



## Protective effects of simvastatin on atrioventricular node during simulated experimental atrial fibrillation *in vitro*

Vahid Khor<sup>1\*</sup>, Fatemeh Alizadeh<sup>1</sup>, Soroosh Aminosharie Najafi<sup>1</sup>, Mona Pourabouk<sup>1</sup>, Mohsen Nayeypour<sup>2</sup>, Aref Salehi<sup>1</sup>, Ahmad Ali Shirafkan<sup>1</sup>, Saeed Saleki<sup>1</sup>, Fakhri Badaghabadi<sup>1</sup>, Ali davariyan<sup>1</sup>, Ali Mohamad Alizadeh<sup>3</sup>

1. Golestan Cardiovascular research center, Golestan university of medical science, Gorgan, Iran.

2. Dept. Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3. Dept. Physiology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 10 Nov 2009

Accepted: 5 May 2010

### Abstract

**Introduction:** Recent evidence has indicated that statins can reduce the incidence of both supraventricular and ventricular arrhythmias with various mechanisms. The primary goal of the present study was to determine direct protective role of simvastatin in modifying concealed conduction and the zone of concealment in a simulated model of atrial fibrillation (AF) in an isolated atrioventricular (AV) node in rabbits.

**Methods:** Male Newland rabbits (1.5-2 kg) were used in all experiments. Stimulating protocols (recovery, AF, zone of concealment) were used to study electrophysiological properties of the node in one group (N=8). All of the stimulated protocols were repeated in the presence and absence of different doses of simvastatin (0.5-10  $\mu$ M). Results were shown as mean  $\pm$  S.E.

**Results:** Significant inhibition of the basic properties of the AV node was observed after the addition of simvastatin. Significant prolongation of Wenkebach index (wbcl) from  $138.7 \pm 5.6$  to  $182.1 \pm 6.9$  and functional refractory period (FRP) from  $157.7 \pm 5.9$  to  $182.1 \pm 6$  msec at the concentration of 10  $\mu$ M was observed. Maximum efficacy of simvastatin in atrial fibrillation (AF) protocol was observed at the concentration of 3.10  $\mu$ M, that was accompanied with prolonged HH interval and increased number of concealed beats. Zone of concealment significantly increased at the concentrations of 1.3 and 10  $\mu$ M.

**Conclusion:** This study shows the protective effect of simvastatin in the prolongation of ventricular beats during atrial fibrillation. The effect of simvastatin in increasing AV-nodal refractory period and zone of concealment are probably the anti-arrhythmic mechanisms of this drug.

**Key words:** AV-node, Atrial fibrillation, Simvastatin, Arrhythmia

\*Corresponding author e-mail: vaph99@yahoo.com  
Available online at [www.phypha.ir/ppj](http://www.phypha.ir/ppj)

## اثرات سیمواستاتین در تقویت نقش محافظتی گره دهلیزی بطنی در طول فیبریلاسیون دهلیزی شبیه سازی شده در آزمایشگاه

وحید خوری<sup>۱\*</sup>، فاطمه علیزاده<sup>۱</sup>، سروش امین الشریعه نجفی<sup>۱</sup>، منا پورابوک<sup>۱</sup>، محسن نایب پور<sup>۲</sup>، عارف صالحی<sup>۱</sup>، احمدعلی شیرافکن<sup>۱</sup>، سعید سالکی<sup>۱</sup>، فخری بداع آبادی<sup>۱</sup>، علی داوریان<sup>۱</sup>، علی محمد علیزاده<sup>۳</sup>

۱. مرکز تحقیقات قلب و عروق گلستان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان

۲. گروه فارماکولوژی دانشکده داروسازی تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران

۳. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران

پذیرش: ۱۵ اردیبهشت ۸۹

دریافت: ۱۹ آبان ۸۸

### چکیده

**مقدمه:** استاتین ها می توانند با مکانیزم های مختلفی وقوع آریتمی بطنی و فوق بطنی را کاهش دهند. هدف از مطالعه حاضر تعیین اثرات محافظتی مستقیم سیمواستاتین در تغییر هدایت پنهان و ناحیه پنهان در مدل شبیه سازی شده فیبریلاسیون دهلیزی در گره دهلیزی بطنی جدا شده خرگوش می باشد.

**روش ها:** خرگوشهای نیوزلندی نر (۱/۵ تا ۲ کیلوگرم) در تمامی آزمایشات استفاده شدند. پروتکل های تحریکی (ریکاوری، ناحیه پنهان و فیبریلاسیون دهلیزی) جهت مطالعه خواص الکترو فیزیولوژیک گره دهلیزی بطنی در یک گروه بکار برده شدند (N=۸). پروتکل های تحریکی در حضور و عدم حضور غلظتهای مختلف داروی سیمواستاتین (۱۰-۰/۵ میکرو مولار در لیتر) تکرار گردیدند. نتایج به صورت میانگین  $\pm$  خطای استاندارد گزارش شده است.

**یافته ها:** سیمواستاتین مهار قابل توجهی در خواص پایه گره ایجاد کرد، افزایش معنی دار در نمایه و نخباخ از  $138/7 \pm 5/6$  به  $182/1 \pm 6/9$  میلی ثانیه و زمان تحریک ناپذیری کارکردی از  $151/7 \pm 5/9$  به  $182/1 \pm 6/1$  میلی ثانیه در غلظت ۱۰ میکرو مولار در لیتر اندازه گیری شد ( $P < 0/05$ ). سیمواستاتین در غلظتهای ۳ و ۱۰ میکرومولار سبب طولانی شدن فاصله بین دو انقباض متوالی بطن ها و افزایش ضربانات پنهان شد. ناحیه پنهان در غلظتهای ۱ و ۱۰ میکرومولار در لیتر افزایش معنی داری پیدا کرد.

**نتیجه گیری:** این مطالعه اثرات محافظتی سیمواستاتین در طولانی کردن ضربانات بطنی در طی فیبریلاسیون دهلیزی را نشان میدهد. اثرات سیمواستاتین در افزایش زمان تحریک ناپذیری گره ای و ناحیه پنهان، مکانیسم احتمالی آنتی آریتمیک این دارو می باشد.

**واژه های کلیدی:** گره دهلیزی-بطنی، فیبریلاسیون دهلیزی، سیمواستاتین، آریتمی فوق بطنی

### مقدمه

تاکیکاردی چرخشی دهلیزی بطنی و فیبریلاسیون دهلیزی (AF) است که در بالغین شیوع بیشتری دارد [۳]. تنها در ایالت متحده ی آمریکا حدود ۳/۲ میلیون نفر مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی بوده و سالانه بیش از ۱۶۰۰۰۰ مورد جدید به آن اضافه می شود. فیبریلاسیون دهلیزی خطر سکتة قلبی، نارسایی قلبی احتقانی و مرگ ناشی از گرفتگی عروق قلبی را

یکی از شایعترین انواع تاکیکاردی های فوق بطنی

vaph99@yahoo.com

www.phypha.ir/ppj

\* نویسنده مسئول مکاتبات:

وبگاه مجله: