Государственное образовательное бюджетное учреждение

высшего профессионального образования

«Башкирский государственный медицинский университет

Министерства здравоохранения РФ»

|  |  |
| --- | --- |
|  | «УТВЕРЖДАЮ» |
|  | Зав. кафедрой терапии и  клинической фармакологии ИПО БГМУ, проф. А.Б. Бакиров |
|  | «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2013год |

Методическая разработка лекции

Название лекции: Сахарный диабет

Код темы лекции по унифицированной программе: 5.1

Наименование цикла: Общее усовершенствование. Эндокринология.

Контингент: эндокринологи

Продолжительность лекции – 3 часа

Цель: ознакомить интерна с современными данными по сахарному диабету.

В лекции освещаются следующие вопросы: Биологические эффекты С-пептида и проин-сулина. Структуральные особенности С-пептида .Клеточные эффекты С-пептида. Влияние С-пеитида на концентрацию Са+ в клетке. Стимулирование фосфорилирования проте-инкиназы .Стимулирование эндотелиалыюго оксида азота. Инсулиноподобные эффекты С-пептида. С-пептид и функция периферической и автономной нервной системы .С-пептид и патогенез диабетической нефро-патии . С-пептид и кровоток .Роль С-пептида в утилизации глюкозы на периферии. Связывание протеинкиназы с клеточными мембранами. Биологические эффекты проинсулина и их клиническое применение .Биосинтез, секреция и действие глюкагона .Структура глюкагона, экстракция и биосинтез. Контроль за секрецией глгокагана .Физиологические эффекты глюкагона. Глюкагон как контррегуляторный (контрин-сулярный) гормон .Глюкагон при физической нагрузке. Глюкагон и стресс. Глюкагон и голодание. Роль глюкагона при сахарном диабете 1 и *2*ТИПОВ. Синдром глюкагономы. Островковый амилоидный полипептид (ОАПП). Открытие островкового амилоидного полипептида. ОАПП - структура и экспрессия генов. ОАПП - секреция и клиренс .Рецепторы ОАПП. Биологические эффекты ОАПП. Влияние ОАПП на функцию Р-клсток поджелудочной железы. Влияние ОАПП на ЖКТ. Влияние ОАПП па ЦНС .Влияние ОАПП на функцию почек .Влияние ОАПП на мышцы и другие ткани. Роль ОАПП в патогенезе сахарного диабета 2 типа и пути коррекции .Глюкагоноподобпый псптид-1 (ГПП-1). Открытие ГПП-1. Регуляция секреции ГПП-1. Метаболизм и клиренс ГПП-1 .Рецепторы ГПП-1 .Биологическое действие ГПП-1 .Действие ГПП-1 на поджелудочную железу .Действие ГПП-1 на ЖКТ .Действие ГПП-1 на сердечно-сосудистую систему.Действие ГПП-1 на ЦНС .Действие ГПП-1 на мышцы, жировую ткань и печень .Действие ГПП-1 на гипоталамус, гипофиз, щитовидную железу, легкие и почки.Желудочный ингибирующий полипептид (ЖИП, GIP). Биосинтез и секреция ЖИП. Метаболизм и клиренс ЖИП. Рецепторы ЖИП . Биологическое действие ЖИП .Действие ЖИП на поджелудочную железу .Действие ЖИП на костную ткань и другие ткани. Дипептидил пептидаза IV (DPP IV) и инкре-тиновый эффект. Механизмы передачи инсулинового сигнала.Рецепторы инсулина. Тирозинкиназная активность. Инсулиноподобные факторы роста .Субстраты инсулиновых рецепторов .Фосфадилинозитид-3-кипаза(Р1-3-киназа), рефляция метаболизма и экспрессия генов.Протеинкипаза С (РКС). Эффекторная система транспорта глюкозы. Семейство транспортеров глюкозы – GluT.Характеристики транспортеров глюкозы и место действия .Роль транспортеров глюкозы в регулировании гомеостаза глюкозы. Регуляция метаболизма глюкозы печенью .Гликолиз .Глюконеогенез. Метаболизм глюкозы . Транспорт глюкозы на уровне печени. Продукция глюкозы печенью .Факторы, стимулирующие продукцию глюкозы печенью .Факторы, подавляющие продукцию глюкозы печенью. Роль инсулина, глюкозы и контринсулярных гормонов в регуляции продукции глюкозы печенью .Распределение глюкозы в организме человека .Инсулинопосредованный захват глюкозы -жир, мышцы, печень. Инсулинопосредованный захват глюкозы - головной мозг, почки и другие ткани. Роль транспортеров глюкозы (GLuT-4, GLuT-1, GLuT-3). Глюкозные циклы. Методы оценки основных параметров гомеостаза глюкозы в норме и при патологии .