

بررسی اثرات نیکوتین بر تغییرپذیری ضربانات قلب در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی دریافت کننده دوز حاد اتانول، القاء کننده سمیت کبدی

سعیده ملکی دهنوی^{۱*}، رهام مظلوم^۲، امیرحسین عبدالغفاری^۱، سعید اکبرزاده کلاهی^۱، هلیا اسمعیلی دهج^۱، محدثه زاهدی نژاد^۱، غلامرضا بیات^۲، بهاره توکلی فر^۲

۱- گروه فارماکولوژی و سم شناسی، دانشکده علوم دارویی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- گروه فیزیولوژی-فارماکولوژی-فیزیکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

سعیده ملکی دهنوی: saeedehmaleki9696@gmail.com

چکیده

هدف: اتانول یکی از مواد سمی و پر مصرف در دنیا می‌باشد که در دوزهای بالا موجب صدمات شدید به بدن به خصوص کبد و ایجاد التهاب آن می‌شود و در این بین کاهش تغییرپذیری ضربانات قلبی روی می‌دهد. از سوی دیگر نیکوتین به عنوان ماده‌ای پرمصرف در دنیا موجب اثر بر روند التهابی می‌شود. لذا هدف این پژوهش تعیین نقش نیکوتین بر شاخص‌های خطی و غیرخطی تغییرات دینامیکی ضربانات قلب در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی دریافت کننده دوز بالای اتانول می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این آزمایش از ۶ گروه ۶ تایی موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار استفاده گردید که شامل کنترل، اتانول و دریافت کننده‌های نیکوتین در دوزهای ۰/۵، ۱، ۱/۵ و ۲ میلی گرم بر کیلوگرم به همراه اتانول بود. گروه‌های دریافت کننده نیکوتین پس از ۳۰ دقیقه، اتانول ۹۹٪ به صورت گاوژ (۶ میلی گرم بر کیلوگرم) دریافت می‌نمودند و در نهایت ۶ ساعت بعد، حیوانات بیهوش شدند و نوار قلب برای ارزیابی شاخص‌های HRV ثبت شد و پس از خون‌گیری از قلب، سیتوکین‌های پیش‌التهابی اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: در این پژوهش نیکوتین میزان ضربان قلب و شاخص SD_1 را کاهش داد. در شاخص $SampEn$ نیکوتین با دوز بالا موجب افزایش بی‌نظمی نسبت به گروه اتانول گردید. در نهایت در شاخص غیرخطی DFA بین گروه‌های اتانول نسبت به کنترل افزایش معنی‌داری دیده شد ولی نیکوتین نتوانست آن را به مقادیر گروه کنترل برگرداند. در مورد IL-6 نیکوتین در دوزهای پایین‌تر توانست کاهش معنی‌داری نسبت به گروه دریافت کننده اتانول ایجاد نماید. اما در شاخص‌های $SDNN$ ، $RMSSD$ ، SD_2 ، $TNF-\alpha$ و SD_1/SD_2 تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به نظر می‌رسد نیکوتین حاد در دوزهای پایین می‌تواند روند التهابی و همچنین شاخص‌های HRV به‌ویژه آنتروپی و تغییرپذیری کوتاه‌مدت در مسمومیت‌های حاد اتانول را از طریق تأثیر بر عوامل پیش‌التهابی بهبود بخشد.

واژه‌های کلیدی: نیکوتین، دوز بالای اتانول، تغییرات دینامیکی ضربانات قلب، سیتوکاین



Investigating the effects of nicotine on heart rate variability receiving acute ethanol-induced hepatotoxicity in rats

Saeideh Maleki Dehnavi (Pharm.D)^{1*}, Roham Mazloom (Ph.D)², Amir Hossein Abdolghaffari (Ph.D)¹, Saeed Akbarzadeh Kolahi (Ph.D)¹, Helia Esmaeeli Dehaj (Pharm.D)¹, Mohadese Zahedi Nejad (Pharm.D)¹, Gholamreza Bayat (Ph.D)², Bahareh Tavakolifar (Ph.D)²

1- Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2- Department of Physiology-Pharmacology-Medical Physics, School of Medicine, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

Saeideh Maleki Dehnavi: saeedehmaleki9696@gmail.com

Introduction: Ethanol is a toxic and widely used substance worldwide, which, in high doses, causes severe damage to the body, especially the liver, and causes inflammation. In the meantime, the heart rate variability decreases. On the other hand, nicotine, the most widely used substance in the world, affects the inflammatory process. This study aimed to determine the role of nicotine on linear and nonlinear indices of dynamic changes in heart rate in rats receiving high doses of ethanol.

Methods and Materials: In this experiment, 6 groups of 6 male Wistar rats were used, which included control, ethanol, and nicotine receptors in doses of 0.5, 1, 1.5, and 2 mg/kg with ethanol. Nicotine groups received 99% ethanol (6mg/kg) by gavage after 30 minutes, and finally, 6 hours later, the animals were anesthetized, an electrocardiogram was recorded to assess HRV indices, and after taking blood from the heart, pro-inflammatory cytokines were measured.

Results: In this study, nicotine decreased MHR and SD1 indices. In the SampEn index, high-dose nicotine increased entropy compared to the ethanol group alone. Finally, there was a significant increase in the nonlinear DFA index between the ethanol groups compared to the control group. However, nicotine could not return to the control group values. In the case of IL-6, nicotine at lower doses was able to cause a significant reduction compared to the ethanol group. However, there were no significant differences in SDNN RMSSD, SD2, SD1\SD2, and TNF α indices.

Conclusion: According to the results, acute nicotine in low doses can improve the inflammatory process and HRV indices, especially entropy and short-term variability in acute ethanol poisoning, by affecting pro-inflammatory factors.

Keywords: Nicotine, High dose of ethanol, Heart rate variability, Cytokine

