شبكة المعلومات الجامعية

بسم الله الرحمن الرحيم

شبكة المعلومات الجامعية

شبكة المعلومات الجامعية

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

شبكة المعلومات الجامعية

جامعة عين شمس

التوثيق الإلكتروني والميكروفيلم

قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها علي هذه الأقراص المدمجة قد أعدت دون أية تغيرات

يجب أن

تحفظ هذه الأقراص المدمجة بعيدا عن الغبار

شبكة المعلومات الجامعية

بعض الوثائق الأصلية تالفة

بالرسالة صفحات لم ترد بالأصل

Ketosis in Heart Failure

Thesis
Submitted for partial fulfillment of MD
In
Internal Medicine

B1754

Presented by

Abir Zakaria Mohamed Said
(M.B., B. Ch.; M. Sc.)

Supervised by

Dr. Ahmed Shaker Ragab
Professor of
Internal Medicine
Cairo University

Dr. Sara Mahmoud El Kateb
Professor of
Chemical Pathology
Cairo University

Dr. Rokia Abd El Aziz Mohamed
Lecturer of
Internal Medicine
Cairo University

Faculty of Medicine
Cairo University
2001

KETOSIS IN HEART FAILURE

Acknowledgements

The words fail to express my thanks and respect to ***Dr. Ahmed Shaker Ragab, Professor of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Cairo University,*** who scarified a lot of his valuable time and helped me by his experience, suggestions and support.

I am deeply greatful to ***Dr. Sara Mahmoud El Kateb, Professor of Chemical Pathology, Faculty of Medicine, Cairo University,*** who offered much of her time, experience and guidance through the practical and laboratory parts of the study.

My deep thanks to ***Dr. Rokia Abd El Aziz Mohamed, Lecturer of Internal medicine, Faculty of Medicine, Cairo University***, for her valuable advice, kind supervision and guidance throughout the study.

My great thanks also to ***Dr. Sahar Abd El Aty, Lecturer of Chemical Pathology, Faculty of Medicine, Cairo University,*** who helped me kindly in accomplishing the laboratory part of the study.

تقرير

لجنة الحكم على الرسالة المقدمة من الطبيبة / **عبير زكريا محمد سيد** توطئة للحصـــول على درجة الدكتوراه فى الطب " فرع الأمراض الباطنة "

اجتمعت اللجنة المشكلة بقرار مجلس كلية طب قصر العينى المنعقد بجلسة يوم الثلاثـــاء الموافق ٢٠٠١/٥/١٥ و موافقة السيد الأستاذ الدكتور/ نائب رئيـــس جامعـــة القـــاهرة لشئون الدراسات العليا والبحوث بتاريخ ٢٠٠١/٥/٢٢ والمشكلة من السادة:-

١) **الأستاذ الدكتور/ أحمد شاكر رجب**
٢) **الأستاذ الدكتور / محمد على شرف**
٣) **الأستاذ الدكتور / الصاوى محمود حبيب**

وذلك لفحص ومناقشة الرسالة المقدمة من الطبيبة / **عبير زكريا محمد سيد** وعنوانها

(تكوين الأجسام الكيتونية فى حالات الفشل الوظيفى للقلب)

وذلك فى يوم الأربعاء الموافق ٢٠٠١/٦/٢٠ الساعة ٩.٣٠ صباحاً بمركز المؤتمـــرات بمستشفى المنيل الجامعى فى جلسة علنية .

وبعد أن ألقت الباحثة ملخصاً وافياً للرسالة تناولت فيها جميع أبواب الرسالة ونتائجـــها ومصادرها العلمية قامت اللجنة بمناقشتها مناقشة علنية بعد أن تبين لـــها هـــدف هـــذا البحث وهو دراسة تكوين الأجسام الكيتونية فى حالات الفشل الوظيفى للقلب

وفى هذا البحث تم دراسة ٦٤ حالة لهبوط القلب (٣٢ رجلاً، ٣٢ سيدة) ينتمـــون إلـــى المراحل الأربعة لهبوط القلب تبعاً للتقسيم الوظيفى الذى وضعته رابطة نيويورك للقلـــب وكانت أعمار هؤلاء المرضى النزلاء بقسم الأمراض الباطنة بمستشفى قصـــر العينـــى تتراوح بين ثلاثين وخمسين عاماً.