Определение гликемии натощак и через 2 часа после еды .Пероральный тест толерантности к глюкозе. Факторы, влияющие на результат исследования . Внутривенный тест на толерантность к глюкозе .Роль и место метода «клэмп глюкозы» в изучении чувствительности тканей к инсулину. Процедура выполнения метода «клэмп глюкозы» .Компоненты для расчета индекса чувствительности к инсулину. Количественные параметры эугликсмиче-ского клэмпа и их физиологическое и клиническое значение. Изучение динамики действия инсулина . Минимальная модель Бергмана: концепция, реализация и практическое применение. Индекс распределения глюкозы (отношение между чувствительностью к инсулину и инсулиновой секрецией). Суррогатные методы расчета индекса чувствительности к инсулину на фоне перораль-ной нагрузки глюкозой. Индекс Стумволля. Индекс Матсуда .Индекс HOMA-IR. Индекс Квикки .Диагностика клинического диабета .Патогенетические значения для базалыюго и постнрандиалыюго уровня гликемии .Роль определения базального и стимулированного уровня С-пептида в сыворотке крови, а также суточной экскреции С-псптида с мочой. Клиническое значение определения антител к островковым клеткам, антител к инсулину и антител к глютаматдекарбоксилазе .Патогенез сахарного диабета 1 типа. Экспериментальные модели развития сахарного диабета 1 типа. Сахарный диабет 1А типа, иммуноопосредованная форма диабета, с наличием классических клинических симптомов. . Сахарный диабет 1Б типа, характеризующийся деструкцией β-клеток, не зависящих от аутоиммунного процесса. Этапы развития сахарного диабета 1 типа . Генетическая предрасположенность .Главный комплекс иммуносовместимости и его роль в развитии сахарного диабета 1 типа. Патогенетическое значение полиморфизма генов инсулина.Иммуиоопосредованные заболевания, тесно связанные с сахарным диабетом 1 типа, включая болезнь Аддисона, аутоиммунный тиреоидит, болезнь Грейвса, аутоиммунный полиэндокринный синдром 1 типа, аутоиммунный полиэндокринпый синдром 2 типа, инсулиновый аутоиммунный синдром и аллергию к инсулину .Факторы, играющие роль пускового механизма .Вирусная инфекция .Прямой лизис β -клеток .Персистирующая инфекция .Инициация аутоиммунных реакций против β -клеток .Активация врожденной иммуногенности .Продукты питания, сделанные на основе коровьего молока, соевые и злаковые протеины .Дефицит витамина D .Иммунологические нарушения. Специфические маркеры - антитела к островковым клеткам, антитела к инсулину, антитела к глютаматдекарбоксилазе . Возможности раннего предсказания развития сахарного диабета 1 типа. Клинический дебют сахарного диабета 1 типа. Патогенез сахарного диабета 2 типа .Гомеостаз глюкозы в норме .Факторы, ответственные за обеспечение нормального гомеостаза глюкозы. Секреция инсулина .Захват глюкозы тканями .Периферический захват глюкозы. Захват глюкозы внутренними органами .Подавление продукции глюкозы печенью .Снижение уровня СЖК .Снижение уровня глюкагона. Источник поступления глюкозы в кровь. Дисфункция β -клеток при сахарном диабете 2 типа .Нарушения транспорта глюкозы, связанные с транспортерами глюкозы .Нарушение фосфорилирования глюкозы . Нарушения синтеза гликогена. Нарушения гомеостаза глюкозы при сахарном диабете 2 типа . Поджелудочная железа. Недостаточная функция р-клеток поджелудочной железы в плане секреции инсулина. Нарушение механизмов узнавания глюкозы. Печень. Повышение продукции глюкозы печенью. Периферические ткани. Снижение чувствительности к инсулину на уровне мышц, жира и печени. Динамическая взаимосвязь между нарушенной чувствительностью к инсулину и нарушенной функцией р-клеток поджелудочной железы, приводящая к развитию клиники сахарного диабета 2 типа.

