

## تأثیر دکسترومتورفان بر دُمین‌های فرکانسی نوسانات ضربان قلب در مدل انسداد شریان مغزی-میانی موش بزرگ آزمایشگاهی

هاجر ابراهیمیان<sup>۱\*</sup> (دانشجوی دکتری)، امین‌اله بهاء‌الدینی<sup>۱</sup> (پروفسور)، مریم محمدیان<sup>۱</sup> (دانشجوی دکتری)

۱- بخش زیست‌شناسی، دانشکده ی علوم، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

هاجر ابراهیمیان: hajarebrahimiyan@yahoo.com

### چکیده

هدف: بیماران سکته مغزی تغییراتی در دامنه‌های فرکانسی نوسانات ضربان قلب (HRV) نشان می‌دهند که نشان‌دهنده عدم تعادل سمپاتوواگال به سمت افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک است. طولانی شدن فاصله QT به‌عنوان شايع‌ترین پیامد قلبی پس از سکته گزارش شده است. مطالعه حاضر به‌منظور بررسی پتانسیل درمانی دکسترومتورفان هیدروبرومید مونوهیدرات (DXM)، مهارکننده گیرنده‌های NMDA، در کاهش طولانی‌شدن فاصله QT و بهبود دامنه‌های فرکانسی HRV انجام شد. مواد و روش‌ها: ایسکمی مغزی با روش انسداد شریان میانی مغزی در ۱۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر به مدت یک ساعت ایجاد شد. الکتروکاردیوگرام قبل و ۴۸ ساعت بعد از ایسکمی با استفاده از لید II ثبت شد. دُمین‌های فرکانسی HRV شامل فرکانس پایین (LF)، فرکانس بالا (HF) و نسبت LF/HF، با استفاده از فواصل امواج R-R محاسبه شد. در گروه درمانی DXM پس از دوره ایسکمی تزریق شد. حیوانات از نظر نقص عصبی دو ساعت پس از سکته با استفاده از آزمون نقص نورولوژیک (NDS) مورد بررسی قرار گرفتند. یافته‌ها: NDS به‌عنوان شاخص القای ایسکمی، دو ساعت پس از ایسکمی به‌طور معنی‌داری افزایش یافت. پس از ایسکمی مغزی، فاصله QT در مقایسه با حالت پیش ایسکمیک به‌طور قابل توجهی طولانی شد و تجویز DXM نتوانست آن را اصلاح کند. نسبت LF/HF، ۴۸ ساعت پس از ایسکمی به‌طور قابل توجهی افزایش یافت و پس از تزریق DXM بازیابی شد. هم‌چنین LF و HF به‌طور جداگانه مورد بررسی قرار گرفتند و مشخص شد LF، ۴۸ ساعت پس از ایسکمی و پس از تزریق DXM به‌ترتیب نسبت به شرایط پیش‌ایسکمیک افزایش و کاهش معنی‌داری داشت. تغییرات HF از نظر آماری قابل توجه نبود. نتیجه‌گیری: یافته‌های ما نشان داد که ایسکمی مغزی منجر افزایش نسبت LF/HF به‌عنوان شاخصی از فعالیت سیستم سمپاتیک می‌شود.

واژه‌های کلیدی: الکتروکاردیوگرام، دکسترومتورفان، سکته مغزی



# The effect of dextromethorphan on frequency domains of heart rate variability in the rat model of cerebral ischemia

Hajar Ebrahimiyan<sup>1\*</sup> (PhD student), Aminollah Bahaoddini<sup>1</sup> (Professor), Maryam Mohammadian<sup>1</sup> (PhD student)  
<sup>1</sup>- Department of Biology, College of Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran

Hajar Ebrahimiyan: hajarebrahimiyan@yahoo.com

**Introduction:** Stroke patients demonstrate alterations in the frequency domains of heart rate variability (HRV), indicating a sympathovagal imbalance towards sympathetic overactivation. Prolongation of QT interval has been reported as the most post-stroke common cardiac outcome. The present study was conducted to investigate the therapeutic potential of dextromethorphan hydrobromide monohydrate (DXM), an inhibitor of NMDA receptors, on attenuating the QT interval prolongation and frequency domains of HRV.

**Search Method:** Cerebral ischemia was induced by middle cerebral artery occlusion method in 10 male rats for one hour. Electrocardiogram was recorded before, and 48 hours after ischemia using the lead II configuration. The frequency domains of heart rate variability including low frequency (LF), high frequency (HF), and LF/HF ratio calculated from R-R intervals. In the treatment group, DXM were injected after ischemic period. Animals were evaluated for neurological deficit using the Neurological Deficit Score (NDS) two hours after stroke.

**Results:** NDS as an indicator of the ischemia induction, was significantly elevated two hours post-ischemia. After brain ischemia QT interval prolonged remarkably comparing to pre-ischemic state and DXM administration cannot significantly shortened it. The LF/HF ratio, increased significantly 48 hours post- ischemia and recovered after DXM administration. Also, LF and HF were assessed separately and it was found that LF increased and decreased significantly 48 hours post-ischemia and after administration of DXM, respectively, compared to the pre-ischemic condition. The HF alterations were not statistically considerable.

**Conclusion:** Our findings demonstrated that cerebral ischemia leads to increase in LF/HF ratio as an indicator of sympathetic activity, which DXM can ameliorate it.

**Keywords:** Electrocardiogram, Dextromethorphan, Stroke

