غلظت سرمی نیتریک اکساید در بیماران مبتلا به سندرم جریان آهسته کرونری

مهدثه نعمتی[۱]، یوسف رسمی [۱و۲]، محمدحسن خادم انصاری[۳]، ساناز فرامرز گزنق[٤]،
میرحسین سیدمحمدزاد[٥]، نرمین مکاری‌زاده[٦]، فاطمه خردمند[۷]

تاریخ دریافت ۱۳۹٤/۱۲/۰۱ تاریخ پذیرش ۱۳۹۵/۰۲/۰۸

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: سندرم جریان آهسته‌ی کرونری(SCF) پدیده‌ای است که با آنژیوگرافی نرمال یا نزدیک به نرمال شریان کرونری همراه است که با جریان آهسته ماده حاجب تزریق شده به عروق کرونری شناخته می‌شود. اتیولوژی این بیماری ناشناخته است. نقص عملکرد اندوتلیال یکی از عوامل اصلی اتیولوژی بیماری SCF می‌باشد و نیتریک‌اکساید مشتق از اندوتلیوم عروق یکی از فاکتورهای بیوشیمیای اصلی در تنظیم تونیسیته عروقی می‌باشد. هدف این مطالعه بررسی غلظت سرمی متابولیت های نیتریک اکساید در بیماران SCF می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت موردی-شاهدی بوده و ۳۰ بیمار SCF ۷۶-۳۵ ساله (۱۱/۸۳± ۵۳ سال) و ۳۰ کنترل که از نظر سن(۱۱/۸۹±۵۱/۳۷ سال)، جنس و BMI با گروه بیماران SCF مطابقت داشتند، مورد ارزیابی قرار گرفتند.از هر یک از افراد بیمار و کنترل ۳ سی‌سی نمونه خون وریدی در لوله‌های ژلدار جمع‌آوری گردید. اندازه‌گیری غلظت سرمی متابولیت های NO با استفاده از روش الیزا انجام گرفت.

ی‌افته‌ها: میانگین مقادیر نیتریک اکساید در گروه کنترلµmol/L ۱۸/۰۴±۷/۹۹ و در بیماران مبتلا به SCF، µmol/L ۱۷/۹۳±۴/۳۱ بود و میانگین متابولیت های نیتریک اکساید در بیماران SCF نسبت به گروه کنترل تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد (P=۰/۱۲۹).

نتی‌جه‌گی‌ری: با توجه به نقش نقص عملکرد اندوتلیال در پاتوژنز سندرم جریان آهسته‌ی کرونری و همچنین نبود رابطه‌ی آماری معنی‌دار در غلظت نیتریک اکساید بین گروه بیماران SCF و گروه کنترل در مطالعه حاضر، نیاز به بررسی نمونه‌ی بیشتر در این زمینه می‌باشد.

واژگان کلی‌دی: سندرم جریان آهسته کرونری، نیتریک اکساید، نقص عملکرد اندوتلیال، آنژیوگرافی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و هفتم، شماره سوم، ص ۲۲۱-۲۱۵، خرداد ۱۳۹۵

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی، تلفن: ۰۹۱۴۳۱۷۴۷۴۰
Email: rasmiy@umsu.ac.ir

مقدمه

سندرم جریان آهسته‌ی کرونری[1] در سال ۱۹۷۲، برای اولین بار توسط Tambe AA و همکارانش در آمریکا، به‌عنوان یک پدیده‌ی آنژیوگرافی جدید، مطرح شد(۱).SCF پدیده‌ای است که با آنژیوگرافی نرمال یا نزدیک به نرمال شریان کرونری همراه است که با جریان آهسته ماده حاجب تزریق‌شده به عروق کرونری(۱-۳)، بدون انسداد در عروق کرونری اپیکاردی قلب(۴) شناخته می‌شود که این وضعیت می‌تواند در یک یا همه عروق کرونری قلب وجود داشته باشد(۱). اتیولوژی این بیماری ناشناخته است (۵). مطالعات بافت‌شناسی، هایپرتروفی میوفیبرها، ضخیم‌شدن فیبرهای عضلانی کشسان عروق کوچک همراه با ورم و تجزیه سلول‌های اندوتلیال و

[۱] گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
[۲] مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)
[۳] گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
[٤] گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
[٥] گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
[٦] گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
[۷] گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

[1] slow coronary flow = SCF

باریک‌شدن لومن عروق را در این بیماران نشان می‌دهد(۶). ابزار تشخیص و ارزیابی بیماران SCF، آنژیوگرافی کرونری می‌باشد، که از TIMI بیشتر از ۲۳ و TIMI-2-flow که به ترتیب روش‌های ارزیابی کمی و کیفی جریان خون کرونری می‌باشد، مورداستفاده قرار می‌گیرد(۷).

