

بررسی تغییرات الکتروکاردیوگرافی متعاقب تجویز نانوآکسید منیزیم و اکسید منیزیم در سگ

حسین نجف‌زاده‌ورزی^۱، بهمن مصلی‌نژاد^{۲*}، سیدرضا فاطمی طباطبایی^۳ و پردیس قنبری بیرگانی^۴

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۱/۲

تاریخ پذیرش: ۹۳/۴/۱۵

خلاصه

یکی از مهم‌ترین خصوصیت نانوداروها، بالاتر بودن نسبت سطح به حجم آن‌ها، در مقایسه با داروهای معمولی است که به افزایش حلالیت در خون کمک می‌کند. در مطالعه‌ی حاضر اثرات نانوآکسید منیزیم و اکسید منیزیم بر شاخص‌های الکتروکاردیوگرام سگ بررسی و مقایسه گردید. بدین منظور یک گروه از سگ‌ها (۵ قلاده) به عنوان شاهد و گروه‌های دوم و سوم، نانوآکسید منیزیم را به میزان ۵ و ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم و گروه چهارم اکسید منیزیم را به مقدار ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند. ارزیابی عملکرد قلب شامل تعداد ضربان قلب، ریتم قلب و ارزیابی امواج P-QRS-T با استفاده از اشتقاق‌های استاندارد الکتروکاردیوگرام در زمان‌های قبل، یک، سه و بیست و چهار ساعت بعد از تزریق داروها انجام شد. مقادیر منیزیم، پتاسیم، سدیم و کلسیم سرم در زمان‌های فوق اندازه‌گیری شدند. شاخص‌های الکتروکاردیوگرام از قبیل محور الکتریکی قلب، دامنه و ارتفاع موج P، دامنه‌ی کمپلکس QRS و فواصل Q-T و P-R تغییرات معنی‌داری نداشتند، با این وجود، دامنه‌ی موج T در گروه ۲، سه ساعت بعد از تزریق دارو کاهش معنی‌داری داشت ($p < 0/01$). ارتفاع موج R در گروه ۳، سه ساعت بعد از تزریق دارو افزایش معنی‌داری داشت ($p < 0/05$). میانگین تعداد ضربان قلب به وسیله‌ی هر سه گروه دریافت‌کننده‌ی دارو، در ساعت سوم بعد از تزریق دارو کاهش معنی‌داری داشت ($p < 0/05$). مقدار منیزیم سرم، یک ساعت بعد از تزریق به وسیله‌ی همه‌ی داروها، افزایش معنی‌داری یافت ($p < 0/01$). در مقادیر پتاسیم، سدیم و کلسیم سرم، تفاوت معنی‌داری دیده نشد، بنابراین، مصرف نانوآکسید منیزیم و اکسید منیزیم، می‌توانند روی سیستم قلب و عروق از جمله ضربان قلب و برخی از شاخص‌های الکتروکاردیوگرام اثراتی داشته باشند، ضمن این که، وقوع برخی آریتمی‌های قلبی در مصرف اکسید منیزیم بیش‌تر از شکل نانوآکسید منیزیم می‌باشد. بر این اساس، می‌توان چنین بیان کرد که با کوچک‌تر شدن اندازه‌ی مولکولی ذرات، خروج نانوذرات از خون سریع‌تر صورت می‌گیرد و در نتیجه غلظت سرمی آن کم‌تر از شکل معمولی خواهد شد.

کلمات کلیدی: نانوآکسید منیزیم، اکسید منیزیم، الکتروکاردیوگرافی، سگ

مقدمه

جذب بیش‌تری نسبت به داروهای معمولی می‌باشند. در واقع خصوصیت مهم نانوداروها، افزایش نسبت سطح به حجم آن‌هاست که منجر به سهولت عبور از غشاهای سلولی و افزایش اثر دارو می‌شود. نانوداروها، با هدف قرار دادن بافت مورد نظر به طور اختصاصی، عوارض جانبی و تعداد دفعات تجویز دارو را کاهش و مدت زمان تأثیر دارو را در بدن افزایش می‌دهند

مصرف نانوذرات در علوم پزشکی و دارویی با رویکرد فزاینده‌ای همراه بوده است و بسیاری از نانوداروها در درمان برخی بیماری‌ها از جمله سرطان‌ها، تهیه‌ی واکسن‌های جدید، ساخت بافت و اعضای مصنوعی مورد آزمایش قرار گرفته‌اند (نجف‌زاده‌ورزی ۱۳۸۹). نانوذرات، ابعادی در حدود ۱۰۰-۱ نانومتر دارند و به همین دلیل واجد خلوص، حلالیت، سرعت انتشار و

^۱ استاد گروه علوم پایه، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

^{۲*} دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز E-mail: E-mail:bmosallanejad@scu.ac.ir (نویسنده‌ی مسئول)

^۳ دانشیار گروه علوم پایه، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

^۴ دانش‌آموخته‌ی دکترای حرفه‌ای، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

ارتباط با سمیت مولکولی نانوذره منیزیم، Akazawa و همکاران در سال ۱۹۹۷ اثر منیزیم را بر مدت زمان هدایت ایмпالس در گره AV و الکتروکاردیوگرام، در هر دو ریتم سینوسی و ضربان دهلیزی در هفت قلاده سگ بیهوش شده با داروی سووفلوران، بررسی کرده‌اند. سولفات منیزیم به طور معنی‌داری مدت زمان هدایت ایмпالس در گره AV را در ریتم سینوسی زیاد کرده و فاصله‌ی Q-T در ریتم سینوسی، بدون تغییر باقی مانده است. کاهش منیزیم خون می‌تواند موجب دیپلاریزاسیون سلول‌های قلبی، تاکی‌آریتمی، آریتمی‌های بطنی، طولانی شدن فاصله‌ی Q-T، کوتاه شدن قطعه‌ی S-T و عریض‌تر شدن امواج T گردد. افزایش منیزیم خون، باعث تأخیر در هدایت داخل بطنی و طولانی شدن فاصله‌ی Q-T می‌گردد (Tilley and Goodwin 2001). فراوانی آریتمی‌های قلبی پس از انفارکتوس میوکارد، در بیماران مبتلا به کاهش منیزیم خون بیش‌تر است و با تجویز منیزیم کاهش می‌یابد. تغییرات الکتروکاردیوگرام در چنین وضعیتی، شامل طولانی شدن مدت زمان هدایت ایмпالس به مقدار کم و افت قطعه‌ی S-T است (Swaminathan 2003). برای مقایسه‌ی اثرات نانوآکسید منیزیم در مدل‌های حیوانی با نوع انسانی، مطالعه‌ای در دسترس نیست، اگرچه تأثیر آکسید منیزیم روی فشار خون در مطالعه‌ی Borrello و همکاران در سال ۱۹۹۶ بررسی شده است. در مطالعه‌ی مذکور، کاهش معنی‌دار در فشار خون سیستولیک، در بیماران تحت درمان با منیزیم، قبل از درمان و نیز گروه دارونما نشان داده شد. با توجه به اثرات مفید منیزیم در کاهش درد و کاربردهای دیگر آن، و نیز با در نظر گرفتن این که منیزیم بر سایر بافت‌های بدن از جمله قلب و عروق تأثیرگذار است، هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر که به نظر می‌رسد برای اولین بار انجام می‌گیرد، ارزیابی اثرات آکسید منیزیم در دو شکل معمولی و نانو و مقایسه‌ی آن‌ها بر شاخص‌های الکتروکاردیوگرام (به دلیل اثرات کاردیوتوکسیک احتمالی) در سگ می‌باشد.

