

Prikaz  
UDK 613.644

## DEJSTVO BUKE NA LUČENJE ACTH, KORTIZOLA I KATEHOLAMINA

G. Belojević

*Institut za higijenu i medicinsku ekologiju, Medicinski fakultet Univerziteta  
u Beogradu*

*(Primljeno 4. II 1985)*

Buka je stresni činilac koji stimuliše hipotalamičko-hipofizo-suprarenalnu osovinu, srž nadbubrežne žlezde i simpatički nervni sistem. Sledstveno tome dolazi do povišenja nivoa cirkulišućih »stresnih« hormona: ACTH, kortizola, adrenalina i noradrenalina. Buka je izrazitiji stresni faktor za eksperimentalne životinje nego za ljude. Nepoznat jak zvuk prouzrokuje strah u životinja, i pojačava stresno delovanje buke za sebe. Tokom akustičkih istraživanja na ljudima, »stres iščekivanja« mora se umanjiti potpunim upoznavanjem ispitanika o cilju i toku eksperimenta i neškodljivosti za njihovo zdravlje. *Formatio reticularis, colliculus inferior laminae quadrigeminae mesencephali i corpus geniculatum mediale*, mogli bi biti putevi prenosa nervnih impulsa sa akustičkog puta na hipotalamus pod dejstvom jake buke.

Hipotalamičko-hipofizo-suprarenalna osovina (HHSO), srž nadbubrežne žlezde i simpatički nervni sistem igraju bitnu ulogu u reakciji organizma na spoljne stresne faktore, uključujući i buku. Međutim, patofiziološki mehanizmi koji su u osnovi hormonske reakcije organizma na neželjeni zvuk i danas su nedovoljno poznati. U literaturi postoje oprečna mišljenja o dejstvu buke na lučenje ACTH, kortizola, adrenalina i noradrenalina, koji se označavaju kao »stresni« hormoni. Cilj mi je da iznesem savremena shvatanja o funkciji pomenutih sistema pod uticajem buke i ukažem na moguće razloge suprotnih rezultata istraživanja ovog problema.

Na životinjskim modelima je elektronskom mikroskopijom pokazano (1) da buka izaziva progresivne promene u ACTH ćelijama adenohipofize, u vidu vakuolizacije, uvećanja Golgijeve zone i hiperplazije. Slične histološke promene koje označavaju povišenu funkciju nađene su i u zoni fascikulati kore nadbubrežne žlezde pacova, pod uticajem višednevne buke (2). *Milin* (3) ovaj učinak objašnjava postojanjem »fono-hipo-