مقالات و گزارشات آنژیوگرافی نشان می‌دهد که حدود ۱۰ تا ۳۰درصد بیمارانی که تحت آنژیوگرافی بوده‌اند، وضعیت نرمال یا نزدیک به نرمال را نشان داده‌اند(۸) که ۷-۱درصد از موارد آنژیوگرافی را SCF به خود اختصاص می‌دهد(۹, ۱۰). ۴درصد بیماران دارای درد سینه ناپایدار، مربوط به بیماران SCFاست(۱۰). شیوع SCF در مردان جوان و افراد سیگاری بالاتر است(۱۱). این بیماران از درد سینه عودکننده، بستری مکرر در بیمارستان و تکرار کاتتریزاسیون قلبی رنج می‌برند(۲). از همه مهم‌تر، آریتمی‌های تهدیدکننده‌ی زندگی و مرگ ناگهانی قلبی در این بیماران گزارش شده است(۳). همچنین SCF می‌تواند به ایسکمی میوکاردی و سندرم کرونری حاد منجر شود (۱۲). اگرچه مطالعات متعدد در چندین دهه گذشته انجام شده است اما مکانیسم مشخص برای SCF ناشناخته باقی مانده است(۱-۳). نقص عملکرد اندوتلیال که از علل اصلی سندرم SCF شناخته می‌شود (۱۳)با کاهش گوانوزین منوفسفات حلقوی که به‌عنوان پیامبر دوم نیتریک اکساید است، مشخص می‌گردد (۱۴). همچنین داده‌های به‌دست‌آمده نشان می‌دهند که نیتریک اکساید به‌عنوان گشادکننده‌ی عروقی که از سلول‌های اندوتلیال تولید می‌شود، نقش مهمی در پاتوژنز بیماریSCFدارد(۱۵).نقص عملکرد اندوتلیال، مخصوصاً کاهش NO مشتق از اندوتلیوم، یک رخداد زودرس آترواسکلروزیس می‌باشد که زودتر از تغییرات ساختاری آترواسکلروتیک ظاهر می‌گردد(۱۶, ۱۷). سه ایزوزیم نیتریک‌اکسیدسنتاز (NOS) در بدن از L-آرژنین، تولیدNO می‌کنند(۱۸). نیتریک اکساید سنتازاندوتلیالی (eNOS, NOS-III)ایزوفرم اصلی تنظیم‌کننده عملکرد عروقی است(۱۹).با توجه اینکه نقص عملکرد اندوتلیال یکی از عوامل اصلی اتیولوژی بیماری SCF می‌باشد و نیتریک‌اکساید مشتق از اندوتلیوم عروق یکی از فاکتورهای بیوشیمیای اصلی در تنظیم تونیسیته عروقی بوده و هرگونه نقصی در تولید آن منجر به نقص عملکرد اندوتلیال می‌شود، در این مطالعه غلظت سرمی نیتریک اکساید در بیماران SCF موردبررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به‌صورت موردی-شاهدی بوده و ۳۰ بیمار SCF۷۶- ۳۵ ساله (۱۱/۸۳±۵۳ سال) و ۳۰ کنترل که ازنظر سن (۱۱/۸۹±۵۱/۳۷ سال)، جنس و BMI با گروه مورد مطابقت داشتند، مورد ارزیابی قرار گرفتند. نحوه انتخاب بیماران SCF به این صورت بود که از افراد مراجعه‌کننده به بیمارستان سیدالشهدای ارومیه که دارای درد قفسه سینه بوده و تست ورزش و یا اسکن تالیوم قلب آن‌ها مثبت بود، آنژیوگرافی توسط پزشک به عمل آمد و در صورت طبیعی بودن آنژیوگرام و وجود معیارهای تشخیصیTIMI-2-flow SCF و یاTIMI FrameCount بیشتر از ۲۳)، بیمارSCF محسوب می‌شد.از این بیماران که مورد تشخیص پزشک قرار گرفتند، فرم پرسشنامه اطلاعات و رضایت‌نامه برای هر یک پر شد. همچنین مطالعه حاضر، در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (کد کمیته اخلاق: IR.umsu.rec.1393.49) به تصویب رسیده است.معیارهای خروج از مطالعه شامل بیماری‌های عروق کرونری، پلاک کرونری، هرگونه انسداد عروق کرونری، گشادی عروق کرونری، سابقه سکته قلبی، نارسایی مزمن قلبی، نقص عملکردی بطن چپ، هایپرتروفی بطن چپ، فشارخون کنترل نشده، نارسایی کبدی و کلیوی، بیماری‌های عفونی حاد، بیماری‌های التهابی مزمن، وجود سندرم متابولیک، دیابت و مصرف داروهای ضد دیابت بود. نمونه‌گیری به‌صورت غیر تصادفی و سرشماری با استفاده از حذف نمونه‌های دارای معیار خروج انجام شد. از هر یک از افراد شرکت‌کننده ۳ سی‌سی نمونه خون وریدی در لوله‌های ژلدار جمع‌آوری گردید و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق نگهداری شد تا لخته شود و بعد با نیروی ۱۰۰۰g و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد و سرم آن جداسازی شده و در میکرو تیوب‌های ۱/۵ سی‌سی و در یخچال با دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایشات نگهداری شد.