(نجف‌زاده‌ورزی ۱۳۸۹). منیزیم، یکی از عناصر مورد استفاده در ترکیبات نانودارویی است. این عنصر به عنوان کوفاکتور در بیش از ۳۰۰ واکنش آنزیمی و در فرآیندهای مختلفی از جمله سنتز پروتئین، تولید انرژی در سلول، فعالیت‌های عصبی و رهاسازی نوروترانسمیترها شرکت دارد. تزریق داخل وریدی منیزیم همراه با داروهای بیهوشی، در کاهش دردهای نوروپاتی و نیز دردهای پس از اعمال جراحی مورد استفاده قرار می‌گیرد (Barbosa et al. 2010). از نمک‌های منیزیم می‌توان به دلیل خواص ضدآریتمی، در زمان بیهوشی با داروهای استنشاقی استفاده کرد (Sirvinskas and Laurinaitis 2002). در عین حال، هیپرمنیزیمی می‌تواند در مواردی حیات حیوان را تهدید نماید و موجب آسیب به ایмпالس‌های عصبی و مشکلات بروز قلبی گردد، لذا تشخیص سریع آن بسیار حائز اهمیت است (Swaminathan 2003). نانوآکسید منیزیم نیز یکی از نانومواد جدید است که دارای اثراتی در برابر باکتری‌ها، مخمرها، قارچ‌ها و ویروس‌ها می‌باشد. این آثار را ناشی از ایجاد گونه‌های اکسیژن فعال^۱ در سطح این مواد می‌دانند (Nawaz et al. 2011). تحقیقات گسترده، در آزمایشگاه و نیز در مطالعات بالینی، به تأکید نقش منیزیم در پیدایش و درمان آریتمی‌های قلبی منجر شده است. Piotrowski و Kalus در سال ۲۰۰۴، اظهار داشتند که در سلول‌های قلبی، منیزیم یک کوفاکتور مهم برای آنزیم سدیم-پتاسیم آدنوزین‌تری فسفاتاز و آنتاگونیست کانال‌های کلسیمی نوع L و T در دهلیز می‌باشد. منیزیم به صورت موفقیت‌آمیز در درمان آریتمی‌های بطنی (انفارکتوس حاد میوکارد، سندرم Q-T طولانی و مسمومیت با دیگوکسین^۲) مورد استفاده قرار گرفته است (Efstratiadis et al. 2006). نانوآکسید منیزیم به طور گسترده‌ای در بسیاری از زمینه‌ها از جمله صنعت (به دلیل اثرات ضد میکروبی) استفاده می‌شود، با این حال سمیت آن در سلول‌ها و ارگان‌ها نسبتاً ناشناخته باقی مانده است (Ge et al. 2011). در

1- Reactive Oxygen Species (ROS)
2- Digoxin

مواد و روش کار

در مطالعه‌ی حاضر، تعداد ۲۰ قلاده سگ نر با میانگین سنی ۱۸ ماه و محدوده‌ی وزنی ۱۲ تا ۲۵ کیلوگرم انتخاب شدند. سگ‌ها به مدت ۲-۳ هفته در بیمارستان دامپزشکی اهواز نگهداری شدند و تجویز واکسیناسیون (۷ گانه و هاری) و داروهای ضدانگل (مبندازول با دوز ۲۲ میلی‌گرم/کیلوگرم و پرازیکوانتل با دوز ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) در آن‌ها صورت گرفت. وزن هر قلاده سگ، قبل از تزریق دارو به وسیله‌ی ترازوی دیجیتال اندازه‌گیری شد. تعیین سن با استفاده از فرمول دندانانی و بر مبنای سایش دندان‌ها صورت گرفت. تمامی سگ‌ها در شرایط همسان نگهداری می‌شدند. سگ‌ها به طور تصادفی به چهار گروه پنج‌تایی تقسیم‌بندی شدند. گروه اول: سگ‌هایی که به عنوان شاهد، ۵ سی‌سی آب مقطر، به شکل داخل وریدی (IV) دریافت نمودند. گروه دوم: سگ‌هایی که نانوآکسید منیزیم به میزان ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و به شکل IV دریافت نمودند. گروه سوم: سگ‌هایی که نانوآکسید منیزیم به میزان ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم و به شکل IV دریافت نمودند. گروه چهارم: سگ‌هایی که اکسید منیزیم به میزان ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم و به شکل IV دریافت نمودند. لازم به ذکر است که علائم حیاتی قبل از تزریق دارو ثبت می‌شد. برای آرام شدن حیوان از داروی آرام‌بخش کتامین هیدروکلراید ۱۰ درصد، با دوز ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن همراه با آسپرومازین، با مقدار ثابت ۰/۲-۰/۱ سی‌سی برای هر قلاده سگ و به صورت داخل عضلانی استفاده گردید. جهت گرفتن نوار قلب، حیوان‌ها در موقعیت جانبی خوابیده به پهلو راست، قرار گرفتند و اندام‌ها بدون تماس با هم به حالت کشیده و موازی یکدیگر قرار گرفتند (رضاخانی ۱۳۷۰، Tilley and Goodwin 2001).

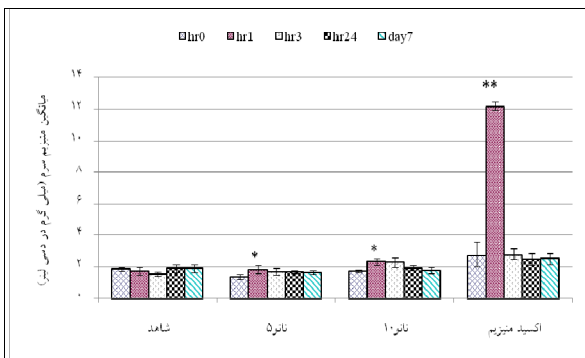
پس از مرطوب کردن پوست ناحیه‌ی آرنج‌ها و زانوها با الکل، الکترودهای مربوطه در محل خود نصب شدند، به طوری که الکترودهای RA، LA، RL و LL به ترتیب به پوست رأس مفصل آرنج راست و چپ و نیز پوست مفصل زانوی راست و چپ متصل شدند (رضاخانی