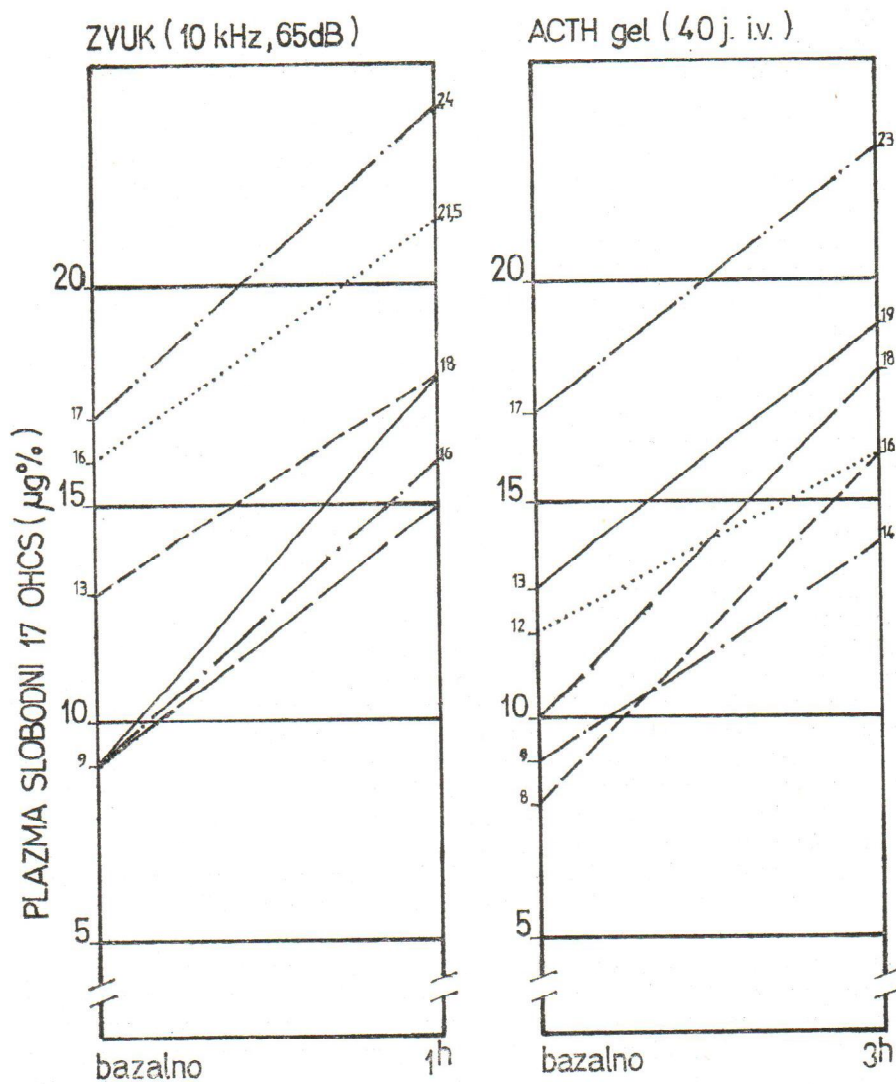
fiznog« refleksa bez detaljnijeg komentarisanja pojave. Navedeni histološki nalazi potvrđuju ispravnost istraživanja patofizioloških mehanizama dejstva buke na HHSO.

Povećano lučenje ACTH pod dejstvom buke najčešće se utvrđuje posredno, na osnovu povišenja nivoa glavnog glukokortikoida kortizola u plazmi, ili 17-OH kortikosteroida i 17-ketogenih steroida u mokraći. Kortizol ima posebno važnu ulogu u ublažavanju stresa izazvanog bukom, jer mobilize masti i belančevine, sa sledstvenim povišenjem nivoa cirkulišućih aminokiselina, koje su na raspolaganju ćelijama jetre za sintezu novih proteina i glukoneogenezu (4). Normalan diurnalni ritam lučenja ACTH i kortizola pokazuje pad od ranog jutra ka ponoći (5). Zbog toga je nalaz održavanja istog nivoa kortizola u plazmi u toku dana pod uticajem buke dovoljan da se zaključi o povišenoj funkciji HHSO.

U kliničkom ispitivanju lučenja hormona HHSO zvuk se za sada ne koristi. Međutim, pokazano je (6) da je moguća praktična primena zvuka (65 dB, 10 kHz) u ispitivanju sekrecije kortizola. Primenjen na zdravog čoveka, ovaj zvuk daje posle jednočasovne primene sličan učinak na povišenje nivoa kortizola u plazmi kao iv. injekcija 40 j. ACTH gel posle tri časa (sl. 1). Sa ovim podatkom iz literature kliničari nisu dovoljno upoznati. Jer, ako je dijagnostički značaj zvuka i ACTH gela isti, onda u svakom slučaju treba dati prednost bržem i jeftinijem ispitivanju funkcije HHSO zvukom.

