

# Межрегиональная олимпиада школьников «Путь в Медицину» 2017

## I тур

### Тезисы решений задач 8 класса

#### Задача 1

1. Почка
2. 1 – клубочек, 2 – капсула Шумлянско-Боумена 3 – приносящая артериола 4 – дистальный извитой каналец 5 – почечные канальцы

#### Задача 2

1. Данная схема иллюстрирует менструальный цикл.

2. Обозначения:

- 1) ...фолликулов яйцеклетки
- 2) Растущий фолликул
- 3) Овуляция
- 4) Желтое тело
- 5) Белое тело
- 6) ... передней доли гипофиза
- 7) ФСГ (фолликулостимулирующий гормон)
- 8) ... яичника
- 9) Эстрадиол
- 10) ... в эндометрии
- 11) Фолликулярная
- 12) Лютеиновая
- 13) Менструация
- 14) Лютеинизирующий гормон (ЛГ)
- 15) Прогестерон

«?» - 21-35 (в среднем 28)

3. ФСГ - у женщин стимулирует созревание фолликулов яичников, готовит их к воздействию лютеинизирующего гормона и усиливает высвобождение эстрогенов.

Эстрадиол - у женщин обеспечивает формирование половой системы по женскому типу, развитие женских вторичных половых признаков в пубертатном периоде, становление и регуляцию менструальной функции, развитие яйцеклетки, рост и развитие матки в течение беременности; отвечает за психофизиологические особенности полового поведения. Обеспечивает формирование подкожной жировой клетчатки по женскому типу. Снижая сопротивление сосудов матки, повышает в ней кровоток и стимулирует гиперплазию эндометрия. Овуляция наступает через 24 - 36 часов после возникновения надпорогового уровня эстрадиола.

4. Белое тело будет отсутствовать в случае, если яйцеклетка будет оплодотворена сперматозоидом, тогда для поддержания беременности на месте главного фолликула останется желтое тело.

#### **Критерии оценки задания 4 (максимальное количество баллов: 10)**

- Верное определение значения схемы – 1 балл;
- Верное определение значения цифр 1-15 и «?»:

>12 правильных ответов – 4 балла;

7-11 правильных ответов – 3 балла;

3-6 правильных ответов – 2 балла;

<3 правильных ответов – 1 балл;

- Верное описание эффектов, оказываемых ФСГ – 2 балла;
- Верное описание эффектов, оказываемых эстрадиолом – 2 балла;
- Верное, краткое, лаконичное объяснение случая отсутствия белого тела – 1 балл.

### Задача 3

1. Предполагаемые синдромы данных пациентов представлены в таблице в строке «Синдром»: у пациента 1 - надпеченочная (гемолитическая) желтуха, у пациента 2 - печеночная (паренхиматозная) желтуха, у пациента 3 - подпеченочная (механическая) желтуха.

2. В ретикулоэндотелиальной системе (РЭС) из гема распавшихся эритроцитов под влиянием микросомальных оксидаз происходит образование биливердина, а затем под действием биливердинооксидазы образуется свободный, неконъюгированный билирубин, который циркулирует в крови, в том числе и кровеносных капиллярах печени. Этот билирубин дает непрямую реакцию с диазореактивом Ванденберга. Он не проходит через почечный фильтр. Обладает токсическими свойствами. Из кровеносных капилляров свободный билирубин захватывается гепатоцитами и под влиянием фермента глюкуронилтрансферазы присоединяет одну или две молекулы глюкуроновой кислоты, превращаясь в билирубин моно- или диглюкуронид (БДГ) конъюгированный билирубин. Этот билирубин растворим в воде, дает прямую реакцию с диазореактивом Ванденберга. Вместе с желчью БДГ поступает во внепеченочные желчные ходы и затем в 12-перстную кишку и кишечник. Здесь он превращается в два пигмента - уробилиноген (УБ) и стеркобилиноген (СБ). УБ всасывается обратно в кровь, по портальной системе попадает в гепатоциты и там вновь превращается в основной своей массе в БДГ, очень малая часть УБ поступает в общий кровоток, фильтруется в почках и выделяется с мочой, где его можно определить лишь с помощью тонких исследований, применяемая в практической работе методика уробилиноген в моче не определяет. СБ выделяется из организма с калом, окрашивая его в коричневый цвет. Таким образом, в норме в крови содержание билирубина составляет 8-

20 ммоль/л в основном за счет свободного билирубина, в моче билирубин и уробилин не определяются, в кале определяется стеркобилин.