План лекции:

|  |
| --- |
| Биологические эффекты С-пептида и проин-сулина |
| Структуральные особенности С-пептида |
| Клеточные эффекты С-пептида |
| Влияние С-пеитида на концентрацию Са+ в клетке |
| Стимулирование фосфорилирования проте-инкиназы |
| Стимулирование эндотелиалыюго оксида азота |
| Инсулиноподобные эффекты С-пептида |
| С-пептид и функция периферической и автономной нервной системы |
| С-пептид и патогенез диабетической нефро-патии |
| С-пептид и кровоток |
| Роль С-пептида в утилизации глюкозы на периферии |
| Связывание протеинкиназы с клеточными мембранами |
| Биологические эффекты проинсулина и их клиническое применение |
| Биосинтез, секреция и действие глюкагона |
| Структура глюкагона, экстракция и биосинтез |
| Контроль за секрецией глгокагана |
| Физиологические эффекты глюкагона |
| Глюкагон как контррегуляторный (контрин-сулярный) гормон |
| Глюкагон при физической нагрузке |
| Глюкагон и стресс |
| Глюкагон и голодание |
| Роль глюкагона при сахарном диабете 1 и *2*  ТИПОВ |
| Синдром глюкагономы |
| Островковый амилоидный полипептид (ОАПП) |
| Открытие островкового амилоидного полипептида |
| ОАПП - структура и экспрессия генов |
| ОАПП - секреция и клиренс |
| Рецепторы ОАПП |
| Биологические эффекты ОАПП |
| Влияние ОАПП на функцию Р-клсток поджелудочной железы |
| Влияние ОАПП на ЖКТ |
| Влияние ОАПП па ЦНС |
| Влияние ОАПП на функцию почек |
| Влияние ОАПП на мышцы и другие ткани |
| Роль ОАПП в патогенезе сахарного диабета 2 типа и пути коррекции |
| Глюкагоноподобпый псптид-1 (ГПП-1) |
| Открытие ГПП-1 |
| Регуляция секреции ГПП-1 |
| Метаболизм и клиренс ГПП-1 |
| Рецепторы ГПП-1 |
| Биологическое действие ГПП-1 |
| Действие ГПП-1 на поджелудочную железу |
| Действие ГПП-1 на ЖКТ |
| Действие ГПП-1 на сердечно-сосудистую систему |
| Действие ГПП-1 на ЦНС |
| Действие ГПП-1 на мышцы, жировую ткань и печень |
| Действие ГПП-1 на гипоталамус, гипофиз, щитовидную железу, легкие и почки |
| Желудочный ингибирующий полипептид (ЖИП, GIP) |
| Биосинтез и секреция ЖИП |
| Метаболизм и клиренс ЖИП |
| Рецепторы ЖИП |
| Биологическое действие ЖИП |
| Действие ЖИП на поджелудочную железу |
| Действие ЖИП на костную ткань и другие ткани |
| Дипептидил пептидаза IV (DPP IV) и инкре-тиновый эффект |
| Механизмы передачи инсулинового сигнала |
| Рецепторы инсулина |
| Тирозинкиназная активность |
| Инсулиноподобные факторы роста |
| Субстраты инсулиновых рецепторов |
| Фосфадилинозитид-3-кипаза(Р1-3-киназа), рефляция метаболизма и экспрессия генов |
| Протеинкипаза С (РКС) |
| Эффекторная система транспорта глюкозы |
| Семейство транспортеров глюкозы - GLuT |
| Характеристики транспортеров глюкозы и место действия |
| Роль транспортеров глюкозы в регулировании гомеостаза глюкозы |
| Регуляция метаболизма глюкозы печенью |
| Гликолиз |
| Глюконеогенез |
| Метаболизм глюкозы |
| Транспорт глюкозы на уровне печени |
| Продукция глюкозы печенью |
| Факторы, стимулирующие продукцию глюкозы печенью |
| Факторы, подавляющие продукцию глюкозы печенью |
| Роль инсулина, глюкозы и контринсулярных гормонов в регуляции продукции глюкозы печенью |
| Распределение глюкозы в организме человека |
| Инсулинопосредованный захват глюкозы -жир, мышцы, печень |
| Инсулинопосредованный захват глюкозы - головной мозг, почки и другие ткани. Роль транспортеров глюкозы (GLuT-4, GLuT-1, GLuT-3) |
| Глюкозные циклы |
| Методы оценки основных параметров гомеостаза глюкозы в норме и при патологии |
| Определение гликемии натощак и через 2 часа после еды |
| Пероральный тест толерантности к глюкозе. Факторы, влияющие на результат исследования |
| Внутривенный тест на толерантность к глюкозе |
| Роль и место метода «клэмп глюкозы» в изучении чувствительности тканей к инсулину |
