2 | 10 | 75,47 ^b | 15,71 | |
| | Grup 3 | 10 | 79,22 ^b | 14,60 | |

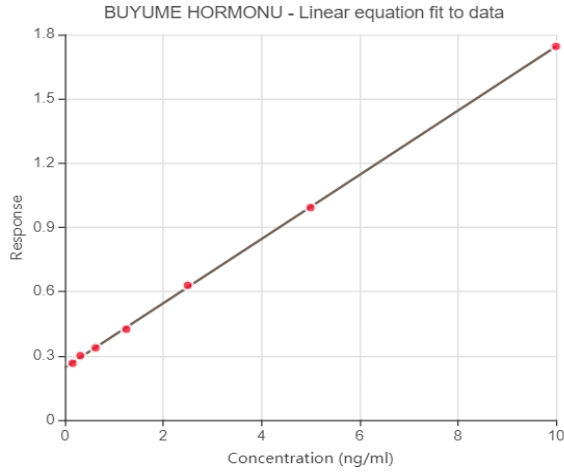


Resim 3.3: Rat beta-endorfin ELİSA testinden elde edilen grafi

Büyüme hormonu açısından kontrol ve çalışma gruplarının karşılaştırılması için yapılan analiz sonuçları Çizelge 3.7'de sunulmuştur. Test sonuçlarına göre, çalışma ve kontrol grupları arasında büyüme hormonu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($P>0,05$). Bununla birlikte, büyüme hormonu düzeyi yönüyle yapılan ikili grup karşılaştırmalarında; Grup 1, 2 ve 3 arasında, istatistiksel olarak önem arz eden bir fark olmamakla birlikte, yüksek yoğunluklu beyaz gürültüye maruz kalma süresi ile doğru orantılı numerik bir artışın olduğu görüldü.

Çizelge 3.7: Büyüme Hormonu Seviyeleri Açısından Kontrol ve Çalışma Gruplarının Değerlendirilmesi

| Değişken | Grup | n | Ort. | SS | P |
|----------------|---------|----|------|------|-------|
| Büyüme Hormonu | Kontrol | 10 | 0,42 | 0,22 | 0,598 |
| | Grup 1 | 10 | 0,31 | 0,16 | |
| | Grup 2 | 10 | 0,39 | 0,24 | |
| | Grup 3 | 10 | 0,42 | 0,18 | |



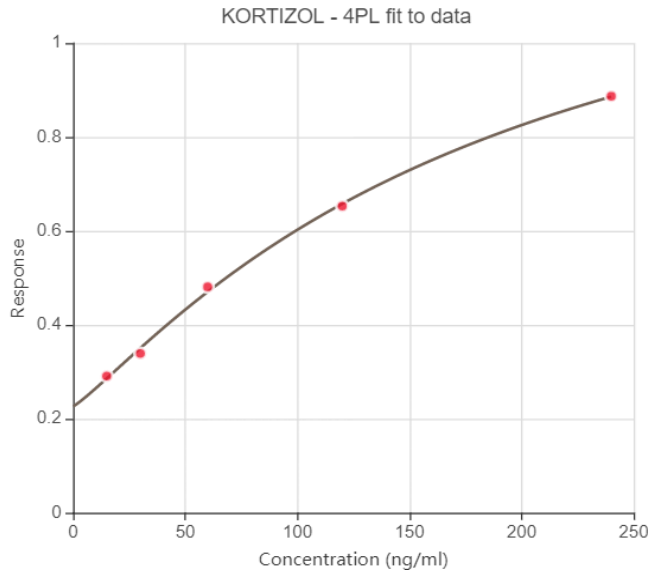
Resim 3.4: Rat büyüme hormonu ELİSA testinden elde edilen grafi

Serum kortizol analiz sonuçları Çizelge 3.8'de sunulmuştur. Test sonuçlarına göre, kontrol ve çalışma grupları arasında serum kortizol seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlendi. Grup 1'in kortizol değerlerinin diğer tüm gruplardan düşük olduğu, Grup 2'de ölçülen serum kortizol değerlerinin Grup 1'e göre yüksek diğer gruplara göre düşük olduğu ve Grup 3 ile kontrol grubunun benzer kortizol değerlerine sahip olduğu görüldü.

Çizelge 3.8: Kortizol Seviyeleri Açısından Kontrol ve Çalışma Gruplarının Değerlendirilmesi

| Değişken | Grup | n | Ort. | SS | P |
|-----------------|---------|----|---------------------|------|--------------|
| Kortizol | Kontrol | 10 | 21,56 ^a | 9,00 | 0,024 |
| | Grup 1 | 10 | 13,41 ^b | 5,67 | |
| | Grup 2 | 10 | 15,41 ^{ab} | 7,20 | |
| | Grup 3 | 10 | 21,43 ^a | 5,59 | |

Kontrol ve çalışma gruplarının serum TAS açısından karşılaştırılmasına yönelik analiz sonuçları Çizelge 3.9’da verildi. TAS düzeyleri bakımından, Grup 3’ün hem diğer çalışma gruplarıyla hem de kontrol grubuyla arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlendi ($P<0,05$). Aritmetik ortalamalar incelendiğinde, Grup 3’ün TAS değerlerinin diğer gruplardan oldukça yüksek olduğu görüldü. Bununla birlikte kontrol, Grup 1 ve Grup 2’nin benzer TAS değerine sahip olduğu gözlemlendi.



Resim 3.5: Rat Kortizol ELİSA Testinden Elde Edilen Grafi

Çizelge 3.9: TAS Seviyeleri Açısından Kontrol ve Çalışma Gruplarının Değerlendirilmesi

| Değişken | Grup | n | Ort. | SS | P |
|----------|---------|----|-------------------|------|--------------|
| TAS | Kontrol | 10 | 0,61 ^b | 0,67 | 0,001 |
| | Grup 1 | 10 | 1,23 ^b | 1,55 | |
| | Grup 2 | 10 | 0,46 ^b | 0,33 | |
| | Grup 3 | 10 | 5,48 ^a | 5,55 | |

Kontrol ve çalışma gruplarının TOS düzeyleri açısından karşılaştırılmasına yönelik analiz sonuçları Çizelge 3.10’da sunuldu. Test sonuçlarına göre çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($P>0,05$). Bununla birlikte, TOS düzeyi yönüyle, yapılan ikili grup karşılaştırmalarında; Grup 1, 2 ve 3 arasında, istatistiksel olarak önem arz eden bir fark olmamakla birlikte, Grup 1 ve 2’de yüksek yoğunluklu beyaz gürültüye maruz kalma süresi ile doğru orantılı numerik bir artışın olduğu görüldü.