### 3. См. Таблицу

Признак	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3
Синдром	Надпеченочная(гемолитическая) желтуха	Печеночная (паренхиматозная) желтуха	Подпеченочная(механическая) желтуха
Возможные патологические состояния (заболевания), которые могли бы вызвать данный синдром у данного пациента	Острый гемолиз на фоне гемотрансфузий, резус-конфликта матери и плода, поражение эритроцитов токсинами бактерий/вирусами/малярийным плазмодием/лекарственными препаратами	Острый вирусный гепатит/инфекционный мононуклеоз/лептоспироз/токсические, лекарственные, алкогольные поражения печени/хронический агрессивный гепатит/цирроз/гепатоцеллюлярный рак	Камни, опухоль, паразиты, воспаление слизистой желчного протока с последующим сужением его просвета/опухоль в головке поджелудочной железы, желчного пузыря, увеличенные лимфатические узлы, кисты поджелудочной железы, хронический панкреатит/сдавление общего желчного протока послеоперационными рубцами, спайками

Наиболее вероятное отделение госпитализации	Терапевтическое или ОРИТ	Терапевтическое или ОРИТ	Хирургическое или ОРИТ
Оттенок кожи	Лимонный	Шафраново-желтый	Зеленый
Кожный зуд	Отсутствует	Умеренный	Выражен
Размеры печени	N	↑	↑
Желчевыводящие протоки	N	Могут быть расширены печеночные	Расширены (имеется нижний или верхний блок)
Размеры селезенки	↑	↑	Обычно N
<b>Показатели биохимического исследования крови</b>			
Билирубин	↑ за счет неконъюгированного (непрямого)	↑ за счет неконъюгированного (непрямого) и конъюгированного (прямого)	↑ за счет конъюгированного (прямого)
АлАТ, АсАТ	N	↑	Ни или незначительно ↑
Холестерин	N	↓	↑
щелочная фосфатаза	N	Ни или умеренно ↑	Значительно ↑
γ-глутамилтранспептидаза	N	Умеренно ↑	↑
Полные/неполные тепловые/холодовые антитела	+	-	-

<b>Моча</b>			
Цвет	Оранжевая	Оранжевая	Темная (цвета пива)
Уробилин	↑	↑	Отсутствует
Билирубин	Отсутствует	↑	↑
<b>Кал</b>			
Цвет	Темный	Обесцвеченный	Обесцвеченный
Стеркобилин	↑	↓	Отсутствует

**Критерии оценки задания 2 (максимальное количество баллов: 10)**

1. Верное определение синдрома «желтуха» – 1 балл;
2. Верное определение типов желтухи – 1 балл;
2. Верное и лаконичное объяснение билирубинового обмена в организме – 2 балла.
3. Правильное заполнение таблицы (39 пустых ячеек):
  - > 35 правильно заполненных ячеек - 6 балла;
  - 28-34 правильно заполненных ячеек - 5 балла;
  - 20-27 правильно заполненных ячеек - 4 балла;
  - 10-19 правильно заполненных ячеек - 3 балла;
  - < 10 правильно заполненных ячеек – 2 балла.

#### Задача 4

I. Учитывая клиническую картину, у мальчика можно предположить наличие таких повреждений, как:

1. Закрытая черепно-мозговая травма (заторможенность, гематома в левой височной области)
2. Перелом костей носа (обильное носовое кровотечение)
3. Перелом левой скуловой кости (обширная ссадина в скуловой области слева)
4. Закрытый левосторонний пневмоторакс (выраженная деформация 6-7-8 ребер слева и гематома в этой области)
5. Перелом правой бедренной кости (деформация и обширная гематома в области средней трети бедра справа)
6. Внутрибрюшное кровотечение (травма печени?) (живот напряжен, имеется выраженная болезненность в области печени и правой подвздошной области, бледность кожного покрова, тахикардия, тахипноэ)

II.

1. Необходимо, в первую очередь, учитывая нахождение пострадавшего на проезжей части, обезопасить себя от возможной опасности со стороны автомобильного транспорта. Вызвать бригаду скорой медицинской помощи на место дорожно-транспортного происшествия.

Обеспечить наблюдение за пострадавшим до прибытия бригады скорой медицинской помощи. Выполнить иммобилизацию правой нижней конечности из подручных средств (если такие имеются). Положить холод на область живота (если в подручных средствах есть холод).