۱۳۷۰). در این حالت، نوارهای قلبی مربوط به اشتقاق‌های I, II, III, aVR, aVL, aVF و نیز اشتقاق II طولانی ثبت گردید. سپس آنژیوکت شماره‌ی ۲۲، در ورید سفالیک سگ قرار گرفت و خون‌گیری قبل از تزریق دارو انجام شد. داروهای مورد استفاده در این مطالعه (پودر نانوآکسید منیزیم و اکسید منیزیم) با ترازوی دیجیتالی آزمایشگاهی با دقت یک ده هزارم (با توجه به اطلاعات مربوط به وزن سگ‌ها) محاسبه و درون میکروتیوب قرار داده شدند. مدت زمان کوتاهی قبل از تزریق دارو به حیوان، داروی مورد نظر در لوله‌ی آزمایش ریخته شده و با ۵ سی‌سی آب مقطر حل و با هموژنایزر به خوبی مخلوط گردید. نهایتاً محلول دارو، در سرنگ ۵ سی‌سی برای تزریق به حیوان، مورد استفاده قرار گرفت. پس از آن سوسپانسیون اکسید منیزیم و نانوآکسید منیزیم هموزن شده، به گروه‌های دریافت‌کننده دارو (با حجم ۵ سی‌سی)، تزریق شدند. اعمال فوق (ثبت علائم حیاتی، نوار قلب و خون‌گیری)، یک، ۳ و ۲۴ ساعت بعد از تزریق دارو نیز تکرار گردید. هم‌چنین پس از گذشت مدت زمان یک هفته از تزریق دارو، خون‌گیری صورت گرفت. از نظر زمانی نیز تزریق دارو، اخذ الکتروکاردیوگرام و خون‌گیری اولیه از سگ‌ها، در تمامی گروه‌ها تقریباً در یک زمان مشخصی از روز و در حدود ساعت ۱۰ صبح آغاز گردید. در نهایت لوله‌های آزمایش حاوی خون به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. در نهایت سرم جدا شده به میکروتیوب انتقال یافته و تا زمان بررسی در فریزر 8°C - نگهداری شدند.

تفسیر الکتروکاردیوگرام

بررسی نوار الکتروکاردیوگرام شامل تعیین تعداد ضربان قلب، ریتم قلب، ارتفاع، دامنه و شکل امواج قلبی، فاصله‌ی P-R، فاصله‌ی Q-T، بالا یا پایین بودن قطعه‌ی S-T و نیز تعیین محور الکتریکی قلب با پیدا کردن اشتقاق ایزوالکتریک انجام گردید. محاسبه‌ی این مقادیر روی اشتقاق II صورت می‌گرفت و محاسبات در جدولی که از

سایر زمان‌های اندازه‌گیری شده، افزایش معنی‌داری داشت (نمودار ۱). غلظت منیزیم سرم در سایر زمان‌ها به حالت اولیه برگشت و تفاوت معنی‌داری بین آن‌ها مشاهده نگردید. غلظت سرمی منیزیم در گروه دریافت‌کننده نانواکسید منیزیم در مقادیر ۵ و ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، یک ساعت پس از تزریق نسبت به قبل از تزریق، در همان گروه افزایش معنی‌داری یافت ($P < 0.05$)، هرچند این افزایش در مقایسه با گروه دریافت‌کننده اکسید منیزیم معنی‌دار نبود. در سایر زمان‌ها تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید و تغییرات بین گروه‌ها مشابه بود.



نمودار ۱: میانگین \pm خطای استاندارد منیزیم سرم سگ‌ها در گروه‌ها و زمان‌های مختلف

* بیانگر تفاوت معنی‌دار بین قبل و یک ساعت بعد از تزریق نانواکسید منیزیم (به مقدار ۵ و ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) می‌باشد در حالی که ** بیانگر اختلاف معنی‌دار منیزیم سرم در یک ساعت بعد از تزریق اکسید منیزیم با مقدار ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم نسبت به ساعت قبل از تزریق و سایر ساعت‌ها و گروه‌ها می‌باشد. hr0: بیانگر زمان قبل از تزریق دارو، hr1: یک ساعت بعد از تزریق دارو، hr3: سه ساعت بعد از تزریق دارو، hr24: ۲۴ ساعت بعد از تزریق دارو و day7: ۷ روز پس از تزریق دارو می‌باشد.

مقادیر سرمی پتاسیم، سدیم و کلسیم

با بررسی آماری مقادیر پتاسیم، سدیم و کلسیم سرم سگ‌ها مشخص گردید که تفاوت معنی‌داری بین زمان‌های مختلف نمونه‌گیری بین گروه‌ها وجود ندارد (جدول ۱).

قبل تهیه شده بود، ثبت گردید. سرعت دستگاه ۵۰ میلی‌متر بر ثانیه و کلید ولتاژ روی هر میلی‌ولت معادل ۱۰ میلی‌متر تنظیم گردید. به جهت رعایت مسائل ایمنی و جلوگیری از اثرات نامطلوب امواج الکتریکی و الکترومغناطیسی موجود در محیط بر کیفیت الکتروکاردیوگرام، سیم اتصال به زمین نیز به لوله آب موجود در اتاق متصل گردید.

آزمایش‌های بیوشیمیایی (اندازه‌گیری منیزیم، پتاسیم، سدیم و کلسیم سرم)

منیزیم سرم با استفاده از کیت تجاری تشخیصی (پارس آزمون-ایران) اندازه‌گیری شد. جهت تعیین مقادیر پتاسیم، سدیم و کلسیم یونیزه‌ی سرم، از دستگاه آنالیزکننده الکترولیت ISE (Convergent- Germany) که الکترولیت‌ها را به روش Potentiometry اندازه‌گیری می‌کند، استفاده گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

برای تعیین اختلاف میانگین‌های پارامترهای کمی، از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ استفاده گردید. میانگین‌ها با بهره بردن از آزمون One-way-ANOVA (آنالیز واریانس یک‌طرفه) مقایسه شدند و اختلاف با $P \leq 0.05$ از نظر آماری معنی‌دار تلقی شدند. داده‌ها به صورت میانگین \pm خطای استاندارد بیان شدند و برای رسم نمودارها از نرم‌افزار اکسل نسخه‌ی ۲۰۰۳ استفاده گردید.

نتایج

منیزیم سرم

نتایج به دست آمده نشان داد که مقدار غلظت سرم، یک ساعت بعد از تزریق اکسید منیزیم (به مقدار ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) در مقایسه با زمان صفر افزایش معنی‌داری یافته است ($p < 0.001$). این افزایش در مقایسه با زمان قبل از تزریق در همین گروه، بیش از چهار برابر بود، به طوری که از میانگین ۲/۸۰۵ به ۱۲/۲۰۷ میلی‌گرم/دسی‌لیتر رسید. به علاوه، این غلظت نسبت به سایر گروه‌ها در همین زمان و

جدول ۱: میانگین \pm خطای استاندارد مقادیر سرمی پتاسیم، سدیم و کلسیم در گروه‌ها و زمان‌های مختلف