سنجش‌های بیوشیمیایی:

اندازه‌گیری غلظت سرمی NO طبق پروتکل کیت Biospes(Cat no. ByEK1198)و با استفاده از روش الیزا انجام گرفت و بعد از انجام مراحل آزمایش در دستگاه الیزا ریدر Stat FAX-2100میزان جذب نمونه‌ها در طول‌موج ۴۵۰nm قرائت شد و بعد میزان جذب نمونه‌ها با استفاده از نمودار استاندارد تبدیل به غلظت برحسب میکرو مول در لیتر شد.

تجزیه‌وتحلیل داده‌ها:

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS 22 مورد تجزیه‌وتحلیل قرار گرفت. برای متغیرهای کیفی مانند جنس، سیگاری بودن و سابقه فامیلی بیماری قلبی از درصد و برای متغیرهای کمی از قبیل BMI، فشارخون سیستولی و دیاستولی، ضربان قلب و غلظت سرمی نیتریک اکساید از میانگین±انحراف معیار استفاده شد. داده‌های کیفی با استفاده از آزمون Chi-square و داده‌های کمی با استفاده

از آزمون تی (independent t-test) وMann-Whitney U محاسبه شد. P<۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظرگرفته شد.

یافته‌ها

مشخصات دموگرافیک شامل سن، جنس، BMI، فشارخون سیستولی و دیاستولی، ضربان قلب، سابقه بیماری‌های قلبی و مصرف سیگار در جدول یک نشان داده شده است. فشارخون سیستولی با میانگین ۱۳۷/۴۸±۱۳/۷۹و ۱۵/۸۵ ±۱۲۸/۰۳ میلی‌متر جیوه به ترتیب در گروه کنترل و بیماران مبتلا به SCF دارای تفاوت آماری معنی‌داری می‌باشند (P<۰.۰۵).

جدول (۱): مشخصات دموگرافیک در گروه کنترل و بیماران سندرم جریان آهسته کرونری

متغیر	۸کنترل	بیماران SCF	P-value
سن (سال)	۵۱/۳۶±۱۱/۸۹	۵۳±۱۱/۸۳	۰/۵۹۶
جنسیت (مرد/زن)	۸/۲۲	۸/۲۲	۱
شاخص توده بدن (kg/m2)	۲۷/۴۴±۳/۶۰	۲۶/۹۳±۴/۴۶	۰/۶۲۶
فشارخون سیستولی (mmHg)	۱۳۷/۴۸±۱۳/۷۹	۱۲۸/۰۳±۱۵/۸۵	۰/۰۰۵
فشارخون دیاستولی (mmHg)	۸۸/۷۲±۱۰/۳۱	۷۸/۵۳±۱۳/۱۱	۰/۰۰۲
ضربان قلب (n)	۷۸/۱۲±۱۰/۰۳	۷۴/۱۶±۷/۶۹	۰/۱۰۴
مصرف سیگار (٪)	-	۶۰.۷۱	-
سابقه فامیلی بیماری‌های قلبی(٪)	-	۲۶.۶۶	-