2. Неотложная помощь врачами СМП:

обеспечивается доступ к вене, путем установки венозного катетера. Проводится обезболивание, ингаляция кислорода через маску, вводятся сердечно-сосудистые средства. При развитии у пострадавшего признаков напряженного пневмоторакса

(ухудшение общего состояния и развитие симптомов острой дыхательной недостаточности) выполняется пункция в I-II межреберье по среднеключичной линии.

Пострадавший незамедлительно транспортируется в больницу с продолжением при транспортировке противошоковых мероприятий.

## Задача 5

Да, безусловно, поддержание нормального режима сна и бодрствования является необходимым условием сохранения здоровья.

Циркадным ритмом млекопитающих управляет супрахиазматическое ядро (СХЯ), расположенное в головном мозге в основании гипоталамуса. СХЯ способно генерировать собственный автономный циркадный ритм, а также подчинять ритму другие системы организма. Под влиянием внешнего освещения СХЯ посредством химических сигналов (цАМФ, протеинкиназа С, глюкокортикоиды, ионы  $Ca^{2+}$ ) синхронизирует периферические системы органов, вызывая экспрессию генов циркадного ритма, ответственных за цикличность биохимических процессов и запускающих транскрипцию соответствующих генов. Циклический процесс смены «сна и бодрствования», равный около 24 часам, заложен на генетическом уровне и поддерживается в клетке посредством транскрипционно-трансляционной петли. Белки-активаторы BMAL1 и CLOCK рано утром активируют гены *Cru1* и *Per*, что приводит к накоплению в цитоплазме к полудню максимального количества белков PER и CRY, которые в свою очередь по принципу отрицательной обратной связи воздействуют на BMAL1 и CLOCK. СХЯ передает сигнал в периферические органы и ткани организма, роль посредника в этом процессе выполняет мелатонин эпифиза.

В первую очередь, нормальный ритм необходим для адекватного функционирования нервной системы. Стабильный сон способствует поддержанию естественного баланса между нервными центрами. Происходит «обнуление» нейронов, чрезмерно активные тормозятся, утомленные – снова готовы к нормальному функционированию. Сон и его нормальная ритмичность для нервной системы и центральной её части, бесспорно, незаменим, существует множество теорий и экспериментов, подтверждающих это (все аргументировано приведенные тезисы учитывались при оценке ответа).

Самое интересное, что есть исследования, подтверждающие также влияние циркадных ритмов на функционирование других систем организма.

При нарушении работы генов *Bmal1* и *Per2*, происходящем при расстройстве циркадных ритмов, происходит активация белкас-тус, что приводит к увеличению метаболизма в опухолевых клетках, их росту и делению. Данный тезис доказан в эксперименте на животных, а также при исследовании опухолевой ткани человека (обнаружено значительное уменьшение экспрессии генов *Bmal1* и *Per2*, а также других генов, участвующих в регуляции циркадных ритмов).

Выявлена тесная положительная связь между возрастанием утренней активности после пробуждения и «скачками» артериального давления(АД) и частоты сердечных сокращений(ЧСС). Это послужило поводом для рекомендации больным артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца воздержаться от энергичных физических упражнений сразу после пробуждения. Рассогласование биоритмов различных параметров сердечно-сосудистой системы может предшествовать развитию патологических состояний. Например, нарушения циркадного ритма, сопровождающиеся отсутствием нормального ночного снижения АД на 10-20%, ведет к увеличению риска развития хронической сердечной недостаточности без инфаркта миокарда, другихсердечно-сосудистых событий и болезней почек. Любые нарушения суточного ритма АД отрицательно влияют на заболеваемость, течение болезни, смертность.Сглаживание циркадного ритма ЧСС точно также ассоциируется с плохим прогнозом и увеличением частоты аритмогенныхсинкопальных состояний и внезапной сердечной смертью в группах риска.

Основным эндокринным регулятором циркадных ритмов служит мелатонин, который оказывает противосудорожное действие (мелатонин стабилизирует электрическую активность и приводит к быстрой синхронизации на электроэнцефалограмме). Подавляющее большинство эпилептических припадков происходит днём, а максимальная концентрация гормона в крови в норме в 2-3 часа

ночи. У пациентов с ночными припадками ночная экскреция мелатонина в 2 раза ниже, чем у пациентов с дневными припадками. Эпидемиологические исследования также указывают на более низкую представленность эпилепсии в Южной Европе, где больше солнечных дней по сравнению со Скандинавией и Северной Европой.