Dosadašnja istraživanja dejstva buke na lučenje kortizola u različitim uslovima ne slažu se u rezultatima. *Cantrell* (7) je izlagao industrijske radnike isprekidanoj buci nekoliko nedjelja i utvrdio značajno povišenje nivoa kortizola u plazmi. Jednak nalaz imali su *Follenius i sar.* (8), u eksperimentu na muškarcima, te *Rai i sar.* (9). *Arguelles i sar.* (6) ukazuju na to da kora nadbubrežne žlezde bolesnika sa anksioznom neurozom izrazitije reaguje na buku nego kod zdravih ljudi. Međutim, *Brandenberger sa sar.* (10) i *Ortiz sa sar.* (11) nisu našli signifikantne promene u nivou kortizola u plazmi ljudi pod uticajem buke.

Analizom podataka iz literature uočava se redovno pozitivan odgovor HHSO eksperimentalnih životinja na buku, i oprečni rezultati istih ispitivanja na ljudima u prirodnim uslovima. Ovo se može objasniti činjenicom da je buka »jači« stresni faktor za životinje. Sluh je za njih od životnog značaja za odbranu od opasnosti. Buka kod životinja izaziva strah, ali one se nalaze u eksperimentalnim kavezima, pa i onemogućavanje bega od nepoznatog zvuka pojačava stresno delovanje buke za sebe. U akustičkom eksperimentu veoma je važno detaljno upoznati ljude sa ciljem, sadržajem i neškodljivošću ispitivanja, da bi se isključio »stres iščekivanja nepoznatog« (12). *Andren* (13) je vešto ublažio ovu reakciju ispitanika tako što je zvučne eksperimente vršio na studentima medicine koje lično poznaje i koji su izvesno vreme učestvovali kao saradnici u istraživanju.



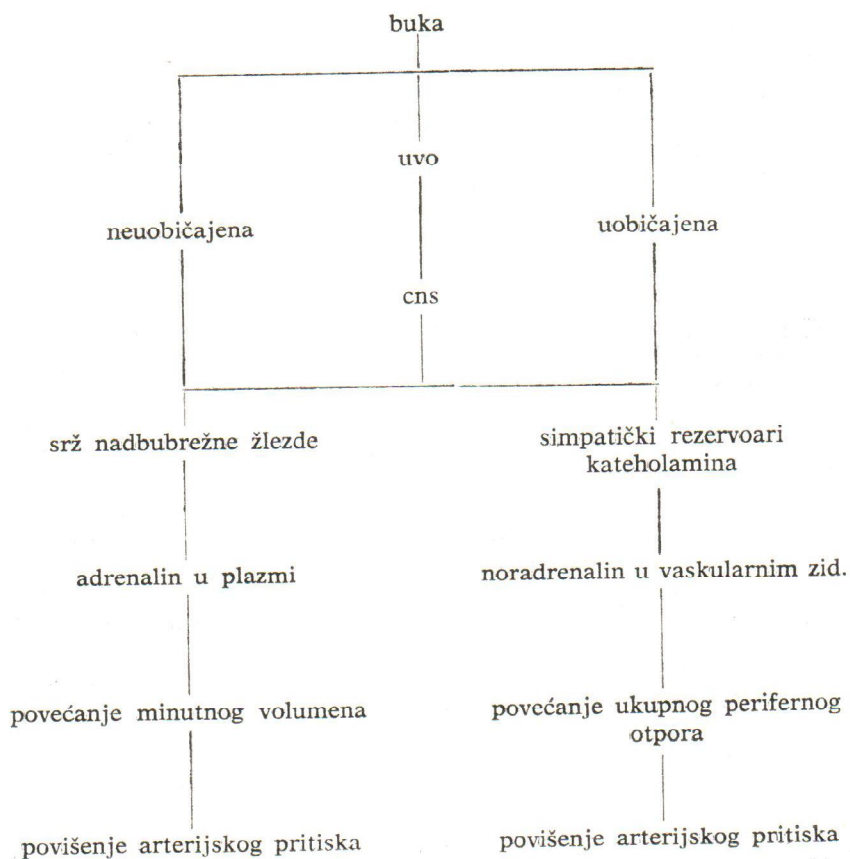
Sl. 1. Upoređenje efekata stimulacije kore nadbubrežne žlezde zdravih ljudi zvukom i ACTH gelom prema Arguellesu i sar. (6).