میانگین مقادیر نیتریک اکساید در گروه کنترل ۱۸/۰۴±۷/۹۹ و در بیماران مبتلا به SCF۱۷/۹۳±۴/۳۱ میکرو مول بر لیتر بود ولی تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (P=۰/۱۲۹) (جدول ۲).

جدول (۲): قایسه میانگین نیتریک اکساید در گروه کنترل و بیماران سندرم جریان آهسته کرونری (SCF)

متغیر	کنترل	بیماران SCF	P-value
نیتریک اکساید (µmol/L)	۱۸/۰۴±۷/۹۹	۱۷/۹۳±۴/۳۱	۰/۱۲۹

بیماران مبتلا به SCF در این مطالعه بر اساس مقدار TIMIFramecount بالای ۲۳ در سه شریان کرونری LCX ،RCA وLAD به دو گروه بیماران با سه شریان کرونری درگیر و کم‌تر از ۳ شریان کرونری درگیر تقسیم شدند که توزیع این بیماران در این دو گروه به این صورت بوده است که ۱۳ نفر (۴۳.۳۳درصد) با سه شریان کرونری درگیر، ۶ نفر (۲۰درصد) با دو شریان کرونری درگیر (۲نفر (۶/۶۶درصد) با درگیری عروق LCX و LAD و ۴ نفر (۱۳/۳۳درصد) با درگیری عروق RCA و LAD) و ۱۱ نفر (۳۶/۶۶درصد) با یک شریان کرونری درگیر (یک نفر (۳/۳۳درصد) با درگیری شریان کرونری RCA و ۱۰ نفر (۳۳/۳۳درصد) با درگیری شریان کرونری LAD بودند. میانگین مقادیر نیتریک اکساید در گروه بیماران با سه شریان کرونری درگیر µmol/L ۱۹/۲۴±۶/۱۱ و در گروه بیماران با کم‌تر از ۳ شریان کرونری درگیر µmol/L ۱۶/۹۳±۱/۷۹ بود ولی با توجه به جدول شماره ۳ هیچ تفاوت آماری معنی‌داری بین این دو گروه و همچنین بین هر یک از این دو گروه با گروه کنترل مشاهده نشد.

جدول (۳): مقایسه میانگین نیتریک اکساید در گروه بیماران مبتلا به SCF با سه شریان کرونری درگیر و کم‌تر از سه شریان کرونری درگیر و گروه کنترل

متغیر	کنترل	بیماران SCF با سه رگ درگیر	بیماران SCF با کم‌تر از سه رگ درگیر	P-value *	P-value **	P-value ***
نیتریک اکساید	۱۸/۰۴±۷/۹۹	۱۹/۲۴±۶/۱۱	۱۶/۹۳±۱/۷۹	۰/۱۶۵	۰/۲۵۷	۰/۴۵۱

*مقایسه گروه کنترل و زیرگروه بیماران سندرم جریان آهسته کرونری با سه رگ درگیر

**مقایسه گروه کنترل با زیرگروه بیماران با سندرم جریان آهسته کرونری با کم‌تر از سه رگ درگیر

***مقایسه زیرگروه‌های بیماران سندرم جریان آهسته کرونری با سه رگ درگیر و کم‌تر از سه درگیر

میانگینFramecount TIMIدر سه شریان کرونری RCA، LCX وLAD به ترتیب ۸/۰۳±۳۶/۳۳، ۵/۴۲±۳۳/۲۰ و ۸/۵۲±۴۳/۵۱ Frameبود که نتایج بررسی ارتباط و همبستگی بین TIMIFramecount شریان‌های کرونری با NO در بیماران مبتلا به SCF نشان داد که NO با TIMIFramecount در شریان کرونری LCX (P=۰/۰۱۱، r=۰/۶۳۴) و LAD (P=۰/۰۳۵، r=۰/۳۹۲) دارای همبستگی مثبت و معنی‌دار بود.