В экспериментах с модельными объектами было показано, что около 10% транскриптома регулируется циркадными генами в печени [Akhtaretal., 2002], примерно столько же в сердце [Storchetal., 2002] и гипоталамусе [Pandaetal., 2002]. Циркадные гены регулируют гены многих ключевых, скорость лимитирующих ферментов метаболизма [Oishi et al., 2003]. Среди них гены, участвующие в процессах фолдинга и деградации белков, метаболизма глюкозы и липидов [Rudic et al., 2005]. Нарушения молекулярных механизмов регуляции циркадных ритмов, а именно – работы циркадных генов, могут приводить к дисрегуляции метаболических процессов [Marcheva et al., 2010] и развитию ряда патологий, в том числе кардиоваскулярных расстройств [Takeda, Maemura, 2011].

## Задача 6

1. Под цифрой 2 подразумевается интерферон, продуцируемый инфицированной вирусом клеткой, а под цифрой 3 – рецептор неинфицированной соседней клетки.

2. Наиболее изученным свойством интерферона является его способность препятствовать размножению вирусов. Он образуется в клетках млекопитающих и птиц в ответ на вирусную инфекцию.

3. При заражении клетки вирус начинает размножаться. Клетка-хозяин одновременно с этим начинает продукцию интерферона, который выходит из клетки и вступает в контакт с соседними клетками. Интерферон действует в нескольких направлениях.

А) Во-первых, он оказывает влияние на клетки, соседние с инфицированной, запуская в них цепь событий, приводящих к подавлению синтеза вирусных белков и в некоторых случаях сборки и выхода вирусных частиц (путём активации олигоденилатциклазы). В ответ на воздействие интерферона клетки вырабатывают большое количество фермента -протеинкиназы R. Этот фермент фосфорилирует фактор инициации трансляции eIF-2, фосфорилированный eIF-2 формирует неактивный комплекс с другим фактором, eIF-2B. В результате уровень белкового синтеза в клетке снижается. После протеинкиназы R активируется синтез рибонуклеазы L, которая расщепляет клеточные РНК и ещё больше снижает уровень белкового синтеза. В целом, интерферон-зависимое подавление трансляции является губительным как для вируса, так и для клетки-хозяина. Помимо влияния на трансляцию, интерфероны способны активировать сотни других генов (они известны как гены, стимулируемые интерфероном), играющих роль в защите клетки от вирусов. Кроме того, интерферон лимитирует распространение вирусных частиц путём активации белка p53, что ведёт к апоптотической смерти инфицированной клетки.

Б) Вторым направлением действия интерферонов является стимуляция иммунной системы для борьбы с вирусами. Интерферон повышает синтез молекул главного комплекса гистосовместимости I и II классов и активирует иммунопротеасому.

Высокий уровень молекул главного комплекса гистосовместимости I класса обеспечивает эффективную презентацию вирусных пептидов цитотоксическим Т-лимфоцитам и натуральным киллерам, а иммунопротеасома осуществляет процессинг вирусных пептидов, предшествующий презентации. Высокий уровень молекул главного комплекса гистосовместимости II класса обеспечивает презентацию вирусных антигенов Т-хелперам. Т-хелперы, в свою очередь, выделяют цитокины, которые координируют активность других клеток иммунной системы. Некоторые виды интерферонов, например интерферон- $\gamma$ , могут прямо стимулировать клетки иммунной системы, такие как макрофаги и натуральные киллеры.

Критерии оценки задания 3 (максимальное количество баллов: 10)

- Верное определение значения цифры 2 – 2 балла;
- Верное определение значения цифры 3 – 2 балла;
- Верное описание свойства интерферонов – 1 балл;
- Верное, краткое, лаконичное объяснение взаимосвязи интерферонов и продуцируемых неинфицированной клеткой ферментов – 5 баллов.

## Задача 7

1. Онхоцеркоз лошадей, онхоцеркоз человека (речная слепота), слоновая болезнь, стронгилоидоз.
2. Антигельминтная активность и низкая токсичность.
3. Введение штаммов зараженным мышам, чтобы сразу оценивать антигельминтную активность и токсичность, минуя этап выделения вещества.
4. Уильям Кэмпбелл развил направление по использованию препарат для лечения речной слепоты, благодаря чему в начале XXI века большая часть населения стран, страдающих от этого заболевания, была вылечена.
5. Малярийный плазмодий способен вырабатывать устойчивость к препаратам. Если на паразита воздействуют сразу два вещества с различными механизмами поражения, то вероятность появления резистентности к ним становится гораздо ниже.

## Тезисы решений задач 9-10 класса

### Задача 1

1. Печень
2. 1 – печеночные балки; 2 – центральная вена; 3 – синусоиды; 4 – печеночная триада.