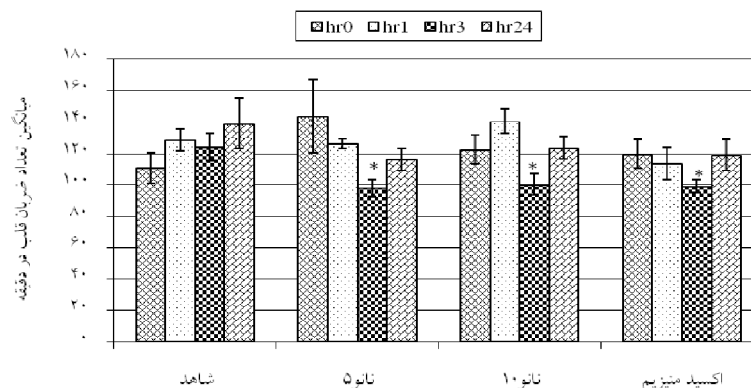
فاکتور	زمان نمونه‌گیری	گروه		
		شاهد	نانواکسید منیزیم ۵	نانواکسید منیزیم ۱۰
پتاسیم (mEq/L)	قبل از تزریق	۴/۹۵۲۴ \pm ۰/۳۳۵	۴/۶۲۲ \pm ۰/۲۴۵	۴/۵۳۸ \pm ۰/۱۵۱
	یک ساعت بعد از تزریق	۴/۴۳۴ \pm ۰/۲۷۱	۴/۲۹۴ \pm ۰/۱۵۴	۴/۰۲۶ \pm ۰/۲۲۷
	ساعت بعد از تزریق ۳	۴/۳۶۶ \pm ۰/۱۵۲	۴/۳۱۲ \pm ۰/۰۸۴	۴/۱۲۲ \pm ۰/۱۲۵
	ساعت بعد از تزریق ۲۴	۴/۳۶۶ \pm ۰/۱۷۹	۴/۵۸۲ \pm ۰/۱۰۴	۴/۱۸۲ \pm ۰/۱۶۰
	روز بعد از تزریق ۷	۴/۳۶۶ \pm ۰/۱۷۹	۴/۹۸۲ \pm ۰/۳۰۳	۴/۷۴۸ \pm ۰/۱۶۸
سدیم (mEq/L)	قبل از تزریق	۱۴۹/۰۶ \pm ۱/۴۹۹	۱۵۶/۷۲ \pm ۵/۴۶۹	۱۴۹/۵۸ \pm ۰/۸۰۲
	یک ساعت بعد از تزریق	۱۴۸/۵۲ \pm ۱/۱۱۵	۱۵۴/۷۴ \pm ۳/۸۷۶	۱۴۸/۲۶ \pm ۱/۳۵۷
	ساعت بعد از تزریق ۳	۱۴۹/۷ \pm ۱/۱۱۵	۱۵۲/۹۴ \pm ۱/۴۱۱	۱۴۹/۲۲ \pm ۰/۷۸۷
	ساعت بعد از تزریق ۲۴	۱۴۷/۱۲ \pm ۲/۵۱۳	۱۵۱/۸۴ \pm ۲/۳۱۴	۱۴۹/۶۴ \pm ۰/۸۴۷
	روز بعد از تزریق ۷	۱۴۷/۱۲ \pm ۲/۵۱۳	۱۴۹/۹۶ \pm ۰/۹۹۴	۱۴۸/۸۸ \pm ۰/۵۵۴
کلسیم یونیزه (mmol/L)	قبل از تزریق	۱/۰۰۸ \pm ۰/۰۲۵	۱/۲۹۴ \pm ۰/۱۲۰	۰/۹۵ \pm ۰/۰۷۱
	یک ساعت بعد از تزریق	۱/۰۶ \pm ۰/۰۴۲	۱/۱۵۶ \pm ۰/۰۸۱	۱/۰۲۸ \pm ۰/۱۲۸
	ساعت بعد از تزریق ۳	۱/۰۱۲ \pm ۰/۰۴۴	۰/۹۶۸ \pm ۰/۱۱۸	۰/۸۹۲ \pm ۰/۱۴۸
	ساعت بعد از تزریق ۲۴	۱/۰۱۲ \pm ۰/۰۳۰	۰/۹۰۵ \pm ۰/۱۱۸	۱/۱۰۸ \pm ۰/۰۴۱
	روز بعد از تزریق ۷	۱/۰۱۴ \pm ۰/۰۳۰	۰/۹۵۴ \pm ۰/۰۸۸	۰/۹۲۸ \pm ۰/۸۴

تغییرات ضربان قلب

میانگین تعداد ضربان قلب، در هر سه گروه دریافت کننده دارو، در ساعت سوم بعد از تزریق نسبت به زمان قبل از تزریق، کاهش معنی‌داری یافت ($p < 0/05$). اختلاف آماری معنی‌دار، بین میانگین تعداد ضربان قلب در ساعات مختلف در گروه شاهد و سایر ساعات (به جز ساعت سوم نمونه‌گیری) در بقیه‌ی گروه‌ها مشاهده نگردید (نمودار ۲).

شاخص‌های الکتروکاردیوگرام

بین شاخص‌های مختلف الکتروکاردیوگرام از قبیل محور الکتریکی قلب، ارتفاع و دامنه‌ی موج P، دامنه‌ی کمپلکس QRS، فاصله‌ی Q-T و فاصله‌ی P-R در زمان‌ها و گروه‌های مختلف، تفاوت آماری معنی‌داری دیده نشد (جدول ۲). ارتفاع موج R در گروه ۴ در ساعت ۳ بعد از تزریق، افزایش معنی‌داری داشت ($p < 0/05$). به علاوه ارتفاع موج T در گروه ۲ در همین زمان کاهش معنی‌داری داشت ($p < 0/01$).

نمودار ۲: میانگین \pm خطای استاندارد ضربان قلب سگ‌ها در گروه‌ها و زمان‌های مختلف

* بیانگر تفاوت معنی‌دار بین ساعت سوم بعد از تزریق دارو با سایر زمان‌ها می‌باشد. hr0: بیانگر زمان قبل از تزریق دارو، hr1: ۱ ساعت بعد از تزریق دارو، hr3: ۳ ساعت بعد از تزریق دارو و hr24: ۲۴ ساعت بعد از تزریق دارو می‌باشد

جدول ۲: میانگین \pm خطای استاندارد شاخص‌های الکتروکاردیوگرام سگ‌ها در گروه‌ها و زمان‌های مختلف