همچنین در بررسی ارتباط و همبستگی متغیرهای دموگرافیک و NOنشان داده شد که NO با فشارخون سیستولی(P=۰/۲۵۱، r=-۰/۱۶۲)، فشارخون دیاستولی (P=۰/۰۸۰، r=-۰/۲۴۵)، ضربان قلب (P=۰/۰۵۵، r=-۰/۲۶۷) و BMI (P=۰/۴۴۱، r=-۰/۱۰۵) دارای همبستگی منفی و با سن (P=۰/۷، r=۰/۰۵۲) همبستگی مثبت دارد ولی هیچ ارتباط معنی‌داری میان NO و فاکتورهای دموگرافیک مشاهده نشد.

بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که ازنظر غلظت سرمی نیتریک اکساید بین گروه بیماران مبتلا به SCF(کل بیماران، بیماران مبتلا به SCF با سه شریان کرونری درگیر و بیماران مبتلا به SCF با کم‌تر از سه شریان کرونری درگیر) نسبت به گروه کنترل و همچنین بین بیماران مبتلا به SCF با سه شریان کرونری درگیر با بیماران مبتلا به SCF با کم‌تر از سه شریان کرونری درگیر تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. همچنین ازلحاظ فشارخون سیستولی و فشارخون دیاستولی، ارتباط معنی‌داری بین دو گروه مشاهده گردید (P<۰/۰۵).

بیماران با ریسک فاکتورهای قلبی-عروقی از قبیل پرفشاری خون، هیپرکلسترولمی، دیابت ملیتوس، مصرف سیگار و بیماران با بیماری‌های عروقی، دارای نقص عملکرد اندوتلیال هستند که ناشی از ناتوانی اندوتلیوم در تولید کافی NO می‌باشد(۲۰). تاکنون مطالعات زیادی در مورد اتیولوژی بیماری SCF انجام شده است. چندین فرضیه در مورد مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیکی این بیماری وجود دارد(۵) که شامل، فرم زودرس بیماری آترواسکلروزیس قلبی(۵)، نقص عملکرد اندوتلیال(۲۱)، انسداد عروق کوچک(۶)، افزایش مقاومت میکروواسکولار(۲۲)، نقص عملکرد میکروواسکولار(۵)، التهاب(۵)، عدم تعادل بین فاکتورهای تنگ‌کننده و گشادکننده عروقی(۵) و ناهنجاری عملکرد پلاکت می‌باشد(۵)، که مطالعات نشان داده‌اند که علت اصلی این بیماری نقص عملکرد اندوتلیال و نقص عملکرد میکروواسکولار است(۱۳).NO مشتق از اندوتلیوم در گشادی عروق، افزایش جریان خون، کاهش فشارخون، مهار تجمع و چسبندگی پلاکت، مهار چسبندگی لکوسیت و کاهش پرولیفراسیون عضله صاف نقش دارد و از به وجود آمدن آترواسکلروزیس ممانعت می‌کند (۲۳, ۲۴)که تمامی این اعمال را با تحریک گوانیلات سیکلاز محلول در سلول‌های عضله صاف عروقی برایتولید cGMPبه انجام می‌رساند (۲۵).عملکرد NOمشتق از اندوتلیال، در تنظیم جریان خون کرونری با مهار انقباض عضله صاف و تجمع پلاکت می‌باشد (۲۶). در مطالعه‌ای که Sezgin و همکارانش در سال ۲۰۰۵ و باهدف بررسی غلظت پلاسمایی نیتریک اکساید و نقش آن در بیماران SCF انجام دادند به این نتیجه رسیدند که کاهش فعالیت NO به‌عنوان یک وازودیلاتور مشتق از اندوتلیوم در بیماران SCF، نقص عملکرد اندوتلیال را به‌عنوان اتیولوژی در این بیماران مطرح می‌نماید و NO در این مطالعه دارای همبستگی منفی باFramecount TIMIدر سه شریان کرونری RCA، LCX وLAD بود(۱۵). همچنین در مطالعه‌ی دیگری که توسط Camsari و همکارانش انجام شد نیز گزارش کردند که غلظت نیتریک اکساید در بیماران SCF نسبت به افراد سالم کاهش معنی‌داری را نشان داد و به این نتیجه رسیدند که عملکرد اندوتلیال که با اندازه‌گیری نیتریک اکساید موردسنجش قرار گرفت، در این بیماران غیر نرمال می‌باشد و می‌تواند از عوامل مؤثر در پاتوفیزیولوژی SCF باشد (۲۷). در مطالعه حاضر با توجه به اینکه کاهش NO در بیماران SCF معنی‌دار نیست و همچنین برخلاف نتایج مطالعه Sezgin و همکارانش، NO در این مطالعه دارای همبستگی مثبت با Framecount TIMI در سه شریان کرونری RCA، LCX وLAD بود، بنابراین پیشنهاد می‌گردد که تعداد بیماران بیشتری موردبررسی قرار گیرد.