Çizelge 3.10: TOS Seviyeleri Açısından Kontrol ve Çalışma Gruplarının Değerlendirilmesi

| Değişken | Grup | n | Ort. | SS | P |
|----------|---------|----|------|------|-------|
| TOS | Kontrol | 10 | 5,10 | 1,34 | 0,331 |
| | Grup 1 | 10 | 7,00 | 5,16 | |
| | Grup 2 | 10 | 8,01 | 5,04 | |
| | Grup 3 | 10 | 5,31 | 3,48 | |

4. TARTIŞMA

Sunulan bu tez çalışmasında ratlarda kısa dönem yüksek yoğunluklu gürültünün (Beyaz gürültü) serum kortizol, glukoz, kolesterol, insülin, beta-endorfin, büyüme hormonu, prolaktin, total oksidan ve total antioksidan seviyelerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı. Beyaz gürültünün bu biyokimyasal parametreler üzerindeki etkilerini daha derinlemesine anlamak; stres yönetimi, metabolik hastalıklar, hormonal ve antioksidan savunma mekanizmalarının anlaşılması açısından önemlidir.

Bu alanda yapılan çalışmalar, ratların akut yüksek yoğunluklu beyaz gürültüye maruz kalmalarının davranış ve nöroanatomi üzerinde olumsuz etkilere sahip olabileceğini göstermektedir. Zhvania vd. (2020), yüksek yoğunluklu beyaz gürültüye maruz kalmanın ratlarda anksiyete benzeri davranışlara yol açtığını ve işitsel yollarla birlikte ilgili beyin bölgelerinde yapısal değişikliklere neden olduğunu göstermiştir. Nayfield ve Besch (1981) ise yüksek yoğunluklu gürültü seviyelerine maruz kalmanın tavşanlarda ve ratlarda adrenal bez ağırlığını arttırdığını ve bağışıklık tepkilerinin değiştiğini tespit etmiştir. Gannouni vd. (2015) tekrarlayan düşük yoğunluklu gürültü seviyelerine maruziyetin ratlarda koklea, adrenal korteks ve kalp dokusunda morfolojik değişikliklere neden olduğunu ortaya koymuştur.

Rahma vd. (2011) yüksek yoğunluktaki gürültüye akut (12 saat) ve kronik (20 gün boyunca günde 8 saat) maruz kalmanın plazma kan şekeri konsantrasyonunda önemli bir artışa yol açtığını bildirmektedir. Rahma vd.'nin (2013) yapmış olduğu bir diğer çalışma da, akut ve kronik gürültüye maruz kaldıktan sonra kalp atış hızı ile kan şekeri düzeyleri arasında negatif bir korelasyon olduğu ortaya konmuştur. Morakinyo vd. (2019), gürültü stresinin ratlarda insülin duyarlılığının azalmasına ve insülin ve kortikosteron seviyelerinin artmasına neden olduğunu göstermiştir. Ancak Park ve Lee (2009) beyin metabolizması üzerine yaptıkları çalışmada, işitsel korteksin yüksek ses yoğunluklarıyla birlikte metabolik aktivitesinde azalma görüldüğünü bildirmektedir. Genel olarak bulgular, yüksek yoğunluklu gürültüye maruz kalmanın ratlarda glukoz homeostazisini bozabileceğini ortaya koymuştur.

Çalışma sonuçları serum glukoz düzeyleri açısından gerçekleştirilen karşılaştırmada istatistiksel olarak önem arz eden bir değişim olmadığını ortaya koydu ($P=0,641$) (Çizelge 3.1). Daha önce yapılan çalışmalarda uzun dönem yüksek yoğunluklu gürültünün glukoz seviyelerinde yükselmeye neden olduğu tespit edilse de (Lui vd., 2016) sunulan araştırmada 3-6 ve 12 saat süreyle uygulanan akut yüksek yoğunluklu beyaz gürültünün serum glukoz seviyelerinde değişime yol açmadığı belirlendi. Bunun nedeninin ise aktif stres uyaranlarına karşı akut bir cevabın oluştuğu ve bu grupların ölçüm yapıldığı üçüncü, altıncı ve on ikinci saatlerde ratların muhtemel olarak içinde buldukları ortama uyum sağlamalarından olabileceği düşünüldü.

Literatürde ratlarda akut yüksek yoğunluklu gürültü ile total kolesterol düzeyleri arasındaki ilişkiye dair çelişkili bulgular sunulmuştur. Rahma vd. (2011) yüksek yoğunluktaki gürültüye akut olarak maruz kalmanın ratlarda kolesterol düzeylerini önemli ölçüde etkilemediğini bildirmiştir. Öte yandan Manukyan vd. (2020), kronik gürültüye maruz kalmanın ratlarda total kolesterol seviyelerinde artışa yol açtığını göstermiştir. Kronik görsel-işitsel stresin ratlarda toplam kolesterol düzeyleri üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı rapor edilmiştir (Anderson ve Geber 1965). Bu çalışmada ise akut gürültüye maruz kalan ratlarda total kolesterol düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadığı ($P=0,207$) belirlendi. Genel olarak çalışmalar, ratlarda akut beyaz gürültüye maruz kalma ile total kolesterol düzeyleri arasındaki ilişkinin iyi belirlenmediğini ve etkilenmenin maruz kalma süresine ve yoğunluğuna bağlı olabileceğini öne sürmektedir. Elde ettiğimiz bulgular bu görüşü desteklemektedir.

Sunulan araştırma sonuçları ölçülen insülin düzeyleri yönüyle grupların kendi aralarında ve kontrol grubuyla karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadığını ($P=0,143$) ortaya koydu. Kısa dönem yüksek yoğunluklu gürültü maruziyeti ile insülin seviyeleri arasındaki ilişkiye dair mevcut veriler birbiriyle uyuşmamaktadır. Armario vd. (1985) akut gürültüye maruz kalmanın serum glukoz ve insülin düzeylerini azalttığını bulurken, Morakinyo vd. (2019) gürültü stresinin ratlarda insülin duyarlılığını azalttığını ve insülin seviyelerini artırdığını göstermiştir. Liu vd. (2018) ise gürültüye maruz kalmanın farelerde JNK/IRS1 yoluyla insülin duyarlılığını bozduğunu öne sürmüştür. Genel olarak çalışmalar, akut yüksek yoğunluklu gürültüye maruz kalmanın ratlarda ve farelerde insülin seviyeleri ve duyarlılığı üzerinde bir etkiye sahip olabileceğini, ancak

ilgili mekanizmaları tam olarak anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir (Morakinyo vd., 2019). Yapmış olduğumuz çalışma da bu görüşü desteklemektedir.