Dobro je poznato da postoji negativna povratna sprega između nivoa i metaboličke aktivnosti kortizola u plazmi i lučenja CRF i ACTH u hipotalamičko-hipofiznoj osovini. Međutim, nadražaj hipotalamusa izazvan jakom bukom često je prejak da bi navedeni fiziološki mehanizam bio efikasan. Ipak, do sada nije razjašnjeno kako nervni impulsi koji prolaze akustičkim putem, dovode do nadražaja hipotalamusa. S obzirom na brojna kolateralna vlakna kojima je slušni put povezan sa *formatio reticularis*, aktivacija hipotalamusa moguća je ovim putem. Možda su *colliculus inferior laminae quadrigeminae mesencephali* i *corpus geniculatum mediale* »kritična« mesta prenosa nervnih impulsa asocijativnim nervnim vlaknima od akustičkog puta do hipotalamusa. Na ovu hipotezu upućuje fizička blizina ovih anatomskih struktura i slično reagovanje hipotalamusa i srednjeg mozga pacova na buku, sniženjem nivoa tkivnog noradrenalina (14).

Lučenje kateholamina u mozgu, srži nadbubrežne žlezde i krajevima postganglijskih simpatičkih nerava pod uticajem buke, takođe se intenzivno istražuje. Biohemijskim analizama moždanog tkiva (15) pokazano je da su u mozgu prisutne značajne koncentracije noradrenalina i dopamina, a samo minimalne adrenalina. Najviše noradrenalina nađeno je u hipotalamusu, a dopamina u *nucleus caudatus*. Stoga su ove formacije mozga od posebnog značaja u eksperimentima sa bukom.

Ispitujući radnike fabrike aviona, *Ortiz* (11) je kod 75% našao značajno povišenje nivoa noradrenalina i adrenalina u plazmi posle tri časa rada. *Slob i sar.* (16) jednake rezultate dobili su u ispitivanjima na ljudima. Pokazano je da se kod profesionalnih vozača kamiona posle pet do osam časova vožnje i izloženosti buci od 94 dB(A), značajno povišuje nivo oksi-vinil-mandelične kiseline, krajnjeg metabolita kateholamina, u mokraći (17). Eksperimenti na životinjama potvrdili su ove nalaze (18). *Andren* (13), međutim, nije u eksperimentu utvrdio značajne promene u nivou kateholamina u plazmi normotenzivnih osoba pod uticajem buke, dok su hipertenzivne reagovalе samo povišenjem noradrenalina. Razlike u nivou noradrenalina u plazmi normotenzivnih i hipertenzivnih osoba pod uticajem buke, ukazuju na značaj razdražljivosti simpatikusa za reakciju organizma na neželjeni zvuk (19).

Utičući na lučenje kateholamina, buka može da poremeti kardiovaskularne regulacione mehanizme i dovede do značajnog povišenja arterijskog pritiska (20). *Ising i sar.* (21) postavili su hipotezu o različitim patofiziološkim mehanizmima ove pojave, u zavisnosti od vrste buke kojoj je čovjek izložen (sl. 2). Neuobičajena buka (npr. ulični radovi u vreme popodnevnog odmora, glasan razgovor u čitaonici) izaziva emocionalne reakcije čoveka i aktivira se srž nadbubrežne žlezde, sa sledstvenim povišenjem nivoa adrenalina u plazmi i skokom minutnog volumena srca i arterijskog pritiska. Kada je buka ispitaniku dobro poznata, svakodnevna (mašine na radnom mestu, normalan saobraćaj u ulici), dolazi do povećanog lučenja noradrenalina na krajevima postganglijskih



Sl. 2. Hipotetički mehanizmi povišenja arterijskog pritiska čoveka izloženog uobičajenoj i neuobičajenoj buci prema Isingu i sar. (21)

simpatičkih nerava, vazokonstrikcije, povišenog perifernog otpora i skoka arterijskog pritiska. Ova hipoteza može da posluži kao osnova za eksperimentisanje, ali samo uslovno, označavajući dominantan uticaj jednog ili drugog kateholamina, u zavisnosti od vrste buke. Inače, fiziološki efekti noradrenalina i adrenalina su međuzavisni i ne mogu se izolovano proučavati.