تقدیر و تشکر

این مطالعه برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی می‌باشد و توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه موردحمایت قرار گرفته است. از تمامی افرادی که در به انجام رسیدن این مطالعه همکاری داشتند، کمال تشکر را دارم.

References:

1. Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, Mascarenhas E. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries--a new angiographic finding. Am Heart J 1972;84(1): 66-71.

2. Beltrame JF, Limaye SB, Wuttke RD, Horowitz JD. Coronary hemodynamic and metabolic studies of the coronary slow flow phenomenon. Am Heart J 2003;146(1): 84-90.
3. Li JJ, Xu B, Li ZC, Qian J, Wei BQ. Is slow coronary flow associated with inflammation? Med Hypotheses 2006;66(3): 504-8.
4. Wozakowska-Kaplon B, Niedziela J, Krzyzak P, Stec S. Clinical manifestations of slow coronary flow from acute coronary syndrome to serious arrhythmias. Cardiol J 2009;16(5): 462-8.
5. HabilU Y, Abdullah D, Yasin T, Atilla İ, Salaheddin A, İbrahim E, et al. Lack of Association between the Glu298Asp Polymorphism of Endothelial Nitric Oxide Synthase and Slow Coronary Flow. J Am Coll Cardiol 2013;62(18_S2): 54-5.
6. Mosseri M, Yarom R, Gotsman MS, Hasin Y. Histologic evidence for small-vessel coronary artery disease in patients with angina pectoris and patent large coronary arteries. Circulation 1986;74(5): 964-72.
7. Gori T, Fineschi M. Two coronary "orphan" diseases in search of clinical consideration: coronary syndromes x and y. Cardiovasc Ther 2012;30(2):e58-65.
8. Crea F, Lanza GA. Angina pectoris and normal coronary arteries: cardiac syndrome X. Heart 2004;90(4): 457-63.
9. Singh S, Kothari S, Bahl V. Coronary slow flow phenomenon: an angiographic curiosity. Indian Heart J 2004;56(6): 613-7.
10. Diver DJ, Bier JD, Ferreira PE, Sharaf BL, McCabe C, Thompson B, et al. Clinical and arteriographic characterization of patients with unstable angina without critical coronary arterial narrowing (from the TIMI-IIIA Trial). Am J Cardio 1994;74(6): 531-7.
11. Beltrame JF, Limaye SB, Horowitz JD. The coronary slow flow phenomenon–a new coronary microvascular disorder. Cardiology 2002;97(4): 197-202.
12. Cutri N, Zeitz C, Kucia AM, Beltrame JF. ST/T wave changes during acute coronary syndrome presentation in patients with the coronary slow flow phenomenon. Int J Cardiol 2011;146(3): 457-8.
13. Yilmaz H, Demir I, Uyar Z. Clinical and coronary angiographic characteristics of patients with coronary slow flow. Acta Cardiol 2008;63(5): 579-84.
14. Lerman A, Holmes DR Jr, Bell MR, Garratt KN, Nishimura RA, Burnett JC Jr. Endothelin in coronary endothelial dysfunction and early atherosclerosis in humans. Circulation 1995; 92: 2426-31.
15. Sezgin N, Barutcu I, Sezgin AT, Gullu H, Turkmen M, Esen AM, et al. Plasma nitric oxide level and its role in slow coronary flow phenomenon. Int Heart J 2005;46(3): 373-82.
16. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet 1992;340(8828):1111–5.
17. Diaz MN, Frei B, Vita JA, Keaney JF Jr. Antioxidants and atherosclerotic heart disease. N Eng J Med 1997;337: 408-16.
18. Moncada S, Higgs A. The L-arginine-nitric oxide pathway. N Engl J Med 1993;329(27):2002–12.
19. Förstermann U, Münzel T. Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease from marvel to menace. Circulation 2006;113(13): 1708-14.
20. Mueller CF, Laude K, McNally JS, Harrison DG. Redox mechanisms in blood vessels. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2005;25: 274–8.
21. Sezgin AT, Sigirci A, Barutcu I, Topal E, Sezgin N, Ozdemir R, et al. Vascular endothelial function in patients with slow coronary flow. Coron Artery Dis 2003;14(2): 155-61.