Akut gürültü ile prolaktin düzeyleri arasındaki ilişkiye dair farklı veriler bulunmaktadır. Fuller vd. (1980) p-kloroamfetamin uygulamasının ratlarda serum prolaktin konsantrasyonunda hızlı bir artışa neden olduğunu göstermiştir. Hashimoto vd. (2001) rat yavrularından gelen ultrasonik seslendirmelere maruz kalmanın, emziren annelerde prolaktin düzeylerinde çarpıcı bir artışa yol açtığını bildirmiştir. Bununla birlikte Stern vd. (1984) emziren annelerde belirgin prolaktin seviye artışını doğrulamamıştır. Bununla birlikte, bizim çalışmamız ratlarda prolaktin düzeylerinin grupların kendi aralarında ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik göstermediği ($P=0,258$) ortaya koydu. Daha önce yapılan çalışmalardan elde edilen çelişkili sonuçlar ile birlikte (Fuller vd., 1980; Stern vd., 1984), prolaktinin stres parametresi olarak değerlendirilemeyeceği düşünüldü.

Beta-endorfinin strese bağlı psikiyatrik bozukluklarda, özellikle de depresyonda rol oynayabileceğini öne sürülmektedir (Merenlender-Wagner vd. 2009). Millan vd. (1981) beyin ve hipofizde strese tepki olarak beta-endorfin içeriğinde önemli bir azalma rapor etmiştir. Sunulan bu araştırmada ise kontrol grubuna kıyasla çalışma gruplarının hepsinde anlamlı bir düşüş ($P=0,004$) gözlemlendi. Oluşan akut gürültüye cevabın 3 saatten daha önce şekillendiği düşünüldü. Bunun sebebi ise akut streste ortaya çıkan serum kortizol seviyesindeki artışın negatif geri besleme ile beta-endorfin salınımını sağlayan CRH salınımını baskılamasıdır (Hiller-Sturmhöfel ve Bartke, 1998). Bizim çalışmamızda beta-endorfin seviyelerinde çalışma grubu ratlarda gözlenen düşüşün, stresin bu biyokimyasal yanıtlarından biri ile ilişkili olabileceği değerlendirildi.

Büyüme hormonu üzerine yapılan çalışmalar ratlarda akut gürültüye maruz kalmanın büyüme hormonu düzeylerini etkileyebileceğini öne sürmektedir (Ranabir vd., 2011). Armario vd. (1984) akut gürültünün erkek ratlarda serum büyüme hormonu düzeylerini azalttığını göstermektedir. El-Etreby vd. (2016) gürültüye maruz kalmanın dişi ratlarda büyüme hormonu seviyelerinde değişikliklere neden olduğunu bildirmiştir. Sunulan araştırmada ise, bu çalışmalarla çelişkili olarak, 12 saate kadar olan akut yüksek

yoğunluklu gürültünün ratlarda büyüme hormonu seviyelerini etkilemediği ve gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadığı ($P=0,598$) belirlendi.

Ratlarda akut gürültü stresinin kortizol seviyelerinde değişikliklere yol açtığı öne sürülmektedir (Bozovic vd., 2013). Prabhakaran vd. (1988) akut stresin ratlarda kan kortikosteron seviyelerini arttırdığını rapor etmiştir. Ahmadi vd. (2017) 1-3 saat boyunca gürültü stresine maruz bırakılan ratlarda serum kortizol düzeylerinde artış gözlemlendiğini bildirmektedir. Genel olarak bulgular, akut ve kronik gürültü stresinin ratlarda kortizol seviyelerini etkileyebileceğini göstermektedir (Bozovic vd., 2013). Sunulan çalışmada; 3 ve 6 saat yüksek yoğunluklu gürültüye maruz bırakılan ratlarda serum kortizol seviyelerinin, kontrol grubu ve 12 saat gürültüye maruz bırakılan çalışma grubuna (Grup 3) göre daha düşük olduğunu, Grup 1’de ise en düşük düzeyde olduğunu ortaya koydu ($P=0,024$) Çizelge 3.1). Kortizol, stresle başa çıkmak için hızlı bir yanıt olarak artar (Bozovic vd., 2013). Bizim çalışmamızda ise kortizolun stres yanıtının hızlı bir şekilde gerçekleştiği ve negatif geri besleme mekanizması sonucunda kanda azaldığı akabinde ise bazal seviyeye geri yükseldiği şeklinde değerlendirildi.

Çalışmalar gürültüye maruz kalmanın ratlarda oksidatif strese neden olabileceğini göstermektedir (Alvarado vd., 2020). Boyacıoğlu ve Ozkan (2020), yoğun bakım ünitesinde uzun süre gürültüye maruz kalmanın kortikosteron, malondialdehit gibi oksidatif stres belirteçlerinin düzeylerinde artışa ve toplam protein değerlerinde ise azalmaya yol açtığını bildirmiştir. Demirel vd. (2009) ise gürültüye maruz kalan ratlarda malondialdehit ve nitrik oksit düzeylerinde artış olduğunu rapor etmektedir. Masruri vd. (2018) gürültüye maruz kalan ratlarda malondialdehit seviyelerinin arttığını ve toplam antioksidan kapasitesinin azaldığını göstermiştir. Yine Samson vd. (2007) gürültüye maruz kalmanın antioksidan enzim aktivitesinde değişime, lipit peroksidasyonda artışa yol açtığını ve ratların çeşitli beyin bölgelerinde oksidatif strese neden olduğunu bildirmektedir.

Sunulan araştırma sonuçları total oksidan seviyelerinde gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel açıdan önem arz eden bir fark olmadığını ortaya koydu. Total antioksidant seviyelerinde ise Grup 3 ratlarda yükselme tespit edildi ($P=0,01$). Bu durum; 12. saatte

oksidatif stresin şekillenmesi ve hücrel hasarın sınırlanmaya çalışılmasıyla ilişkili olabileceği düşünüldü.

Beta-endorfinler hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) eksenle ilişkilidir (Pillozzi vd., 2021). HPA eksenini vücudun stres tepkisinde merkezi rol oynayan bir hormon sistemidir. Çok çeşitli metabolik fonksiyonları kontrol eden bu sistem, hem fiziksel hem de psikolojik her türlü strese tepki olarak devreye girer (Gianoulakis, 1998). HPA stres durumunda kortikotropin salgılayan hormonun (CRH) üretimi tetiklediğinde uyarılır. Bu durum adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve β -endorfinin eş zamanlı salınımıyla sonuçlanır (Pillozzi vd., 2021). Salınan ACTH adrenal kortekse etki ederek kortizol salınımını uyarır (Ramamoorthy ve Cidlowski, 2016). Artan kortizol seviyesi hipotalamustan CRH salınımını ve hipofizden ACTH salınımını baskılayarak negatif geri besleme mekanizmasını aktif hale getirir (Hiller-Sturmhöfel ve Bartke, 1998). Bizim çalışmamızda uygulanan yüksek yoğunluklu beyaz gürültünün akut stres oluşturduğu ve olasıkla yükselen beta-endorfin ve kortizol seviyelerinin negatif geri besleme mekanizmasını aktif etmesi nedeniyle Grup 1 ve Grup 2’de düşük seviyelerde belirlendiği düşünüldü.