| Процедура выполнения метода «клэмп глюкозы» |
| Компоненты для расчета индекса чувствительности к инсулину |
| Количественные параметры эугликсмиче-ского клэмпа и их физиологическое и клиническое значение |
| Изучение динамики действия инсулина |
| Минимальная модель Бергмана: концепция, реализация и практическое применение |
| Индекс распределения глюкозы (отношение между чувствительностью к инсулину и инсулиновой секрецией) |
| Суррогатные методы расчета индекса чувствительности к инсулину на фоне перораль-ной нагрузки глюкозой |
| Индекс Стумволля |
| Индекс Матсуда |
| Индекс HOMA-IR |
| Индекс Квикки |
| Диагностика клинического диабета |
| Патогенетические значения для базалыюго и постнрандиалыюго уровня гликемии |
| Роль определения базалыюго и стимулированного уровня С-пептида в сыворотке крови, а также суточной экскреции С-псптида с мочой |
| Клиническое значение определения антител к островковым клеткам, антител к инсулину и антител к глютаматдекарбоксилазе |
| Патогенез сахарного диабета 1 типа |
| Экспериментальные модели развития сахарного диабета 1 типа |
| Сахарный диабет 1А типа, иммуноопосредованная форма диабета, с наличием классических клинических симптомов |
| Сахарный диабет 1Б типа, характеризующийся деструкцией β-клеток, не зависящих от аутоиммунного процесса |
| Этапы развития сахарного диабета 1 типа |
| Генетическая предрасположенность |
| Главный комплекс иммуносовместимости и его роль в развитии сахарного диабета 1 типа |
| Патогенетическое значение полиморфизма генов инсулина |
| Иммуиоопосредованные заболевания, тесно связанные с сахарным диабетом 1 типа, включая болезнь Аддисона, аутоиммунный тиреоидит, болезнь Грейвса, аутоиммунный полиэндокринный синдром 1 типа, аутоиммунный полиэндокринпый синдром 2 типа, инсулиновый аутоиммунный синдром и аллергию к инсулину |
| Факторы, играющие роль пускового механизма |
| Вирусная инфекция |
| Прямой лизис β -клеток |
| Персистирующая инфекция |
| Инициация аутоиммунных реакций против β -клеток |
| Активация врожденной иммуногенности |
| Продукты питания, сделанные на основе коровьего молока, соевые и злаковые протеины |
| Дефицит витамина D |
| Иммунологические нарушения |
| Специфические маркеры - антитела к островковым клеткам, антитела к инсулину, антитела к глютаматдекарбоксилазе |
| Возможности раннего предсказания развития сахарного диабета 1 типа |
| Клинический дебют сахарного диабета 1 типа |
| Патогенез сахарного диабета 2 типа |
| Гомеостаз глюкозы в норме |
| Факторы, ответственные за обеспечение нормального гомеостаза глюкозы |
| Секреция инсулина |
| Захват глюкозы тканями |
| Периферический захват глюкозы |
| Захват глюкозы внутренними органами |
| Подавление продукции глюкозы печенью |
| Снижение уровня СЖК |
| Снижение уровня глюкагона |
| Источник поступления глюкозы в кровь |
| Дисфункция β -клеток при сахарном диабете 2 типа |
| Нарушения транспорта глюкозы, связанные с транспортерами глюкозы |
| Нарушение фосфорилирования глюкозы |
| Нарушения синтеза гликогена |
| Нарушения гомеостаза глюкозы при сахарном диабете 2 типа |
| Поджелудочная железа. Недостаточная функция р-клеток поджелудочной железы в плане секреции инсулина. Нарушение механизмов узнавания глюкозы |
| Печень. Повышение продукции глюкозы печенью |
| Периферические ткани. Снижение чувствительности к инсулину на уровне мышц, жира и печени |
| ' Динамическая взаимосвязь между нарушенной чувствительностью к инсулину и нарушенной функцией р-клеток поджелудочной железы, приводящая к развитию клиники сахарного диабета 2 типа |

Иллюстративный материал и оснащение: таблицы, плакаты, слайды для аппарата оверхед, мультимедийные материалы видеодвойка, ноутбук, интерактивная доска

Методы контроля знаний и навыков: тестовый контроль .