22. Erdogan D, Caliskan M, Gullu H, Sezgin AT, Yildirir A, Muderrisoglu H. Coronary flow reserve is impaired in patients with slow coronary flow. Atherosclerosis 2007;191(1): 168-74.
23. Toda N, Okamura T. The pharmacology of nitric oxide in the peripheral nervous system of blood vessels. Pharmacol Rev 2003;55(2):271–324.
24. Toda N, Okamura T. Possible role of nitric oxide in transmitting information from vasodilator nerve to cerebroarterial muscle. Biochem Biophys Res Commun 1990;170(1):308–13.
25. Denninger JW, Marletta MA. Guanylate cyclase and the .NO/cGMP signaling pathway. Biochim Biophys Acta 1999;1411(2–3):334–50.
26. Toda N, Tanabe S, Nakanishi S. Nitric oxide-mediated coronary flow regulation in patients with coronary artery disease: recent advances. Int J Angiol 2011;20(3):121–34.
27. Camsarl A, Pekdemir H, Cicek D, Polat G, Akkus MN, Döven O, et al. Endothelin-1 and nitric oxide concentrations and their response to exercise in patients with slow coronary flow. Circ J 2003;67(12):1022–8.

Original Article

SERUM LEVELS oF NITRIC OXIDE iN SLOW CORONARY FLOW PHENOMENON

*Mohadeseh Nemati[1], Yousef Rasmi [*1,2], Mohammad-Hassan Khadem-Ansari[3], Sanaz Faramarz-Gaznagh[4], Mir-Hossein Seyed-Mohammadzad[5], Narmin Mokarizadeh[6], Fatemeh Kheradmand[7]*

Received: 20 Feb, 2016; Accepted: 28 Apr, 2016

Abstract

***Background & Aims*:** coronary slow flow phenomenon (SCF) is normal or near-normal angiographically that is known with delayed passage of contrast in coronary arteries. Etiology of SCF is unknown. Endothelial dysfunction is one of the main factors in the etiology of SCF and vascular endothelium-derived nitric oxide is one of the main biochemical factors in the regulation of vascular tonisity. The aim of this study was to evaluate serum levels of nitric oxide metabolites in SCF patients.

***Materials and Methods*:** Thirty patients with SCF (53±11.83 years) and 30 healthy controls (51.37±11.89 years) were entered the case-control investigation. Cases and controls were matched for age, gender and body mass index.Three ml of blood samples were collected in tubes. Serum concentrations of NO metabolites were measured by ELISA method (Ltd. Co, China).

***Results*:** The mean values of nitric oxide metabolites in controlsand patients with SCF was 18.04 ±7.99 and 17.93±4.31µmol/L, respectively; P=0.129.

Conclusion: Endothelial dysfunction is the main factor in the pathogenesis of SCF. But in this study, serum levels of nitric oxide metabolites were not statistically significant in patients with SCF patients versus controls. So it was recommended to further investigate with more subjects.

***Key words*:** coronary slow flow, nitric oxide, endothelial dysfunction**,** angiography

Address: Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran
Tel: +984432770698
E-mail: rasmiy@umsu.ac.ir

SOURCE: URMIA MED J 2016: 27(3): 221 ISSN: 1027-3727

[1] *Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*
[2] *Cellular and Molecular Research Center, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*
[3] *Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*
[4] *Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*
[5] *Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*
[6] *Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*
[7] *Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*