Sürekli veya belirli bir süre boyunca sabit kalan gürültüler travmatik gürültü olarak isimlendirilmiştir (Escabi vd., 2019). Yapılan çalışmalarda yüksek yoğunlukta gürültülere (>100 dB) maruz kalmanın rat kokleasındaki tüylü hücrelere zarar verdiği veya yok ettiği gösterilmiştir (Engstrom ve Borg, 1983; Chen vd., 2000; Chen ve Fechter, 2003). Travmatik gürültüye maruz kalma tipik olarak işitme sisteminde hem akut hem de kronik değişikliklere neden olur ve aşırı gürültüye maruz kalma, geçici bir eşik kaymasına (TTS) veya TTS ile birlikte kalıcı eşik kaymasına (PTS) neden olabilir (Bender ve Trussel, 2011; Scholl ve Wehr, 2008; Schatteman vd., 2008). Yaptığımız çalışmada da kullandığımız yüksek yoğunluklu gürültünün (>100 dB) Grup 3 üzerinde olası bir işitme kaybı şekillendirdiği değerlendirildi. Grup 3’de ölçülen serum kortizol seviyelerinde ki artış bu durumla ilişkili olabilir.

Gürültüye yüksek yoğunlukta maruz kalma, serbest radikal oluşumu ve uzaklaştırılması arasında bir dengesizliğe yol açar (Alvarado vd., 2020). Akustik travma sonrası koklear dokuda oluşan hasar işitme kaybına neden olarak oksidatif strese neden olacaktır (Kilic

vd., 2022). Sunulan araştırmada Grup 3'de oluşan olası işitsel kaybın oksidatif strese neden olduğu ve buna bağlı olarak TAS seviyesinin yukselerek oluşan bu hasarın sınırlamaya çalışıldığı tarafımızca değerlendirilmiştir.

Williams vd. yaptığı çalışmada (2010) gece kulüplerinde yaklaşık 98 dB düzeyinde gürültüye maruz kalındığı ortaya konmuştur. İrlanda da yapılan bir diğer çalışmada gece kulübünde çalışanların yaklaşık 92 dB düzeyinde gürültüye maruz kaldığı ortaya konmuştur (Kelly vd., 2012). Sunulun araştıma sonuçlarımıza göre, gece kulüplerinin olduğu bölgelerde yaşayan tüm canlıların, yüksek yoğunluklu gürültüye maruz kaldığı ve olası sağlık problemlerinin ortaya çıkabileceği düşünöldü.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Gürültünün stres kaynağı olduğu ve fizyolojik fonksiyonları olumsuz etkilediği bilinmektedir. Sunulan çalışmada kısa dönem yüksek yoğunluklu gürültünün serum glukoz, total kolesterol, insülin, prolaktin, beta-endorfin, büyüme hormonu, kortizol, TAS ve TOS seviyeleri üzerine etkileri karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

Stresin ortaya konmasında birçok farklı parametreden yararlanılabilir. Bu araştırmada; beta-endorfin, kortizol ve total antioksidan değerlerinde, gruplar arası karşılaştırmada, istatistiksel olarak anlamlı bir fark ($P<0,05$) belirlendi. Elde edilen sonuçlar; kısa dönem yüksek yoğunluklu gürültüye maruz bırakılan ratlarda akut stres geliştiğini, ölçülmemiş olmakla beraber; gürültü uygulamasının hemen sonrasında olasılıkla yükselen beta-endorfin ve kortizol seviyelerinde, negatif geri besleme nedeniyle, 3 ve 6 saat süreli beyaz gürültü uygulanan gruplarda istatistiksel olarak önem arz eden eş zamanlı bir düşüş gözlemlendiği ortaya koydu. 12 saat süreyle 100 dB yüksek yoğunluklu beyaz gürültüye maruz bırakılan çalışma grubunda yeniden bazal seviyeye yükselen serum kortizol düzeyi stresle başa çıkmanın bir göstergesi olmasının ötesinde gürültü uygulamasına bağlı gelişen olası bir işitme kaybı ile de ilişkili olabilir. Öte yandan, 12 saat beyaz gürültü uygulanan çalışma grubunda total antioksidan seviyelerinde gözlenen yükselmenin muhtemelen vücudun oksidatif stresle başa çıkma kapasitesindeki artışla veya oksidatif hasarın sınırlamaya çalışılmasıyla ilişkili olabileceği değerlendirildi.

Yapılan literatür taramasında stresle ilişkili olabileceği değerlendirilen parametrelerin bir çoğunda yorum açısından çelişkiler olduğu görülmüştür. Kısa dönem yüksek yoğunluklu gürültünün vücut üzerindeki etkilerinin multifaktöriyel olması bunun nedeni olabilir.

Gece kulüplerinin olduğu bölgelerde, oluşan çevre gürültüsünün kalıcı işitme kaybına neden olabilecek yoğunluklara çıktığı, bu durumun ise o bölgelerde yaşayan hayvanların üzerinde strese neden olarak sağlık problemlerine yol olabileceği yapılan bu çalışma ile ortaya kondu.