### Задача 2

Рентгенограмма 1 принадлежит пациенту Y, так как наличие горизонтального уровня жидкости в плевральной полости свидетельствует о наличии не только жидкостного компонента (вероятнее всего в данном случае крови), но и воздуха, который мог попасть в плевральную полость при данной клинической ситуации. У пациента Y может быть перелом ребер с последующим повреждением плевральных листков (анамнез заболевания), а также периферический рак легких с распадом ткани (анамнез жизни).

Рентгенограмма 2 принадлежит пациенту X, так как наличие косоого уровня жидкости в плевральной полости говорит о наличии в ней жидкости и отсутствии воздуха. С учетом клиники и анамнеза заболевания этого пациента можно предположить, что данный гидроторакс обусловлен наличием нарушением кровообращения по малому кругу, что является осложнением такой сердечной патологии как инфаркт миокарда.

Критерии оценки задания 1 (максимальное количество баллов: 10)

- Верное определение соответствия между пациентами X и Y и их рентгенограммами – 2 балла;
- Верное объяснение выбора принадлежности рентгенограммы 1 – 4 балла;
- Верное объяснение выбора принадлежности рентгенограммы 2 – 4 балла.

### Задача 3

#### 1. Таблица

Признак	Брюшной тиф	<u>Эпидемический</u> сыпной тиф	<u>Эндемический</u> возвратный тиф
Возбудитель	Salmonella typhi	Rickettsiaprowazekii	Группа бактерий из рода Borellia
Заболевания, вызываемые микроорганизмами, родственными возбудителям	Сальмонеллез, паратиф	Эндемический сыпной тиф, пятнистая лихорадка Скалистых гор и многие другие	Болезнь Лайма, сифилис и др.
Механизм передачи	Фекально-оральный	Трансмиссивный	Трансмиссивный
Пути передачи	Водный, пищевой, контактно-бытовой	Контаминационный (втирание фекалий и раздавленных вшей в повреждения – расчесы – кожи)	Инокуляционный (передача со слюной клеща при укусе)
Входные ворота	Слизистая желудочно-кишечного тракта	Места втираний	Места укусов
Поражает ли животных	Нет	Нет	Да
Вид сыпи и её локализация	Розеолезная. Располагаются преимущественно в области живота,	Розеолезная и петехиальная сыпь, густо покрывающая все тело	Различной формы петехиальная и розеолезная сыпь по всему телу. В

	грудной клетки, конечностей		месте укуса формируется первичный аффект
Характер лихорадки и наличие её рецидивов	Носит постоянный характер, рецидивы не характерны	Носит постоянный характер, рецидивы не характерны	Несколько рецидивов (возвратов) лихорадки
Поражение кишечника	Да	Редко	Редко
Поражение лимфатических узлов	Да	Да	Да
Поражение печени и селезенки	Да	Да	Да
Поражение нервной системы	Да	Да	Да
Способы лечения	Антибиотикотерап ия, симптоматическая терапия	Антибиотикотерап ия, симптоматическая терапия	Антибиотикотерапи я, симптоматическая терапия
Возможности профилактики	Вакцинация в группах риска, выявление, изоляция и лечения больных и носителей, особенно в декретированных группах населения (общественное питание, педагоги и др.) воздействия на пути передачи	Вакцинация, борьба с педикулезом	Защита человека от укусов клещей, контроль количества грызунов в природных очагах

	(контроль за качеством воды, пищевых продуктов)		
Смертность в настоящее время	Около 1-2 %	Менее 1 %	При правильном лечении менее 1%

2. Слово «тиф» в переводе с греческого означает «туман, дым». В древние времена людям были доступны лишь кинические проявления заболеваний, а все вышеназванные болезни сопровождались сильным «затуманиванием» сознания вплоть до делирия на фоне лихорадки и сыпи.

3. Опишите, как могло производиться распознавание каждого из этих заболеваний в 1860 г., 1940 г., 2010 г.

В 1860 г. – различия в клинических проявлениях заболевания (характер сыпи и её расположение, характер лихорадки и количество рецидивов, условиях проживания человека, наличие членистоногих, являющихся переносчиками и др.), эпидемические данные

В 1940 г. – в дополнение к вышеописанным выделение и микробиологическая идентификация возбудителя от больного человека, некоторые виды серологических реакций

В 2010 г. – в дополнение к предыдущим проведение различных видов молекулярно-биологической диагностики (ПЦР и др.)