Литература по теме лекции

1. Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы. / Под ред. акад. РАМН проф. Дедова И.И. - М., 1995.
2. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Основы патогенеза и терапии. - М, 2003-111 с.
3. Аметов А.С, Казей Н.С., Демидова Т.Ю. Метаболический синдром. Учебное руководство. - М., 1999. - 44с.
4. Аметов А.С, Смирнова О.М., Шестакова М.В., Залевская А.Г. и др. Бета-клетка: секреция инсулина в норме и патологии. - 2005. - 121с.
5. Аметов А.С, Кондратьева Л.В. Препараты инсулина и их применение в лечении инсулинзависимого сахарного диабета. Ярославль, 1995.
6. Аметов А.С, Демидова Т.Ю. Обучение больных инсулиннезависимым сахарным диабетом. Учебное руководство для врачей. - М., 2001. - 241 с.
7. Аметов А.С, Демидова Т.Ю. Принципы терапии сахарного диабета 2 типа в сочетании с артериальной гипретонией. Учебное руководство. - М., 2001.-56 с.
8. Балаболкин М.И. Диабетология, М.: Медицина, 2000. - 672 с.
9. Балаболкин М.И. Дифференциальная диагностика эндокринных забо­леваний. М.: Медицина, 2005. - 300 с.
10. Балаболкин М.И., Е.М. Клебанова, В.М. Кремнинская. Лечение сахар­ного диабета и его осложнений (руководство для врачей). - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. - 512 с.
11. П. Болезни органов эндокринной системы: Руководство для врачей/ под ред. Акад. РАМН И.И. Дедова. - М.: Медицина, 2000. - 568 с.
12. Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диабетологию (Руководство для врачей). -М.: Издательство Берег, 1998. -200 с.
13. Дедов И.И., Шестакова М.В, Максимова М.А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет». Методические рекомендации. - М., 2002.-88 с.
14. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нсфропатия.М.: Универ­ сум Паблишинг, 2000.- 240 с.
15. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Пронин B.C. и соавт. Клиника и диаг­ностика эндокринных нарушений. Учебно-методическое пособие. Мо­сква, 2005- 244 с.
16. Дедов И.И., Демидова И.Ю. Бигуаниды в современной практике лече­ния сахарного диабета 2 типа. - М., 1999.
17. Дедов И.И. Осложнения сахарного диабета. - М.: Медицина, 1995.
18. Демидова Т.Ю., Аметов А.С. Рациональная терапия кардиальной па­тологии у больных сахарным диабетом 2 типа. Пособие для врачей. - М., 2003.-30 с.
19. Демидова Т.Ю., Аметов А.С. Способы коррекции сердечно­ сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом 2 типа. Посо­бие для врачей. - М., 2005. - 28 с.
20. Долгов В.В., Селиванова А.В., Ройтман А.П., Щетникович К.А., Аме­тов А.С, Демидова Т.Ю., Ильин А.В. Лабораторная диагностика на­рушений обмена углеводов. Метаболический синдром, сахарный диа­  
    бет. - М. - Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2006. - 128 с.
21. Руководство по клинической эндокринологии / Под ред. Н.Т. Старко­вой.-СПб.: Питер, 1996.
22. Хлябич Г.Н., Черненко Г.Т. Лекарственные средства при эндокринных заболеваниях: Справочник. - М: Медицина, 2003. - 448 с.
23. Эндокринология / Под ред. Лавина Н. -М.: Практика, 1999.
24. Эндокринология и метаболизм в 2 томах / Под ред. Ф.Фелига и др. - М.: Медицина, 1985.

Подготовил\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ кафедры терапии и клинической фармакологии ИПО БГМУ