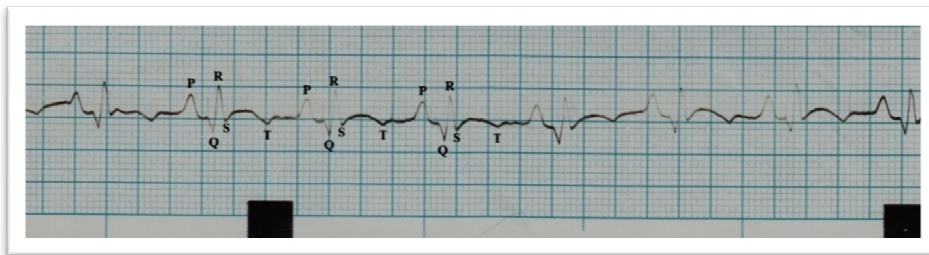
شاخص	زمان نمونه‌گیری	گروه		
		شاهد	نانواکسید منیزیم ۵	نانواکسید منیزیم ۱۰
محور الکتریکی قلب (بر حسب درجه)	قبل از تزریق	۷۸/۲±۵/۷۶۵	۸۴/۲±۲/۴۷۷	۷۰/۸±۱۱/۲۱۳
	یک ساعت بعد از تزریق	۷۸/۴±۶/۱۱۲	۷۳±۷/۰۴۹	۷۵/۴±۷/۲۸۴
	ساعت بعد از تزریق ۳	۷۴±۶/۳۹۵	۸۲±۲/۱۲۱	۷۸/۴±۷/۸۶۵
	ساعت بعد از تزریق ۲۴	۷۷±۱۱/۷۸۹	۸۰±۵/۴۸۶	۶۳/۸±۴/۹۹۴
دامنه موج P (ثانیه)	قبل از تزریق	۰/۰۴±۰/۰	۰/۰۴±۰/۰	۰/۰۴±۰/۰
	یک ساعت بعد از تزریق	۰/۰۳۸±۰/۰۰۲	۰/۰۴±۰/۰	۰/۰۴±۰/۰
	ساعت بعد از تزریق ۳	۰/۰۴±۰/۰	۰/۰۴±۰/۰	۰/۰۴±۰/۰
	ساعت بعد از تزریق ۲۴	۰/۰۴±۰/۰	۰/۰۴±۰/۰	۰/۰۴±۰/۰
ارتفاع موج P (میلی‌ولت)	قبل از تزریق	۰/۱۵۶±۰/۰۲۹	۰/۲۳±۰/۰۱۹	۰/۱۶۲±۰/۰۱۲
	یک ساعت بعد از تزریق	۰/۱۵۶±۰/۰۱۲	۰/۲۴۲±۰/۰۰۳	۰/۲۰۶±۰/۰۳۱
	ساعت بعد از تزریق ۳	۰/۱۶۲±۰/۰۱۸	۰/۱۹۸±۰/۰۰۲	۰/۱۵۲±۰/۰۲۸
	ساعت بعد از تزریق ۲۴	۰/۱۷۲±۰/۰۲۶	۰/۱۹±۰/۰۲۵	۰/۱۴۸±۰/۰۱۶
دامنه کمپلکس QRS (ثانیه)	قبل از تزریق	۰/۰۴۴±۰/۰۰۲	۰/۰۴۲±۰/۰۰۲	۰/۰۴۸±۰/۰۰۲
	یک ساعت بعد از تزریق	۰/۰۴۶±۰/۰۰۴	۰/۰۴۴±۰/۰۰۲	۰/۰۴۲±۰/۰۰۳
	ساعت بعد از تزریق ۳	۰/۰۴۲±۰/۰۰۳	۰/۰۴۶±۰/۰۰۴	۰/۰۴۲±۰/۰۰۳
	ساعت بعد از تزریق ۲۴	۰/۰۴۴±۰/۰۰۲	۰/۰۴۴±۰/۰۰۲	۰/۰۴۴±۰/۰۰۵
فاصله Q-T (ثانیه)	قبل از تزریق	۰/۲۱۴±۰/۰۱۲	۰/۲۱۴±۰/۰۱۳	۰/۲۲۲±۰/۰۰۵
	یک ساعت بعد از تزریق	۰/۲۱۸±۰/۰۰۸	۰/۲۲۲±۰/۰۰۸	۰/۲۲۲±۰/۰۱۰
	ساعت بعد از تزریق ۳	۰/۲۲۴±۰/۰۰۶	۰/۲۳۶±۰/۰۱۲	۰/۲۴۲±۰/۰۰۹
	ساعت بعد از تزریق ۲۴	۰/۲۰۴±۰/۰۰۹	۰/۲۲±۰/۰۱۱	۰/۲۳±۰/۰۰۴
فاصله P-R (ثانیه)	قبل از تزریق	۰/۰۹۸±۰/۰۰۴	۰/۱۱±۰/۰۱۶	۰/۰۹±۰/۰۰۸
	یک ساعت بعد از تزریق	۰/۱۰۲±۰/۰۱۰	۰/۱۰۴±۰/۰۰۹	۰/۰۸۸±۰/۰۰۵
	ساعت بعد از تزریق ۳	۰/۱۰۴±۰/۰۰۵	۰/۱۲±۰/۰۱۸	۰/۱۱۴±۰/۰۰۶
	ساعت بعد از تزریق ۲۴	۰/۰۹۴±۰/۰۰۴	۰/۱۰۸±۰/۰۱۳	۰/۰۹۸±۰/۰۰۳
ارتفاع موج T (میلی‌ولت)	قبل از تزریق	۰/۰۹±۰/۰۸۷	۰/۰۹۲±۰/۰۸۲	۰/۱۹۸±۰/۰۸۶
	یک ساعت بعد از تزریق	۰/۰۷۴±۰/۱۳۲	۰/۱۱۶±۰/۱۱۸	۰/۱۰۸±۰/۱۱۷
	ساعت بعد از تزریق ۳	۰/۰۹۶±۰/۱۳۴	-۰/۱۲۲±۰/۰۷۳*	۰/۰۷۶±۰/۰۸۲
	ساعت بعد از تزریق ۲۴	۰/۰۷۶±۰/۰۷۲	۰/۰۶±۰/۰۸۲	۰/۰۷۲±۰/۰۸۱
ارتفاع موج R (میلی‌ولت)	قبل از تزریق	۰/۸۹±۰/۲۱۱	۱/۱۸۸±۰/۲۸۱	۰/۸۵۸±۰/۱۲۱
	یک ساعت بعد از تزریق	۰/۸۹۴±۰/۱۷۴	۱/۱۴۸±۰/۲۶۱	۰/۸۴۴±۰/۱۵۰
	ساعت بعد از تزریق ۳	۰/۸۸۶±۰/۲۰۶	۱/۴۴۴±۰/۳۲۵	۰/۹۸۶±۰/۱۸۲**
	ساعت بعد از تزریق ۲۴	۰/۸۴۴±۰/۳۰۳	۱/۱۲۴±۰/۲۴۸	۰/۸۶±۰/۱۹۷

* بیانگر تفاوت معنی‌دار برای ارتفاع موج T در گروه دریافت‌کننده‌ی نانواکسید منیزیم به مقدار ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، ۳ ساعت بعد از تزریق دارو در مقایسه با سایر زمان‌های نمونه‌گیری در این گروه می‌باشد. ** بیانگر تفاوت معنی‌دار برای ارتفاع موج R در گروه دریافت‌کننده‌ی نانواکسید منیزیم به مقدار ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم ۳ ساعت بعد از تزریق، در مقایسه با سایر زمان‌های نمونه‌گیری در این گروه می‌باشد.

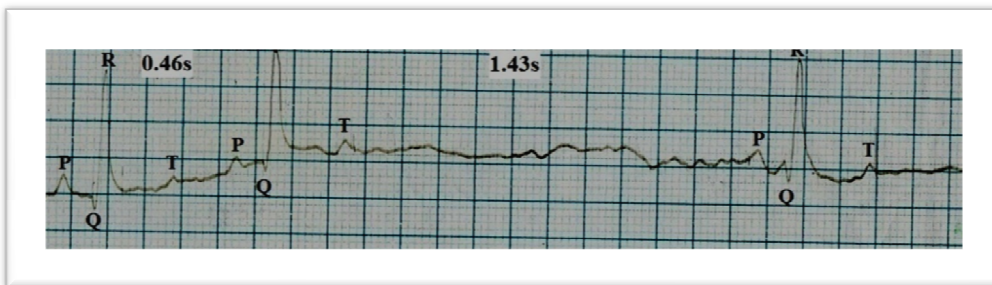
آریتمی‌ها

راست، در ۳ مورد و انحراف محور الکتریکی قلب به سمت چپ، در ۴ مورد مشاهده گردید. با اندازه‌گیری تعداد تنفس در دقیقه و دمای بدن در زمان‌های مختلف نمونه‌گیری، مشاهده گردید که تجویز نانوآکسید منیزیم و اکسید منیزیم، تأثیر معنی‌داری بر تغییرات تعداد تنفس و دمای بدن سگ‌ها نداشته است ($p > 0.05$).