أما عن أسباب هبوط القلب فقد كانت تعزى إلى : ارتفاع ضغط الدم فى أربعة وعشرين حالة وقصور الدورة التاجية فى اثنى عشرة حالة والفشل الارتخائى لعضلة القلب فى اثنى عشرة حالة وإصابة القلب مسبقاً بالحمى الروماتيزمية فى ستة عشرة حالة من المرضى. وإضافة إلى ذلك تم استبعاد مرضى البوال السكرى من هذه الدراسة.

وقد أشتمل تقييم مرضى هبوط القلب بهذه الدراسة على تقييم وظائف الكلى و الكبد و نسبة الدهون و كذلك على ما يلى:

١. أخذ التاريخ المرضى، والفحص الاكلينيكى ورسم القلب.

٢. قياس عدة معايير كيميائية وهى:

- نسبة مادة بيتاهيدروكسى بيوتيرات فى السيرم كممثل للأجسام الكيتونية.
- نسبة النورإبينفرين فى البلازما.
- نسبة الإنسولين فى السيرم.
- نسبة الجلوكوز فى الدم.

٣ . فحص الموجات فوق الصوتية والدوبلار على القلب.

و خلصت هذه الدراسة إلى النتائج التالية :-

- إن الهبوط المزمن فى القلب يعد متلازمة متعددة الجوانب تؤثر على أجهزة مختلفة بالجسم.
- وإن تطور الحالة المرضية لهبوط القلب كما يعزى إلى تدهور الحالة الوظيفية للبطين الأيسر فإنه يعزى أيضاً للتغيرات الهرمونية التى سرعان ما تؤدى إلى آثار ضارة على الجسم كله.

- إن الاستحثاث الزائد للجهاز السمباثاوى والذى يعد ركيزة من ركائز متلازمة هبوط القلب له العديد من الآثار الجانبية الضارة على عضلة القلب وكذلك على عمليات الأيض فى الجسم والتى تتضمن تصنيع الأجسام الكيتونية.
- يعد قياس نسبة هرمون نورإبينفرين ذو مدلول هام (كعامل إضافى أو استيعاضى) فى تقييم تطور حالة هبوط القلب خاصة فى المرضى الأكثر عرضة لتدهور حالة الهبوط.
- يعد مرضى هبوط القلب عرضة للزيادة فى تكوين الأجسام الكيتونية الأمر الذى يرتبط بدرجة الاضطراب الوظيفى لعضلة القلب وكذلك الاضطراب الهرمونى المتمثل خاصة فى ارتفاع نسبة هرمون نورإبينفرين ولذا فإن قياس نسبة الأجسام الكيتونية لهؤلاء المرضى قد يساعد على تقييم مدى الاضطراب ومن ثم مدى تطور المرض.
- يمكن تقييم مدى استجابة مرضى هبوط القلب للعلاج بقياس نسبة كل من هرمون نورإبينفرين والأجسام الكيتونية عندهم حيث أن كليهما يتناسب تناسباً عكسياً مع درجة هبوط القلب .
- إن الدراسة الحالية تظهر ارتفاعاً ملحوظاً فى نسبة كل من هرمون نورإبينفرين والأجسام الكيتونية فى مرضى هبوط القلب الذين يعانون اضطراباً فى كل من الوظائف الانقباضية والانبساطية يزيد عن ارتفاع معدلاتها فى المرضى الذين يعانون اضطراباً فى إحدى الوظائف دون الأخرى ويعد هذا أمراً مطروحاً للدراسات المستقبلية.