4. Эндемические заболевания характеризуются ограниченной областью распространения, связанной, как правило, с природным ареалом распространения животных-резервуаров (например, грызунов) и членистоногих-переносчиков (как правило, клещей). Эпидемические заболевания поражают преимущественно человека и передаются от заболевшего здоровых довольно легко, определяя быстрое распространение заболевания. Существуют эпидемический возвратный тиф, вызываемый бореллиями,

поражающий человека и передающийся вшами, и эндемических сыпной тиф, вызываемый риккетсиями, имеющий природные очаги распространения и передающийся клещами.

5. Объясните различия между механизмом и путем передачи инфекции на примере различных тифов.

Механизм передачи определяет общий способ проникновения инфекционного агента в организм человека (основная классификация основана на месте проникновения по системам – пищеварительная, дыхательная, внутренняя среда или кожа). Пути характеризуют конкретный способ. Например, фекально-оральный механизм говорит о том, что входные ворота – это кишечник, а конкретный способ попадания (с водой, пищей, через грязные руки) определяет путь передачи.

#### Задача 4

1. Фелиноз (lymphoreticulosis benigna) (болезнь от кошачьих царапин, доброкачественный лимфоретикулез)

2. Патогенез: возбудитель (риккетсия) проникает в организм человека через поврежденный кожный покров (царапины, нанесенные когтями кошек, или их укусы). В месте внедрения возбудителя на коже появляются папулы, впоследствии нагнаивающиеся. Из ворот инфекции риккетсии лимфогенно диссеминируют в регионарные лимфатические узлы. Под их воздействием в лимфатических узлах образуются воспалительные инфильтраты с гиперплазией ретикулярной ткани. Регионарный лимфаденит развивается через 2-3 недели после возникновения первичного аффекта. При гематогенном диссеминировании риккетсии попадают в различные паренхиматозные органы, где формируют аналогичные гранулемы.

3. У девушки развилась гиперэргическая реакция на возбудителя фелиноза и его токсины (на это указывает и короткий инкубационный период, и формирование на месте входных ворот инфекции пузырьков с прозрачным содержимым, а не папул) в результате индивидуальной восприимчивости ее организма. Инкубационный период (время до появления клинических проявлений) у девушки протекал очень быстро. В дальнейшем, не получив этиотропную и патогенетическую терапию, заболевание перешло в стадию разгара с ярко выраженной клинической симптоматикой. Токсины возбудителя и продукты распада тканей обусловили развитие интоксикации и аллергической реакции.

4. Мероприятия неотложной медицинской помощи:

обеспечивается доступ к вене, путем установки венозного катетера. Проводится инфузионная терапия, вводятся сердечно-сосудистые препараты с целью купирования артериальной гипотензии. Необходимо наложить асептические повязки на поврежденные участки кожи на бедре. В стационаре назначается антибактериальная и симптоматическая терапия.

5. Госпитализация в хирургическое отделение больницы с целью проведения хирургической обработки участков повреждения и выполнения некрэктомий.

## Задача 5

Определение ВОЗ «ожирение - это хроническое полиэтиологическое рецидивирующее заболевание, характеризующееся избыточным отложением жира в организме, приводящее к снижению качества и уменьшению продолжительности общей жизни за счет частого развития тяжелых сопутствующих заболеваний».

Болезни, сопровождающиеся увеличением массы тела за счет жировой ткани:

1.

- 1) Болезнь Иценко-Кушинга
- 2) Сахарный диабет
- 3) Гипотериоз
- 4) Поликистоз яичников
- 5) Опухоль гипоталамуса (повреждение вентромедиальной и/или паравентрикулярной области)
- 6) Психиатрическая патология: истерия, булемия
- 7) Генетические заболевания (синдром Prader-Willi, синдром Bardet-Biedl)
- 8) Аденовирусная инфекция (исход)
- 9) Дисбиоз кишечника (увеличение рода Firmicutes, уменьшение рода Bacteroidetes)
- 10) **Алиментарно-конституционально-гиподинамическое ожирение**

2. Считаю необходимым указать, что существует большое количество статистических и экспериментальных подтверждений низкого иммунного ответа на вакцинацию пациентов с ожирением, таким образом, оспаривать этот факт не имеет смысла.