6. KAYNAKLAR

- Aberg, N. D., Brywe, K. G., & Isgaard, J. (2006). Aspects of growth hormone and insulin-like growth factor-I related to neuroprotection, regeneration, and functional plasticity in the adult brain. *TheScientificWorldJournal*, 6, 53–80.
- Agrawal, A., Jaggi, A. S., & Singh, N. (2011). Pharmacological investigations on adaptation in rats subjected to cold water immersion stress. *Physiology & Behavior*, 103, 321-329.
- Ahmadi, R., Tavakoli, P., & Tavakoli, O. (2017). Effects of noise stress on serum level of cortisol and anxiety in male rats. *KAUMS Journal*, 20, 495-500.
- Alberti, P. W. (1998). Noise, the most ubiquitous pollutant. *Noise & Health*, 1(1), 3-5.
- Alvarado JC, Fuentes-Santamaría V, Juiz JM. Antioxidants and Vasodilators for the Treatment of Noise-Induced Hearing Loss: Are They Really Effective? *Front Cell Neurosci*. 2020 Jul 22;14:226. doi: 10.3389/fncel.2020.00226. PMID: 32792910; PMCID: PMC7387569.
- Anderson, T.A., & Geber, W.F. (1965). Combined effects of chronic audio-visual stress and thiouracil administration on the cholesterol-fed rat. *Journal of cellular physiology*, 66 2, 141-5 .
- Angelousi, A., Margioris, A. N., & Tsatsanis, C. (2020). ACTH Action on the Adrenals. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Kapoor N, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, New M, Purnell J, Sahay R, Shah AS, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trencé DL, Wilson DP (Eds.), *Endotext*. MDText.com, Inc.
- Armario, A., Castellanos, J.M., & Balasch, J. (1984). Adaptation of anterior pituitary hormones to chronic noise stress in male rats. *Behavioral and neural biology*, 41 1, 71-6 .
- Armario, A., Castellanos, J.M., & Balasch, J. (1985). Chronic noise stress and insulin secretion in male rats. *Physiology & Behavior*, 34, 359-361.
- Arwert, L. I., Veltman, D. J., Deijen, J. B., van Dam, P. S., Delemarre-van de Waal, H. A., & Drent, M. L. (2005). Growth hormone deficiency and memory functioning in adults visualized by functional magnetic resonance imaging. *Neuroendocrinology*, 82, 32–40.
- Azizi, A., & Ghafoorpoor Yazdi, P. (2019). Introduction to Noise and its Applications. In *Computer-Based Analysis of the Stochastic Stability of Mechanical Structures Driven by White and Colored Noise* (Chapter 2).
- Babisch, W. (2003). Stress hormones in the research on cardiovascular effects of noise. *Noise & Health*, 5, 1-11.
- Balcioğlu, İ., & Savrun, M. (2001). Stres ve Hormonlar. *Türkiye Klinikleri Journal of Psychiatry*, 2(1), 43-50.
- Baltacı, A. K., Moğulkoç, R., & Baltacı, S. B. (2019). İnceleme: Çinkonun endokrin sistemdeki rolü. *Pakistani Journal of Pharmaceutical Sciences*, 32(1), 231-239.
- Bender, KJ ve Trussell, LO (2011). “ İşitsel beyin sapının inhibitör nöronlarında sinaptik esneklik ,” *Neuropharmacol*. 60 , 774–779. 10.1016/j.neuropharm.2010.12.021;

- Benjafield, J. G. (2017). Between pink noise and white noise: A digital history of *The American Journal of Psychology and Psychological Review*. *American Journal of Psychology*, 130, 505–519.
- Bondanelli, M., Ambrosio, M. R., Onofri, A., Bergonzoni, A., Lavezzi, S., Zatelli, M. C., ... & Degli Uberti, E. C. (2006). Predictive value of circulating insulin-like growth factor I levels in Ischemic stroke outcome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91, 3928–3934.
- Boyacıoğlu, N.E., & Ozkan, S. (2020). The Effect of Noise in the Intensive Care Unit on the Oxidative Stress Response in Rats. *Biological Research For Nursing*, 22, 397 - 402.
- Bozovic D, Racic M, Ivkovic N. Salivary cortisol levels as a biological marker of stress reaction. *Med Arch*. 2013;67(5):374-7. doi: 10.5455/medarh.2013.67.374-377. PMID: 24601177
- Broglio, F., Gottero, C., Prodan, F., Gauna, C., Muccioli, G., Papotti, M., ... & Ghigo, E. (2004). Non-acylated ghrelin counteracts the metabolic but not the neuroendocrine response to acylated ghrelin in humans. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(6), 3062–3065.
- Bulow, B., Hagmar, L., Orbaek, P., Osterberg, K., & Erfurth, E. M. (2002). High incidence of mental disorders, reduced mental well-being and cognitive function in hypopituitary women with GH deficiency treated for pituitary disease. *Clinical Endocrinology*, 56, 183–193.
- Castro, J. (2013). What Is Pink Noise? [<https://www.livescience.com/38464-what-is-pink-noise.html>]
- Chen, G. D. , and Fechter, L. D. (2003). “ The relationship between noise-induced hearing loss and hair cell loss in rats,” *Hear. Res.* 177, 81–90. 10.1016/S0378-5955(02)00802-X
- Chen, T. J. , Chen, S. S. , and Hsieh, Y. L. (2000). “ Evaluating the protective role of the olivocochlear bundle against acoustic overexposure in rats by using Fos immunohistochemistry,” *J. Neurol. Sci.* 177, 104–113. 10.1016/S0022-510X(00)00346-4
- Clow, A., Hucklebridge, F., Stalder, T., Evans, P., & Thom, L. (2010). The cortisol awakening response: more than a measure of HPA axis function. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(1), 97-103.
- Cui, B., Gai, Z., She, X., Wang, R., & Xi, Z. (2016). Effects of chronic noise on glucose metabolism and gut microbiota-host inflammatory homeostasis in rats. *Scientific Reports*, 6, 36693.
- Deijen, J. B., & Arwert, L. I. (2006). Impaired quality of life in hypopituitary adults with growth hormone deficiency: Can somatropin replacement therapy help?. *Treatments in Endocrinology*, 5, 243–250.
- Demirel, R., Mollaoğlu, H., Yeşilyurt, H., Üçok, K., Ayçiçek, A., Akkaya, M., Genç, A., Uygur, R., & Doğan, M. (2009). Noise Induces Oxidative Stress In Rat. *European journal of general medicine*, 6, 20-24.
- Eggermont, J. J. (2014). Nonauditory effects of noise. In *Noise and the Brain: Experience Dependent Developmental and Adult Plasticity* (pp. 266-295). Academic Press, Elsevier.
- El-Etreby, M.Z., Sayed, H.M., & Abdulla, E.E. (2016). Effect of Music and Noise on Growth and Maturation in Female Albino Rat = تأثير الموسيقى والضوضاء على النمو والبلوغ في أنثى الجرذان البيضاء. *Al-azhar medical journal*, 45, 717-734.
- Engstrom, B. , and Borg, E. (1983). “ Cochlear morphology in relation to loss of behavioural, electrophysiological, and middle ear reflex thresholds after exposure to noise,” *Acta otolaryngologica. Supplementum* 402, 5–23. 10.3109/00016488309122873