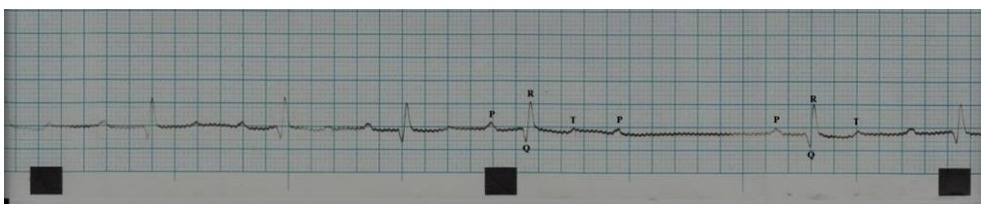
تاکی‌کاردی سینوسی در ۵ مورد (تصویر ۱)، ایست سینوسی در ۱ مورد (تصویر ۲)، فیبریلاسیون دهلیزی در ۱ مورد، بلوک قلبی درجه‌ی یک، در ۸ مورد (تصویر ۳)، بلوک قلبی درجه‌ی دو، در ۱ مورد (تصویر ۴)، افزایش فاصله‌ی Q-T، در ۳ مورد، افت قطعه‌ی S-T، در ۲ مورد (تصویر ۴)، انحراف محور الکتریکی قلب به سمت



تصویر ۱: الکتروکاردیوگرام اخذ شده از سگ شماره ۳، گروه ۳ (۱ ساعت بعد از تزریق دارو)، دارای تاکی‌کاردی سینوسی (اشتقاق II)

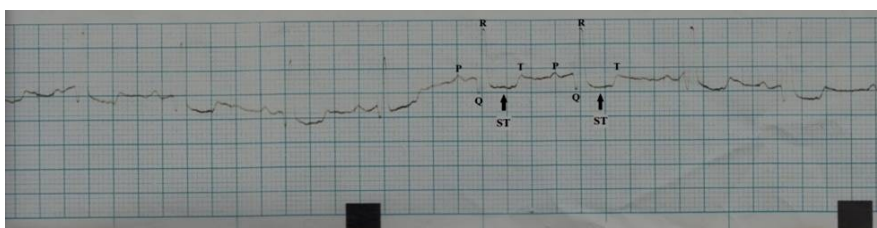


تصویر ۲: الکتروکاردیوگرام اخذ شده از سگ شماره ۱، گروه ۲ (۳ ساعت بعد از تزریق دارو)، دارای ایست سینوسی (اشتقاق II)



تصویر ۳: الکتروکاردیوگرام اخذ شده از سگ شماره ۳، گروه ۴ (۱ ساعت بعد از تزریق دارو)، دارای بلوک قلبی درجه‌ی یک و

بلوک قلبی درجه‌ی دو (اشتقاق II)



تصویر ۴: الکتروکاردیوگرام اخذ شده از سگ شماره ۱، گروه ۳ (۲۴ ساعت بعد از تزریق دارو)، دارای افت قطعه‌ی S-T (اشتقاق II)

بحث

در مطالعه‌ی حاضر نشان داده شد که مقدار منیزیم سرم در همه‌ی گروه‌های دریافت کننده‌ی دارو، بعد از یک ساعت به شکل معنی‌داری افزایش یافت و در ساعات بعدی به وضعیت پایه برگشت که البته در مقادیر یکسان (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)، شکل غیرنانونی اکسید منیزیم در مقایسه با نانو اکسید منیزیم، غلظت چهار برابری داشت. در تفسیر این موضوع می‌توان گفت که با کوچک‌تر شدن اندازه‌ی مولکولی ذره، احتمالاً دفع آن و یا به عبارت بهتر خروج نانو ذره از خون سریع‌تر انجام می‌گیرد و لذا غلظت آن در خون کم‌تر از شکل معمولی خواهد بود. به نظر می‌رسد که اندازه‌ی نانو ذرات، عاملی کلیدی در افزایش انتشار زیستی در گردش خون، رسیدن به بافت هدف و گرفتن نتیجه‌ی بهتر باشد. در مدل‌های حیوانی، اثرات مهاری منیزیم، وابسته به دوز است. اثرات منیزیم در این کانال‌های یونی می‌تواند یک توجیه فیزیولوژیک، برای استفاده از منیزیم به عنوان یک عامل ضدآریتمی داشته باشد. توضیح فارماکولوژیکی دیگر برای اثر ضدآریتمی منیزیم می‌تواند این باشد که افزایش مقاومت دهلیزی، منجر به کم‌تر شدن چرخه‌ی ورود مجدد^۱ دهلیزی گردد. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که منیزیم می‌تواند در هر دو شکل نانو و غیرنانونی آن، تعداد ضربان قلب را در ۳ ساعت بعد از تزریق کاهش دهد. این کاهش می‌تواند در تعامل با یون‌های مختلف روی قلب باشد، اگرچه در غلظت سرمی برخی از این عناصر، تغییر معنی‌داری مشاهده نگردید. به طور کلی وقوع آریتمی‌های قلبی در سگ‌های گروه ۴ (تجویز اکسید منیزیم)، بیش‌تر از گروه‌های ۲ و ۳ (تجویز نانو اکسید منیزیم) بود، هرچند برخی از این آریتمی‌ها، حتی در گروه شاهد مشاهده شد که شاید به دلیل استفاده از آرام‌بخش‌ها باشد. استفاده از منیزیم به صورت منفرد و یا مکمل در کنار سایر اقدامات درمانی، می‌تواند در پیش‌گیری و درمان آریتمی‌های قلبی

مؤثر باشد. در ارتباط با میزان جذب و دفع نانو ذرات دارویی، در مقایسه با ذرات دارویی معمولی، مطالعاتی انجام گرفته که از جمله‌ی آن‌ها می‌توان به مطالعات Suh و همکاران در سال ۲۰۰۹ اشاره کرد. آن‌ها در مطالعات خود جذب نانو ذرات با ابعاد مختلف را از غشاهای مخاطی و سپس ورود آن‌ها از طریق جریان خون به بافت‌ها مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه دست یافتند که نانو ذرات با ابعاد کوچک‌تر، به مراتب بیش‌تر از نانو ذرات با ابعاد بزرگ‌تر جذب می‌شوند. در تأیید اثر اندازه‌ی ذرات نانو، در عبور راحت‌تر و بیش‌تر آن‌ها از غشای سلول می‌توان به مطالعه‌ی انجام شده توسط Sonavane و همکاران در سال ۲۰۰۸ نیز اشاره کرد. آن‌ها نشان دادند که انتشار نانو ذرات طلا با اندازه‌ی کوچک‌تر در خون و بافت‌هایی مانند کبد، کلیه و طحال و هم‌چنین عبور آن‌ها از سد خونی مغزی، نسبت به ذرات بزرگ‌تر بیش‌تر است. Alexis و همکاران در سال ۲۰۰۸ نیز اظهار داشتند که ذرات با اندازه‌ی ۱۰۰-۱۰ نانومتر، مدت زمان بیش‌تری در گردش خون باقی می‌مانند، چرا که ذرات بزرگ‌تر به سرعت وارد کبد شده و طعمه‌ی ماکروفاژها می‌شوند. در مطالعه‌ای که Zhang و همکاران در سال ۲۰۱۲ نیز انجام دادند، گزارش شد که اندازه‌ی ذرات نانو در عبور آن‌ها از غشاهای زیستی مؤثر است. گزارش‌ها نشان می‌دهد که منیزیم برای سرکوب ایمپالس‌های زودرس بعد از دیپلاریزاسیون در بطن و بافت فیبرهای پورکینژ در سگ و خرگوش کارایی دارد (White et al. 1999)، با این حال سمیت یک نانوذره در مقایسه با ذره‌ی معمولی می‌تواند افزایش یابد. Euler و همکاران در سال ۱۹۹۵، اثرات افزایش منیزیم سرم را در آریتمی‌های ناشی از ایسکمی و برقراری مجدد جریان خون ارزیابی کردند. سگ‌ها قبل از ایجاد انسداد، با سالیین یا سولفات منیزیم به مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در ساعت، تحت درمان قرار گرفته‌اند. در مقایسه با سالیین، منیزیم به طور قابل توجهی