С увеличением объема жировой ткани изменяется её структура, клеточный состав, функционирование. Адипоциты и в норме обладают эндо-, пара-, аутокринной активностью. В частности, жировая ткань выделяет лептин, фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкин-6 (IL-6), СЖК, адипонектин, резистин, протеин, стимулирующий ацетилирование, ингибитор активатора плазминогена-1 (PAI-1), трансформирующий ростовой факторВ, ангиотензиноген, адипонектинадипоцитарный белоккомплемента, простагландин E2, инсулиноподобный фактор роста, фактор ингибирования макрофагов, глюкокортикоиды, половые гормоны. Соответственно, при ожирении

провоспалительных цитокинов в крови становится больше. Это безусловно связано с тем фактом, что 40% клеток жировой ткани являются макрофагами.

Необходимо отметить, что больные с ожирением постоянно находятся в состоянии окислительного стресса и активации процессов воспаления. У тучных субъектов отмечено увеличение таких факторов острой фазы, как: TNF- $\alpha$ , С-реактивного белка, IL-6. Макропитательное потребление и ожирение активизируют воспалительные сигнальные пути в клетках путем усиления окислительного стресса и действия факторов транскрипции (увеличение нуклеарного фактора (NF-kb), активирующего белка-1(AP-1)). Кроме этого, в исследованиях выявлены изменения лейкоцитарной формулы у больных ожирением: увеличение уровня нейтрофилов и моноцитов, CD4+, CD56+, что подтверждает течение хронического воспаления. Мы видим смещение иммунного ответа в сторону клеточного звена и антиген-неспецифических механизмов. На стадии избыточной массы тела и ожирения 1 степени происходит незначительное компенсаторное увеличение факторов гуморального иммунитета(IgM, IgA), что не приводит к увеличению эффективности работы иммунной системы, а лишь подтверждает дисбаланс данного звена. На 2 стадии и выше концентрация агентов гуморального иммунитета снижается. Следовательно, на фоне уже протекающего хронического процесса воспаления иммунная система не может адекватно отреагировать на вводимые антигены и отреагировать полноценной гуморальной реакцией по причине её дисбаланса. В дальнейшем титр специфических антител не доходит до клинически значимых цифр, что означает отсутствие развития приобретенного поствакцинального иммунитета. Либо титр поднимается до минимальных приемлимых значений и затем очень быстро снижается.

Приведенный тезис является наиболее достоверным и обоснованным. Самостоятельно сформулированные аргументированные гипотезы засчитывались.

## Задача 6

1. Спасение собственной жизни (реакция борьбы или бегства). Когда организм оказывается в экстренной ситуации, в которой необходимо активно защищать свою жизнь, чрезмерные воздействия часто неизбежны (например, надо победить соперника или убежать так быстро, как только возможно). На стресс наш организм реагирует комплексно: увеличивается ЧСС, глубина и частота дыхания, происходит централизация кровообращения (кровь получают лишь те органы, деятельность которых необходима для атаки и бегства: мозг, сердце, мышцы). Для координации происходящих процессов в организме вырабатывается множество веществ, например, адреналин, глюкокортикостероиды, и, в том числе, эндогенные опиаты. Именно они обладают анальгезирующей функцией. Для примера: анальгезирующая способность  $\beta$ -эндорфина в 48 раз выше, чем у морфина, а у динорфина - в 200 раз. Они связываются с опиатными рецепторами специальных тормозных нейронов; эти нейроны активируются и тормозят проведение болевой чувствительности в ЦНС. За счёт увеличения активности и концентрации катехоламинов, норадренэргические нейроны в ЦНС также активируются и оказывают тормозное влияние на вторичный нейрон в цепи проведения болевого сигнала. Это происходит для того, чтобы чрезмерная информация не поступала в головной мозг и не тратила его ресурсы на решение второстепенных для данной ситуации задач. Ведь он находится в тяжелой ситуации: ему надо заниматься планированием побега или тактики боя, непрерывно обрабатывать информацию о быстро меняющихся условиях среды. Также при действии чрезмерно сильного болевого раздражителя накопленные эндогенные опиаты выбрасываются из депо. Таким образом, в данном случае болевой порог повышается для того, чтобы выжить.

2. Проводящие пути тактильной и болевой чувствительности располагаются в непосредственной близости в белом веществе спинного мозга, дендриты их составляющие даже переплетаются между собой. Области серого вещества, ответственные за обработку данных сигналов, также располагаются рядом и имеют общие вставочные нейроны. При

одновременной сенсорной и болевой стимуляции происходит торможение сигнала по механизму латерального торможения, то есть человек субъективно воспринимает болевой раздражитель, как менее интенсивный. Данный феномен служит субстратом для формирования безусловного рефлекса: «растирание» места ушиба. Существует гипотеза, что данная особенность нервного проведения способствует более полному осознанию окружающей ситуации и наиболее важного для организма раздражителя.