U studiji eksperata Svetske zdravstvene organizacije (22) ukazuje se na potrebu usredsređivanja istraživanja ekstraauditivnih efekata višegodišnje buke na ljudski organizam. Izneseni rezultati eksperimenata i razmatranja o patofiziološkim mehanizmima delovanja buke na HHSO

od suštinskog su značaja za razumevanje značaja buke kao hipotetičkog faktora rizika za nastanak profesionalnih bolesti u vezi sa stresom: hipertensio arterialis, neurosis, DNV, ulcus ventriculi et duodeni i abortus spontaneus. Epidemiološki metod koji se redovno koristi u ovim istraživanjima morao bi se dopuniti laboratorijskim eksperimentima. Problem je u nauci relativno nov i zahteva sveobuhvatan pristup u kojem bazu čine patofiziološka razmatranja.

#### ZAKLJUČAK

HHSO, srž nadbubrežne žlezde i simpatički nervni sistem reaguju na buku povećanim lučenjem ACTH, kortizola, adrenalina i noradrenalina. Ovaj učinak je naglašen kod eksperimentalnih životinja, kod kojih se intenzivan strah od nepoznatog zvuka redovno superponira na stresno delovanje buke za sebe. Kod ljudi, ispitanika u akustičkom eksperimentu, važnu ulogu pored buke, igraju i »stres iščekivanja nepoznatog«, nadražljivost simpatičkog nervnog sistema i stepen neurotičnosti. Potrebno je na životinjskim modelima utvrditi mesta u mozgu gde dolazi do prenosa nervnih impulsa sa akustičkog puta na hipotalamus. Može se pretpostaviti da bi ti putevi bili *formatio reticularis, colliculus inferior laminae quadrigeminae mesencephali* ili *corpus geniculatum mediale*. Za izučavanje profesionalnih bolesti u vezi sa stresom i bukom kao specifičnim stresnim činiocem od suštinskog je značaja dobro upoznati funkciju HHSO pod uticajem buke.

#### Literatura

1. Milin, R.: Distalni deo adenohipofize u audiogenom stresu. Gl. Srp. Akad. Nauka, 315 (1980) 69—82.
2. Milin, R., Košak, O.: Influence du bruit et des vibrations sur les glandes surrenales. C. R. Association des Anatomistes, 69 (1952) 692—703.
3. Milin, R.: Uticaj zvučnih nadražaja na strukturu hipofize. Med. pregled, 1 (1948) 37—42.
4. Guyton, A. C.: Medicinska fiziologija. Medicinska knjiga, Beograd—Zagreb, 1981, str. 1039.
5. Gallagher, T. F., Yoshida, K., Roffwarg, H. D. et al.: ACTH and cortisol secretory patterns in man. J. Clin. Endocrinol. Metabol., 36 (1973) 1058—1068.
6. Arguelles, A. E., Ibeas, D., Ottone, J. P., Chekherdeman, M.: Pituitary-adrenal stimulation by sound of different frequencies. J. Clin. Endocrinol. Metabol., 22 (1962) 846—852.
7. Cantrell, R. W.: Prolonged exposure to intermittent noise: audiometric, biochemical, motor, psychological and sleep effects. Laryngoscope, suppl. 84 (1974) 1—55.