در سگ‌های سالم افزایش می‌دهد. بنابراین، منیزیم می‌تواند در کنترل آریتمی‌ها، کاربرد بالینی داشته باشد. مطالعات الکتروفیزیولوژی نشان داده است که سولفات منیزیم داخل وریدی، سرعت هدایت در گره AV و مرحله‌ی تحریک‌ناپذیری را افزایش می‌دهد و در نتیجه می‌تواند نقش مؤثری بر مدیریت بیماران مبتلا به تاکی‌کاردی‌های فوق بطنی، ناشی از پدیده ورود مجدد به گره AV داشته باشد. مطالعه‌ی Nattel و همکاران در سال ۱۹۹۱ به منظور مشخص کردن اثرات منیزیم در تاکی‌آریتمی‌های بطنی مربوط به انفارکتوس حاد میوکارد در سگ‌ها بود. درمان با منیزیم، خطر ایجاد فیبریلاسیون بطنی را کم کرده است. همچنین منیزیم به طور معنی‌داری، بالا رفتن قطعه‌ی S-T و هدایت بطنی ناشی از انفارکتوس حاد میوکارد را کاهش داده است. طبق مطالعه‌ی Vierling و همکاران در سال ۲۰۱۳، شناخت و جبران کمبود منیزیم، در بیماران با عوامل خطر آریتمی‌های قلبی و یا اختلالات ریتمی، آشکار است و با تجویز منیزیم از آریتمی پیش‌گیری می‌شود. استفاده از منیزیم به صورت مصرف خوراکی بسیار ایمن است. در صورت تجویز تزریقی آن، لازم است که از مقادیر مناسب استفاده شود و بر پارامترهای قلبی-عروقی و عصبی-عضلانی نظارت گردد. همچنین موارد منع مصرف در نظر گرفته شود. Falco و همکاران در سال ۲۰۱۲ به ارزیابی تجویز منیزیم پی‌دولیت^۴ در بیماران همراه با کمپلکس‌های زودرس بطنی و فوق بطنی، نسبت به گروه دارونما، در بهبود علائم و تکرار آریتمی‌ها پرداختند. نتایج آن‌ها نشان داده است که مکمل منیزیم خوراکی، کمپلکس‌های زودرس بطنی را کاهش می‌دهد و در نتیجه باعث بهبود علائم می‌شود. در مجموع چنین بیان می‌گردد که اگرچه غلظت نانوآکسید منیزیم کم‌تر از اکسید منیزیم است، ولی در مصرف هر دو شکل منیزیم (شکل نانو و غیرنانو آن)، کاهش تعداد ضربان قلب و

ضربان قلب، فشارخون شریانی و همچنین جریان خون قلب به منطقه‌ی ایسکمیک قبل از انسداد را کاهش داده است. نتایج نشان داد که تزریق سریع منیزیم، حفاظت کمی در تاکی‌آریتمی‌های بطنی داشته است. Nakayama و همکاران در سال ۱۹۹۹ در مطالعه‌ای بیان کردند که انفوزیون تجمعی منیزیم به میزان ۰/۲-۰/۱ میلی‌اکی‌والان به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، در سگ‌های سالم بیهوش شده، اثری بر پارامترهای همودینامیک نداشته است، اما مقادیر بیش‌تر از آن، ضربان قلب را افزایش می‌دهد. در مقادیر تجمعی بالاتر، فشار خون سگ‌ها کاهش پیدا کرد. فاصله‌ی P-R، طولانی می‌گردد. با این حال آریتمی‌های خطرناک تا زمانی که میزان تزریق دارو به ۳/۹ میلی‌اکی‌والان/کیلوگرم وزن بدن نرسیده، مشاهده نمی‌گردد. افزایش فواصل Q-T و P-R در دو مطالعه‌ی فوق، تقریباً با مطالعه‌ی حاضر همسو است. در بررسی حاضر، افزایش فاصله‌ی Q-T، در ۳ مورد مشاهده گردید.

در تحقیق دیگر، Bando و همکاران در سال ۱۹۹۰ به تأثیر سولفات منیزیم بر مقاومت بطن در سگ‌ها پرداختند. آن‌ها دریافتند که سولفات منیزیم به طور قابل توجهی مرحله‌ی تحریک‌ناپذیری مؤثر در بطن^۱ را افزایش داده است، اما فاصله‌ی Q-T را تغییر نداده است. آن‌ها هم-چنین اظهار داشتند که سولفات منیزیم، دارای ارزش درمانی کمکی اولیه، برای تاکی‌کاردی‌های بطنی ایجاد شده ناشی از داروها و با مقادیر ۳۰ و ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در سگ‌ها می‌باشد. Ghani و Rabah در سال ۱۹۷۷ به بررسی تأثیر کلرید منیزیم بر روی آستانه‌ی فیبریلاسیون بطنی^۲ و آستانه‌ی انقباض زودرس بطنی^۳ در ۲۰ قلابه سگ پرداختند. پس از درمان با کلرید منیزیم به مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن و به صورت داخل وریدی، آستانه‌ی انقباض زودرس بطنی افزایش پیدا کرده است. نتایج نشان داد که منیزیم، آستانه‌ی آریتمی بطنی را

1- Effective refractory period (ERP)

2- Ventricular fibrillation threshold (VFT)

3- Ventricular premature contraction (VPCT)

4- Magnesium pidolate (MgP)

خروج نانوذرات از خون، با کوچکتر شدن اندازه‌ی مولکولی ذرات سریع‌تر صورت گرفته و در نتیجه غلظت سرمی آن کم‌تر از شکل معمولی خواهد شد.

نیز تغییراتی در الکتروکاردیوگرام مشاهده می‌شود. با این حال وقوع برخی آریتمی‌ها و اختلالات قلبی در مصرف اکسید منیزیم بیش‌تر از شکل نانو آن می‌باشد. در واقع

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله، مراتب سپاس‌گزاری خود را از حوزه‌ی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز، جهت تأمین هزینه‌ی پژوهشی تحقیق حاضر در قالب پژوهانه ابراز می‌دارند.