- Escabi CD, Frye MD, Trevino M, Lobarinas E. The rat animal model for noise-induced hearing loss. *J Acoust Soc Am.* 2019 Nov;146(5):3692. doi: 10.1121/1.5132553. PMID: 31795685; PMCID: PMC7480078.
- Evans, G. W., Lercher, P., Meis, M., Ising, H., & Kofler, W. W. (2001). Community noise exposure and stress in children. *Journal of the Acoustical Society of America*, 109, 1023-1027.
- Fuller, R.W., Snoddy, H.D., & Clemens, J.A. (1980). Elevation of serum prolactin acutely after administration of p-chloroamphetamine in rats. *Endocrine research communications*, 7 2, 77-85 .
- Gannouni, N.I., Mhamdi, A., Lenoir, M., Puel, J., Tebourbi, O., El May, M.V., Gharbi, R., Sakly, M., & Ben Rhouma, K. (2015). Assessment of cochlear effects and extra-auditory disorders in male rats exposed repetitively to low noise. *La Tunisie medicale*, 93 12, 789-94 .
- Gelfand, S., & Levitt, H. (2004). *Hearing—an introduction to psychological and physiological acoustics*. Marcel Dekker, New York.
- Gianoulakis C. Alcohol-seeking behavior: the roles of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the endogenous opioid system. *Alcohol Health Res World.* 1998;22(3):202-10. PMID: 15706797; PMCID: PMC6761903.
- Gill, G. N. (1992). Endocrine and reproductive diseases. In Wyngaarden, B., Smith, L. H., Bennett, J. C. (Eds.), *Cecil Textbook of Medicine* (19th ed., pp. 1194-1197). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Goyal, S., Gupta, V., & Walia, L. (2010). Effect of noise stress on autonomic function tests. *Noise & Health*, 12(48), 182-186.
- Hakamata, Y., Komi, S., Moriguchi, Y., Izawa, S., Motomura, Y., Sato, E., ... Tagaya, H. (2017). Amygdala-centred functional connectivity affects daily cortisol concentrations: a putative link with anxiety. *Scientific Reports*, 7(1), 8313.
- Hantzidiamantis, P. J., & Lappin, S. L. (2022). Physiology, Glucose. In: StatPearls. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545201/>
- Hashimoto, H., Saito, T.R., Furudate, S., & Takahashi, K.W. (2001). Prolactin levels and maternal behavior induced by ultrasonic vocalizations of the rat pup. *Experimental animals*, 50 4, 307-12 .
- Hiller-Sturmhöfel S, Bartke A. The endocrine system: an overview. *Alcohol Health Res World.* 1998;22(3):153-64. PMID: 15706790; PMCID: PMC6761896.
- Ida M. Washington, Gerald Van Hoosier. (2012). Clinical Biochemistry and Hematology. In *American College of Laboratory Animal Medicine, The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents* (pp. 57-116). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-380920-9.00003-1>
- Işık M, Beydemir Ş, Yılmaz A et al (2017) Oxidative stress and mRNA expression of acetylcholinesterase in the leukocytes of ischemic patients. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 87, 561–567.
- Jabbari, K., Nassiri, P., Monazzam-Esmaeelpour, M. R., et al. (2016). The Relationship between Occupational Noise Exposure and Noise Induced Hearing Loss (NIHL) in Small-Scale Industries: A Case Study in the City of Damavand, Iran. *Biotech Health Sci*, 3(4), e40735.

- Jaroenporn S., Nagaoka K., Kasahara C., Ohta R., Watanabe G., Taya K. (2007). Physiological roles of prolactin in the adrenocortical response to acute restraint stress. *Endocrine Journal*, 54(5), 703–711. doi: 10.1507/endocrj.k07-003.
- Jezova, D. (2005). Control of ACTH secretion by excitatory amino acids: Functional significance and clinical implications. *Endocrine*, 28, 287–294.
- Kadmiel, M., & Cidlowski, J. A. (2013). Glucocorticoid receptor signaling in health and disease. *Trends Pharmacol Sci*, 34(9), 518-530.
- Karakoc, A., & Turker, F. (2014). Effects of white noise and holding on pain perception in newborns. *Pain Management Nursing*, 15(4), 864–870. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2014.01.002>.
- Kawada, T. (2004). The effect of noise on the health of children. *Journal of Nippon Medical School*, 71(1), 5-10.
- Kelly AC, Boyd SM, Henehan GT, Chambers G. (2012). Occupational noise exposure of nightclub bar employees in Ireland. *Noise Health*. Jul-Aug;14(59):148-54.
- Kepler, H., Ingeborg, D., Sofie, D., & Bart, V. (2015). The effects of a hearing education program on recreational noise exposure, attitudes and beliefs toward noise, hearing loss, and hearing protector devices in young adults. *Noise & Health*, 17(78), 253-262.
- Kilic K, Sakat MS, Sahin A, Yildirim S, Dortbudak MB. The effectiveness of berberine on noise-induced hearing loss: a rat model. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2022 Sep;68(9):1330-1336. doi: 10.1590/1806-9282.20220758. PMID: 36228267; PMCID: PMC9575033.
- Kim, J. J., Song, E. Y., & Kosten, T. A. (2006). Stress effects in the hippocampus: Synaptic plasticity and memory. *Stress*, 9, 1–11.
- KlenerovaÂ, V., JurcovicovaÂ, J., KaminskyÂ, O., SõAda, P., KrejcdÂ, I., & HlinaÂk, Z. (2003). Combined restraint and cold stress in rats: effects on memory processing in passive avoidance task and on plasma levels of ACTH and corticosterone. *Behavioral Brain Research*, 142, 143-149.
- Kooy A., de Greef W. J., Vreeburg J. T. M., et al. (1990). Evidence for the involvement of corticotropin-releasing factor in the inhibition of gonadotropin release induced by hyperprolactinemia. *Neuroendocrinology*, 51(3), 261–266. doi: 10.1159/000125348.
- Krishnan, S., Leech, R., Aydelott, J., & Dick, F. (2013). School-age children's environmental object identification in natural auditory scenes: Effects of masking and contextual congruence. *Hearing Research*, 300, 46–55.
- Kucukoglu, S., Aytekin, A., Celebioglu, A., Celebi, A., Caner, I., & Maden, R. (2016). Effect of white noise in relieving vaccination pain in premature infants. *Pain Management Nursing*, 17(6), 392–400. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2016.08.006>.
- Lee, D. Y., Kim, E., & Choi, M. H. (2015). Technical and clinical aspects of cortisol as a biochemical marker of chronic stress. *BMB Reports*, 48(4), 209-216.
- Levine, S., & Muneyirci-Delale, O. (2018). Stress-Induced Hyperprolactinemia: Pathophysiology and Clinical Approach. *Obstetrics and Gynecology International*, 2018, 9253083. <https://doi.org/10.1155/2018/9253083>.
- Liu, L., Fang, C., Yang, J., Zhang, H., Huang, Y., Xuan, C., Wang, Y., Li, S., Sha, J., Zha, M., & Guo, M. (2018). The effect of noise exposure on insulin sensitivity in mice may be mediated by the JNK/IRS1 pathway. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 23.