وقد تكونت الرسالة من ٢٣٤ صفحة وتشتمل على ملخص باللغة الإنجليزية ويليها ملخص باللغة العربية واحتوت على عشرة جداول إحصائية وتسعة رسومات بيانية كما احتوت على ٢٧٦ مصدراً علمياً حديثاً .

وترى اللجنة أن الرسالة مستوفية من ناحية الشكل والموضوع وأن الباحثة قد سلكت طريقاً بحثياً سليماً توصلت من خلاله إلى نتائج علمية ذات قيمة نافعة .

وبناءً على ما تقدم ترى اللجنة مجتمعة قبول الرسالة المقدمة

من الطبيبة / عبير زكريا محمد سيد

وعنوانها " تكوين الأجسام الكيتونية فى حالات الفشل الوظيفى للقلب ".

توطئة للتقدم بها للحصول على درجة الدكتوراه فى الطب " فرع الأمراض الباطنة"

الأستاذ الدكتور	الأستاذ الدكتور	الأستاذ الدكتور
أحمد شاكر رجب	محمد على شرف	الصاوى محمود حبيب
أستاذ الأمراض الباطنة	أستاذ الأمراض الباطنة	أستاذ الأمراض الباطنة
كلية الطب - جامعة القاهرة	كلية الطب - جامعة القاهرة	كلية الطب - جامعة الأزهر

Abstract

In the present study 64 heart failure patients were subjected to **clinical assessment**, **estimation** of **serum β-hydroxybuterate level** as a representative of ketone bodies, **plasma norepinephrine**, **serum insulin**, **blood glucose levels** and **echocardiography (two-dimensional and Doppler echocardiography).**

Conclusions:

- Chronic heart failure is recognized as ***a multi-system*** syndrome, in which ***excessive sympathetic stimulation*** is a crucial factor. It may also be considered ***a ketosis prone state***. So estimation of **norepinephrine** and **ketone bodies** in heart failure patients may help in assessing the degree of derangement and hence the prognosis.
- More metabolic disturbances were found in patients ***with impairment of both systolic and diastolic functions*** when compared with those having either systolic or diastolic dysfunction. An issue that has to be further investigated in future studies.

Keywords:

Ketosis, β-hydroxybuterate, heart failure, norepinephrine, echocardiography (two dimensional, Doppler echocardiography) , systolic dysfunction, diastolic dysfunction.

Abbreviations

2,3-DPG	2,3 diphosphoglycerate
3 HB	3- hydroxybuterate
Ac Ac	acetoacetate
ACE	angiotensin converting enzyme
ADP	adenosine diphosphate
AMP	adenosine monophosphate
ANP	atrial natriuretic peptide
ASE	American Society of Echocardiography
ATP	denosine triphosphate
ATPase	adenosine triphosphatase
AVP	arginine vasopressin
B-ARK	beta agonist receptor kinase
B-MHDC	beta myosin heavy chain
BMIPP	beta-methyl- iodophenyl pentadecanoic acid
BNP	brain natriuretic peptide
CHF	congestive heart failure
CNP	C- natriuretic peptide
CRC	calcium release channel
DAG	1, 2 Diacylglycerol
dp/ dt	pressure difference/ time difference

MLCK	myosin light chain kinase
NE	Norepinephrine
NEFA	nonesterified fatty acids
NOS	nitric oxide synthase
NYHA	New York Heart Association
PGI_2	rostacyclin
pH_i	internal pH
P_i	inorganic phosphate
PIP_2	phosphatidylinositol triphosphate
PKA	protein kinase A
PKC	protein kinase C
PKG	protein G kinase
RAS	renin angiotensin system
SCOT	succinyl CoA oxoacid transferase
SERCA	sarcoendoplasmic reticulum calcium ATPase
SPECT	single photon emission computed tomography
SPSS	statistical package for social science
SR	sarcoplasmic reticulum
Tau	time constant of relaxation
V_{max}	maximum velocity
XIP	exchange inhibitor peptide