منابع

- Efstratiadis, G.; Sarigianni, M. and Gougourelas, I. (2006). Hypomagnesemia and Cardiovascular system. *Hippokratia*, 10 (4): 147-152.
- Euler, D.E. (1995). Effect of magnesium on ischemic and reperfusion arrhythmias in a canine model with diminished collateral blood flow. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 9(4): 565-571.
- Falco, C.N.; Grupi, C.; Sosa, E.; Scanavacca, M.; Hachul, D.; Lara, S. et al. (2012). Successful improvement of frequency and symptoms of premature complexes after oral magnesium administration. *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*, 98 (6): 480-487.
- Ge, S.; Wang, G.; Shen, Y.; Zhang, Q.; Jia, D.; Wang, H. et al. (2011). Cytotoxic effects of MgO nanoparticles on human umbilical vein endothelial cells in vitro. *IET Nanobiotechnology*, 5 (2): 36.
- Ghani, M.F. and Rabah, M. (1977). Effect of magnesium chloride on electrical stability of the heart. *American Heart Journal*, 94 (5): 600-602.
- Nakayama, T.; Nakayama, H.; Miyamoto, M. and Hamlin, R.L. (1999). Hemodynamic and electrocardiographic effects of magnesium sulfate in healthy dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13 (5): 485-490.
- Nattel, S.; Turmel, N.; Macleod, R. and Solymoss, B.C. (1991). Actions of intravenous magnesium on ventricular arrhythmias caused by acute myocardial infarction. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 259 (2): 939-946.
- Nawaz, H.R.; Solangi, B.A.; Zehra, B. and Nadeem, U. (2011). Preparation of nano zinc oxide and its application in leather as a retanning and antibacterial agent. *Canadian Journal on Scientific and Industrial Research*, 2 (4): 164-170.
- رضاخانی، علی (۱۳۷۰). الکتروکاردیوگرافی سگ، تألیف لورنس پی‌تلی انتشارات مرکز نشر دانشگاه شیراز، چاپ اول، صفحات ۵۸-۲.
- نجف‌زاده‌ورزی، حسین (۱۳۸۹). نانوفارماکولوژی، انتشارات کردگار اهواز، چاپ اول، صفحات ۱۰۳، ۸۵، ۴۹، ۴۰، ۲۳.
- Akazawa, S.; Shimizu, R.; Nakaigawa, Y.; Ishii, R.; Ikeno, S. and Yamato, R. (1997). Effects of magnesium sulphate on atrioventricular conduction times and surface electrocardiogram in dogs anaesthetized with sevoflurane. *British Journal of Anaesthesia*, 78(1): 75-80.
- Alexis, F.; Pridgen, E.; Molnar, L.K. and Farokhzad, O.C. (2008). Factors affecting the clearance and biodistribution of polymeric nanoparticles. *Molecular Pharmaceutics*, 5(4): 505-515.
- Bando, S.; Yamamoto, H.; Nishikado, A.; Hamai, K.; Fujino, K.; Nakaya, Y. and Shinohara, A. (1990). Effect of magnesium sulfate on ventricular refractoriness and its efficacy for torsade de pointes. *The Tokushima Journal of Experimental Medicine*, 37 (3-4): 69-73.
- Barbosa, F.T.; Barbosa, L.T.; Juca, M.J. and Cunha, R.M. (2010). Applications of magnesium sulfate in obstetrics and anesthesia. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 60 (1): 104-110.
- Borello, G.; Mastroberro, P.; Curcio, F.; Chello, M.; Zofrea, S. and Mazza, M.L. (1996). The effects of magnesium oxide on mild essential hypertension and quality of life. *Current Therapeutic Research*, 57 (10): 767-774.

- Piotrowski, A.A. and Kalus, J.S. (2004). Magnesium for the treatment and prevention of atrial tachyarrhythmias. *Pharmacotherapy*, 24 (7): 879-895.
- Sirvinskas, E. and Laurinaitis, R. (2002). Use of magnesium sulfate in anesthesiology. *Medicina*, 38 (7): 695-698.
- Sonavane, G.; Tomoda, K. and Makino, K. (2008). Biodistribution of colloidal gold nanoparticles after intravenous administration: Effect of particle size. *Colloids and Surfaces.B, Biointerfaces*, 66 (2): 274-280.
- Suh, W.H.; Suslick, K.S.; Stucky, G.D. and Suh, Y.H. (2009). Nanotechnology, nanotoxicology, and neuroscience. *Progress in Neurobiology*, 87 (3): 133-170.
- Swaminathan, R. (2003). Magnesium metabolism and its disorders. *The Clinical Biochemist Reviews*, 24 (2): 47-66.
- Tilley, L.P. and Goodwin, J.K. (2001). *Manual of canine and feline cardiology*. 3rd ed., Philadelphia, PP: 43-58.
- Vierling W., Liebscher D.H., Micke O., von Ehrlich B. and Kisters K. (2013). Magnesium deficiency and therapy in cardiac arrhythmias. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 138 (22): 1165-1171.
- White, C.M.; Xie, J.; Chow, M.S.S. and Kluger, J. (1999). Prophylactic magnesium to decrease the arrhythmogenic potential of class III antiarrhythmic agents in a rabbit model. *Pharmacotherapy*, 19 (5): 635-640.
- Zhang, S.; Nelson, A. and Beales, P.A. (2012). Freezing or wrapping: The role of particle size in the mechanism of nanoparticle-biomembrane interaction. *The ACS Journal of Surfaces and Colloids*, 28 (35): 12831-12837.

Evaluation of electrocardiographic changes following nano magnesium oxide and magnesium oxide administration in dog

NajafzadehVarzi, H.¹; Mosallanejad, B.²; Fatemi Tabatabaei, S.R.³ and Ghanbari Birgani, P.⁴

Received: 22.01.2014

Accepted: 06.07.2014

Abstract

One of the most important features of nano drugs is higher surface ratio than volume compared to conventional drugs that helps to increase its solubility in blood. In the present study, the effects of nano magnesium oxide and magnesium oxide were studied and compared on electrocardiographic indices in dog. For this purpose, one group of dogs (5 cases) was as control and groups 2 and 3 received nano magnesium oxide at 5 and 10mg/kg, respectively and group 4 received magnesium oxide at 10mg/kg. Cardiac function including heart rate, heart rhythm and P-QRS-T waves were evaluated by electrocardiogram standard leads before and after 1, 3 and 24 hours of drug administration. The amount of magnesium, potassium, sodium and calcium were measured in serum at above noted. Electrocardiogram parameters such as cardiac axis, duration and amplitude of P wave, QRS complex duration, Q-T and P-R interval were not significantly changed. Nevertheless, T wave amplitude was significantly decreased in group 2, after 3 hours of drug administration ($p<0.01$). R wave amplitude was significantly increased in group 3, after 3 hours ($p<0.05$). Heart rate was significantly decreased in all trial groups, after 3 hours ($p<0.05$). Serum magnesium level was significantly increased in all trial groups after 1 hour ($p<0.001$). There were not any significant differences in the amount of serum potassium, sodium and calcium. So, usage of magnesium nano-oxide and magnesium oxide can induce some effects on cardiovascular system including heart rate and some of the electrocardiographic indices. The incidence of some cardiac arrhythmias by magnesium oxide is greater than nano magnesium oxide. In conclusion, it can be stated that the exit of nano particles with the smaller molecular size from the blood is occurred more quickly, and therefore its serum concentration is lower than normal form.

Key words: Nano magnesium oxide, Magnesium oxide, Electrocardiography, Dog

1- Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Iran

2- Associate Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Iran

3- Associate Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Iran

4- DVM Graduated from Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Iran

Corresponding Author: Mosallanejad, B., E-mail: bmosallanejad@scu.ac.ir