3. Также следует упомянуть, что происходит при наличии двух болевых сигналов. Если у организма есть проблема, причиняющая ему боль, но на её фоне появляется второй болевой импульс, являясь при этом более интенсивным, чем первый, то новая сильная доминанта блокирует все остальные раздражители, образуя в коре головного мозга очаг возбуждения, от которого исходят тормозящие импульсы к другим, менее сильным, сигналам. То есть главной потребностью организма на данный момент становится избавление от нового, наиболее опасного повреждающего агента, а менее интенсивные аффекты, в том числе болевые, купируются, таким образом, болевой порог повышается.

4. Роды. В процессе появления на свет детёныша родовые пути матери испытывают сверхсильное растяжение, что вызывает интенсивные болевые ощущения. Для уменьшения болевых ощущений в женском организме существует несколько приспособлений: изначально более высокий болевой порог у женщин, включение собственных механизмов обезболивания (ГАМК-эргические и опиатные нейроны, которые тормозят проведение импульса от болевого рецептора). Это повышение порога является необходимым для продолжения жизни.

5. Сильные нарушения в работе самого организма, которые развиваются при различных видах шока. При шоке происходит резкий дисбаланс между потребностью тканей и органов в кислороде и его доставкой. В зависимости от причины и механизма развития выделяют несколько видов шока (кардиогенный, септический, нейрогенный, травматический, гиповолемический), но в результате их развития механизм повреждения тканей организма един. Централизация кровообращения, значительное несоответствие снабжения тканей кислородом и его потребностью. Таким образом, метаболизм

большинства клеток сильно страдает: накапливаются продукты обмена, нарушается синтез АТФ и страдают все энергозависимые процессы. В результате изменяется соотношение клеточных ионов, высвобождаются ферменты из лизосом, разрушается клеточная мембрана. Это может двояко сказаться на механизмах образования боли; за счёт увеличения концентрации продуктов клеточного метаболизма и продуктов распада клеток болевые рецепторы активируются, но ввиду снижения поступления кислорода к большинству тканей в целом, и к болевым рецепторам в частности, вскоре болевая чувствительность снижается. Ещё она снижается за счёт гиперактивации симпатической нервной системы, которая обладает частичным анальгезирующим воздействием. При развитии шока информация о боли теряет свою значимость, так как организм не способен в данный момент бороться с травмирующими факторами, его главной задачей является поддержание кровоснабжения органов на должном уровне. В данном случае изменение болевой чувствительности является следствием системных нарушений, а не механизмом выживания.

6. Состояние эйфории. Сама по себе эйфория в естественных условиях (без искусственной стимуляции химическими препаратами) является механизмом похвалы организма при трудоёмком достижении цели, ответной реакцией на новизну. Состояние эйфории в основном обусловлено синтезом опиатов и каннабиноидов. Обе группы веществ оказывают угнетающее действие на проведения болевой чувствительности. Например, выяснили интересный факт. Измеряли болевой порог у космонавтов до полёта, во время нахождения на космической станции и снова на Земле. Выяснено, что во время нахождения космонавта на станции для достижения болевых ощущений требуется бóльшая стимуляция, чем обычно. Феномен объясняют эйфорией и адаптацией, вызванной полётом. Но чем лучше показатели адаптации космонавта к условиям, тем ближе его болевой порог к таковому на Земле. Соответственно, данную особенность физиологии боли также нужно расценивать, как приспособление к изменяющимся условиям окружающей среды.

## Задача 7

1.

a. Создание мутантной линии мышей, не вырабатывающих белок p21

b. Химическое связывание белка p21

c. Подавление транскрипционного фактора C/EBP $\alpha$

d. Обработка проколов ингибитором фактора Sxcr4 - препаратами ADM-3100.

2. У мышей мутантной линии, не вырабатывающих белок p21, регенерация повреждений покровов будет происходить быстрее по сравнению с контрольной группой и без образования рубцов.

3. У мышей, которым место повреждения обрабатывали препаратами ADM-3100, заживление происходило за счет созревания клеток-предшественников каждого типа ткани. У мышей, не подвергавшихся обработке препаратами ADM-3100, заживление происходило за счет неспециализированных клеток, образующих фиброзную ткань.

4. Скорость застания повреждений, состояние клеток разных типов, судьбу отдельных клеточных линий, а также уровень экспрессии генов, связанных с p21.