- Liu, L., Wang, F., Lu, H., Cao, S., Du, Z., Wang, Y., ... & Wang, J. (2016). Effects of noise exposure on systemic and tissue-level markers of glucose homeostasis and insulin resistance in male mice. *Environmental Health Perspectives*, 124(9), 1390-1398.
- Losyk, B. (2006). *Sakin Ol, Sınirlerine Hakim Ol*; Çeviri: Engin G. MESS Yayınları, İstanbul.
- Lusk, S. L., Hagerty, B. M., Gillespie, B., & Caruso, C. C. (2002). Chronic effects of workplace noise on blood pressure and heart rate. *Archives of Environmental Health*, 57(4), 273-281.
- Manenschijn, L., van Kruysbergen, R. G., de Jong, F. H., Koper, J. W., & van Rossum, E. F. (2011). Shift work at a young age is associated with elevated long-term cortisol levels and body mass index. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(11), 1862-1865.
- Manukyan, A.L., Grigoryan, A., Hunanyan, L., Harutyunyan, H.A., Manukyan, M.V., Mkrtychyan, V., & Melkonyan, M.M. (2020). Alfa2-adrenoblockers attenuate the elevated plasma cholesterol, anxiety levels and restore impaired spatial memory of rats under the chronic noise exposure. *The Science of the total environment*, 740, 140390 .
- Masruri, B., Ashtarinezhad, A., & Yekzamani, P. (2018). Data on the effect of lead concomitant noise on oxidative stress in rats. *Data in Brief*, 18, 1117 - 1121.
- Meazza, C., Pagani, S., Travaglini, P., & Bozzola, M. (2004). Effect of growth hormone (GH) on the immune system. *Pediatric Endocrinology Reviews*, 1, 490-495.
- Merenlender-Wagner, A., Dikshtein, Y., & Yadid, G. (2009). The beta-endorphin role in stress-related psychiatric disorders. *Current drug targets*, 10 11, 1096-108 .
- Millan, M.J., Przewlock, R., Jerlicz, M., Gramsch, C., Höllt, V., & Herz, A. (1981). Stress-induced release of brain and pituitary β -endorphin: Major role of endorphins in generation of hyperthermia, not analgesia. *Brain Research*, 208, 325-338.
- Mohammadi, H., Alimohammadi, I., Roshani, S., Pakzad, R., Abdollahi, M. B., & Dehghan, S. F. (2016). The Effect of Occupational Noise Exposure on Blood and Biochemical Parameters: A Case Study of an Insulator Manufacturer in Iran. *Electronic Physician*, 8(1), 1740-1746. <https://doi.org/10.19082/1740>
- Morakinyo, A.O., Samuel, T.A., Awobajo, F.O., Adekunbi, D.A., Olatunji, I., Binibor, F.U., & Oni, A.F. (2019). Adverse effects of noise stress on glucose homeostasis and insulin resistance in Sprague-Dawley rats. *Heliyon*, 5.
- Murray, R. K., Mayes, P., Granner, D., & Rodwell, V. (1993). *Harper's Biyokimyası*. Barış Kitabevi Yayım ve Dağıtım, Cerrahpaşa, İstanbul, 603-604.
- Najjar, S. M., & Perdomo, G. (2019). Hepatic Insulin Clearance: Mechanism and Physiology. *Physiology (Bethesda)*, 34(3), 198-215.
- Nassiri, P., Zare, S., Monazzam, M. R., et al. (2017b). Evaluation of the effects of various sound pressure levels on the level of serum aldosterone concentration in rats. *Noise Health*, 19(89), 200-206.
- Nassiri, P., Zare, S., Monazzam-Esmaelpour, M. R., et al. (2017a). Assessment of the Effects of Different Sound Pressure Levels on Distortion Product Otoacoustic Emissions (DPOAEs) in Rats. *International Journal of Occupational Hygiene*, 8, 93-99.
- Nayfield, K.C., & Besch, E.L. (1981). Comparative responses of rabbits and rats to elevated noise. *Laboratory animal science*, 31 4, 386-90 .

- Nordberg J, Arnér ES (2001) Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system. *Free Radical Biology and Medicine*, 31(11), 1287–1312.
- Oakley, R. H., & Cidlowski, J. A. (2013). The biology of the glucocorticoid receptor: new signaling mechanisms in health and disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 132(5), 1033-1044.
- Ockenfels, M. C., Porter, L., Smyth, J., Kirschbaum, C., Hellhammer, D. H., & Stone, A. A. (1995). Effect of chronic stress associated with unemployment on salivary cortisol: overall cortisol levels, diurnal rhythm, and acute stress reactivity. *Psychosomatic Medicine*, 57, 460-467.
- Park, H., & Lee, K. (2009). PO14.14 Gamma Oscillatory Activity Predicts Change-Detection/Blindness. *Clinical Neurophysiology*, 120.
- Pilozzi A, Carro C, Huang X. Roles of β -Endorphin in Stress, Behavior, Neuroinflammation, and Brain Energy Metabolism. *Int J Mol Sci*. 2020 Dec 30;22(1):338. doi: 10.3390/ijms22010338. PMID: 33396962; PMCID: PMC7796446.
- Prabhakaran, K.B., Suthanthirarajan, N., & Namasivayam, A.K. (1988). Biochemical changes in acute noise stress in rats. *Indian journal of physiology and pharmacology*, 32 2, 100-4 .
- Ra L. (2016). Hyperprolactinemia, galactorrhea, and pituitary adenomas: etiology, differential diagnosis, natural history, and management. In *Comprehensive Gynecology* (pp. 853–864). Amsterdam, Netherlands: Elsevier.
- Rahma, M.S., Win, N.N., Rafidah, H.M., & Ailin, R. (2011). The effects of noise on biochemical parameters using rat's hearts. *European Journal of Scientific Research*, 56 (1). pp. 93-96. ISSN 1450-216X
- Rahma, Muayad & Win, Ni & Mokhtar, Rafidah & Razali, Ailin. (2013). The correlation between heart rate and blood glucose as a result of noise exposure using isolated rat's hearts. Conference: 2nd International Conference and Exhibition on Metabolomic & Systemic Biology
- Ramamoorthy, S., & Cidlowski, J. A. (2016). Corticosteroids: Mechanisms of Action in Health and Disease. *Rheum Dis Clin North Am*, 42(1), 15-31, vii.
- Ranabir S, Reetu K. Stress and hormones. *Indian J Endocrinol Metab*. 2011 Jan;15(1):18-22. doi: 10.4103/2230-8210.77573. PMID: 21584161; PMCID: PMC3079864.
- Saleem, M., Martin, H., & Coates, P. (2018). Prolactin Biology and Laboratory Measurement: An Update on Physiology and Current Analytical Issues. *The Clinical Biochemist Reviews*, 39(1), 3–16.
- Salehi, M. S., Namavar, M. R., Tamadon, A., Bahmani, R., Jafarzadeh Shirazi, M. R., Khazali, H., Dargahi, L., Pandamooz, S., Mohammad-Rezazadeh, F., & Rashidi, F. S. (2017). The Effects of Acoustic White Noise on the Rat Central Auditory System During the Fetal and Critical Neonatal Periods: A Stereological Study. *Noise & health*, 19(86), 24–30. <https://doi.org/10.4103/1463-1741.199239>
- Samson, J., Sheeladevi, R., & Ravindran, R. (2007). Oxidative stress in brain and antioxidant activity of *Ocimum sanctum* in noise exposure. *Neurotoxicology*, 28 3, 679-85 .
- Schatteman, TA, Hughes, LF ve Caspary, DM (2008). “ Yaşlanmaya bağlı zamansal işlem kaybı: Sıçan dorsal koklear çekirdeğindeki genlik modülasyonlu tonlara değişen tepkiler ,” *Neuroscience* 154 , 329–337. 10.1016/j.neuroscience.2008.02.025