8. *Follenius, M., Brandenberger, G., Lecornu, C., Simeoni, M., Reinhard, B.*: Plasma catecholamines and pituitary-adrenal hormones in response to noise exposure. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 43 (1980) 253—261.
9. *Rai, R. M., Singh, A. P., Upadhyay, T. N., Patil, S. K., Nayar, H. S.*: Biochemical effects of chronic exposure to noise in man. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 48 (1981) 331—337.
10. *Brandenberger, G., Follenius, M., Tremolieres, C.*: Failure of noise exposure to modify temporal patterns of plasma cortisol in man. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 36 (1977) 239—246.
11. *Ortiz, G. A., Arguelles, A. E., Crespín, H. A. et al.*: Modifications of epinephrine, norepinephrine, blood lipid fractions and the cardiovascular system produced by noise in an industrial medium. *Hormone Res.*, 5 (1974) 57—64.
12. *Andren, L., Lindstedt, G., Björkman, M., Borg, K. O., Hansson, L.*: Effect of noise on blood pressure and »stress« hormones. *Clin. Science*, 62 (1982) 137—141.
13. *Andren, L.*: Cardiovascular effects of noise. *Acta Med. Scand. Suppl.*, 657 (1982) 1—45.
14. *Okada, A., Ariizumi, M., Okamoto, G.*: Changes in cerebral norepinephrine induced by vibration or noise stress. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 52 (1983) 94—97.
15. *Lenman, J. A. R.*: Clinical neurophysiology. Blackwell Scientific Publications, Oxford 1975, str. 58—59.
16. *Slob, A., Wink, A., Radder, J. J.*: The effect of acute noise exposure on the secretion of corticosteroids, adrenalin and noradrenalin in man. *Int. Arch. Arbeitsmed.*, 31 (1973) 225—235 .
17. *Adum, O., Lakušić, V.*: Uticaj buke na izlučivanje vanilmandelične kiseline u urinu grupe vozača. *Med. istr.*, 17 (1984) 15—19.
18. *Ogle, C. W., Lockett, M. F.*: The urinary changes induced in rats by high pitched sound (20 kcyc/s). *J. Endocrinol.*, 42 (1968) 253—260.
19. *Smookler, H. H., Goebel, K. H., Siegel, M. I., Clarke, D. E.*: Hypertensive effects of prolonged auditory, visual and motion stimulation. *Federation Proc.*, 32 (1973) 2105—2110.
20. *Jonsson, A., Hansson, L.*: Prolonged exposure to a stressful stimulus (noise) as a cause of raised blood pressure in man. *Lancet*, 1 (1977) 86—87.
21. *Ising, H., Dienel, D., Günther, T., Markert, B.*: Health effects of traffic noise. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 47 (1980) 179—190.
22. *WHO — World Health Organization: Noise-Environmental Health Criteria 12. WHO and UN Environment Programme. Geneva, 1980, str. 19.*

*Summary*

THE EFFECT OF NOISE ON THE SECRETION OF ACTH,  
CORTISOL AND CATECHOLAMINES

Noise is a stress factor which stimulates the hypothalamopituitary-adrenal axis, the medulla of the suprarenal gland, and the sympathetic nervous system. Consequently, there occurs an increase in the release of circulating »stress« hormones: ACTH, cortisol, adrenaline and noradrenaline. The effect of noise is likely to be more pronounced in experimental animals than in man. An unknown intense sound provokes fear in animals, and increases the stress effect of noise. In acoustic studies in humans »the expecting stress« must be reduced to a minimum by fully informing the examinee about the aim and course of the experiment, and about the non-harmful effect on health. The reticular formation, *colliculus inferior laminae quadrigeminae mesencephali*, and *corpus geniculatum mediale* might be the ways for relaying nervous impulses from acoustic pathways to the hypothalamus under intense noise.

*Institute for Hygiene and Medical  
Ecology, Medical Faculty, University  
of Belgrade*

*Received for publication  
February 4, 1985*