- Schmidt, F. P., Basner, M., Kroger, G., Weck, S., Schnorbus, B., Muttray, A., et al. (2013). Effect of nighttime aircraft noise exposure on endothelial function and stress hormone release in healthy adults. *European Heart Journal*, 34(45), 3508-3514a.
- Scholl, B. ve Wehr, M. (2008“ Akustik travma nedeniyle dengeli kortikal uyarılma ve inhibisyonun bozulması ,” *J. Neurophysiol.* 100 , 646–656. 10.1152/jn.90406.2008;
- Schulz, P., Kirschbaum, C., Prussner, J., & Hellhammer, D. (1998). Increased free cortisol secretion after awakening in chronically stressed individuals due to work overload. *Stress Medicine*, 14, 91-97.
- Seidman M, Babu S, Tang W et al (2003) Effects of resveratrol on acoustic trauma. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 129, 463–470.
- Sezici, E., & Yigit, D. (2018). Comparison between swinging and playing of white noise among colicky babies: A paired randomised controlled trial. *Journal of Clinical Nursing*, 27(3-4), 593-600. <https://doi.org/10.1111/jocn.13928>.
- Sies H (1991) Oxidative stress: from basic research to clinical application. *American Journal of Medicine*, 91(3), 31–38.
- Slater, T., Haywood, N. J., Matthews, C., Cheema, H., & Wheatcroft, S. B. (2019). Insulin-like growth factor binding proteins and angiogenesis: from cancer to cardiovascular disease. *Cytokine Growth Factor Rev*, 46, 28-35.
- Solin, A. V., & Lyashev, Y. D. (2014). Stress-induced changes in the liver of rats with different resistance to stress. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 157(5), 571-573.
- Sorensen, M., Andersen, Z. J., Nordsborg, R. B., Becker, T., Tjønneland, A., & Overvad, K. (2013). Long-term exposure to road traffic noise and incident diabetes: a cohort study. *Environmental Health Perspectives*, 121(2), 217-222.
- Standley, J. M. (2001). Music therapy for the neonate. *Newborn and Infant Nursing Reviews*, 1, 211–216. <https://doi.org/10.1053/nbin.2001.28099>.
- Stern, J.M., Thomas, D.A., Rabii, J., & Barfield, R.J. (1984). Do pup ultrasonic cries provoke prolactin secretion in lactating rats? *Hormones and Behavior*, 18, 86-94.
- Suter, A. H. (2002). Construction noise: exposure, effects, and the potential for remediation; a review and analysis. *AIHA Journal*, 63(9), 768-789.
- Tascanov MB, Havlioglu S, Tanriverdi Z et al (2021a) Effect of noise on the electrocardiographic parameters. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. <https://doi.org/10.1007/s00420-021-01676-0>.
- Tascanov MB, Tanriverdi Z, Gungoren F et al (2021b) Relationships between paroxysmal atrial fibrillation, total oxidant status, and DNA damage. *Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)*, 40(1), 5–10.
- Turner, J., Parrish, J., & Hughes, L. (2005). Hearing in laboratory animals: strain differences and nonauditory effects of noise. *Comparative Medicine*, 55(1), 12-23.
- Vadim Tseilikman, Eliyahu Dremencov, Olga Tseilikman, Michaela Pavlovicova, Lubica Lacinova, Daniela Jezova. (2020). Role of glucocorticoid- and monoamine-metabolizing enzymes in stress-related psychopathological processes. *Stress*, 23(1), 1-12.

- Vanderkuur, J. A., Butch, E. R., Waters, S. B., Pessin, J. E., Guan, K. L., & Carter-Su, C. (1997). Büyüme hormonu reseptörünün mitojenle aktifleşen protein kinaz aktivasyonuna bağlanmasında rol oynayan sinyal molekülleri. *Endokrinoloji*, 138(10), 4301-4307.
- Veldhuis, J. D., Iranmanesh, A., & Bowers, C. Y. (2005). Joint mechanisms of impaired growth-hormone pulse renewal in aging men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90, 4177–4183.
- Weber R. F., Calogero A. E. (1991). Prolactin stimulates rat hypothalamic corticotropin-releasing hormone and pituitary adrenocorticotropin secretion in vitro. *Neuroendocrinology*, 54(3), 248–253. doi: 10.1159/000125882.
- Williams W, Beach EF, Gilliver M. (2010). Clubbing: the cumulative effect of noise exposure from attendance at dance clubs and night clubs on whole-of-life noise exposure. *Noise Health*. Jul-Sep;12(48):155-8. doi: 10.4103/1463-1741.64970. PMID: 20603571.
- Yang, M., De Coensel, B., & Kang, J. (2015). Presence of 1/f noise in the temporal structure of psychoacoustic parameters of natural and urban sounds. *Journal of the Acoustical Society of America*, 138(2), 916–927.
- Yuen, K. C., Chong, L. E., & Riddle, M. C. (2013). Influence of glucocorticoids and growth hormone on insulin sensitivity in humans. *Diabetic Medicine*, 30(6), 651-663.
- Zare, S., Baneshi, M. R., Hemmatjo, R., Ahmadi, S., Omidvar, M., & Dehaghi, B. F. (2019). The Effect of Occupational Noise Exposure on Serum Cortisol Concentration of Night-shift Industrial Workers: A Field Study. *Safety and Health at Work*, 10(1), 109-113.
- Zhao, L., Wang, L., Zhang, Y., Xiao, S., Bi, F., Zhao, J., ... & Ding, J. (2017). Glucose Oxidase-Based Glucose-Sensitive Drug Delivery for Diabetes Treatment. *Polymers (Basel)*, 9(7).
- Zhvania, M.G., Gogokhia, N., Tizabi, Y., Japaridze, N.J., Pochkidze, N., Lomidze, N.N., Rzayev, F., & Gasimov, E.K. (2020). Behavioral and neuroanatomical effects on exposure to White noise in rats. *Neuroscience Letters*, 728.