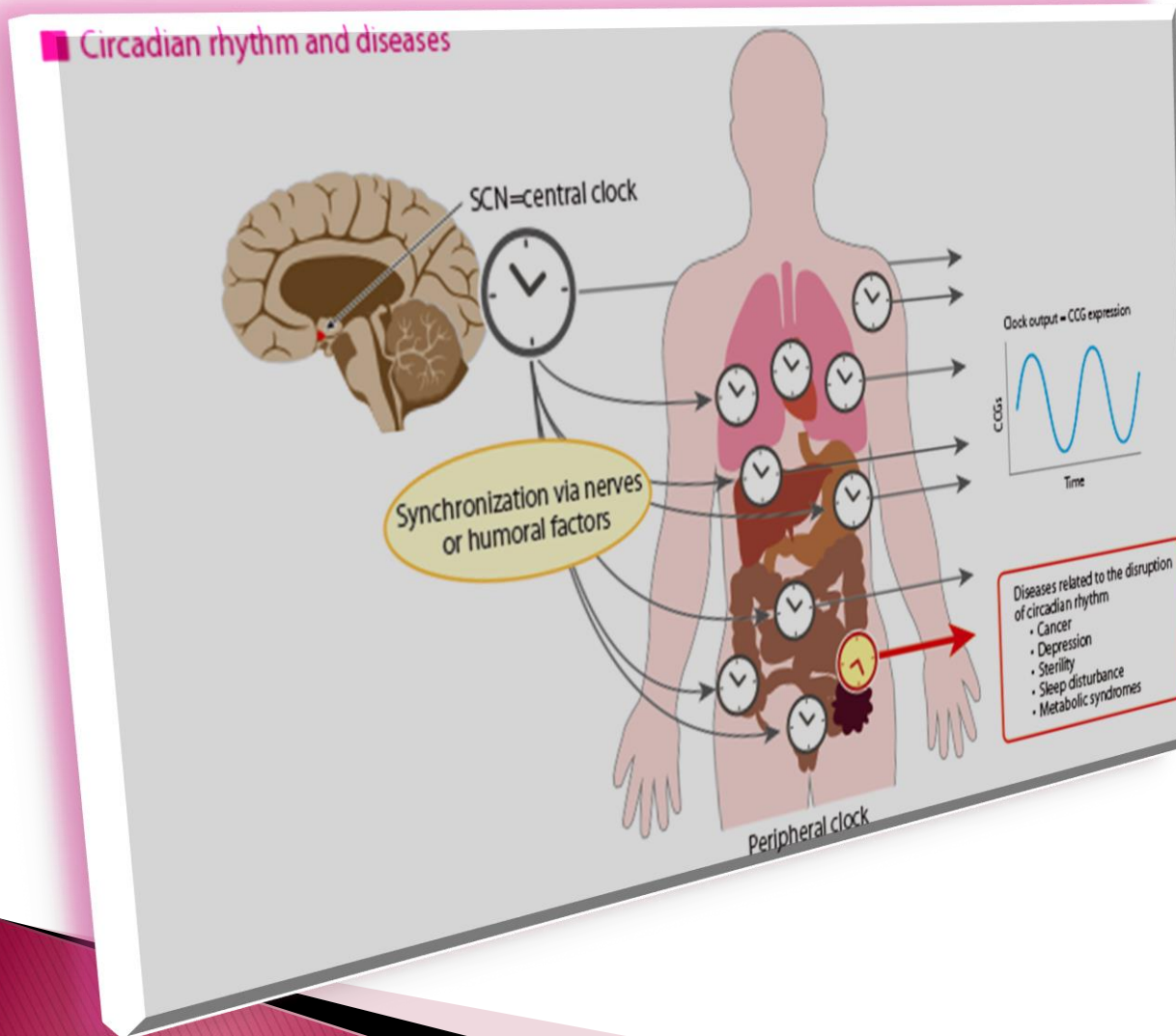


Циркадные ритмы.

Роль в развитии рака молочной железы



РАК молочной железы — проблема каждой 8 женщины



Джерела:

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs436/en/>
<http://www.who.int/publications/factsheets/fs436/en/>
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs436/en/>

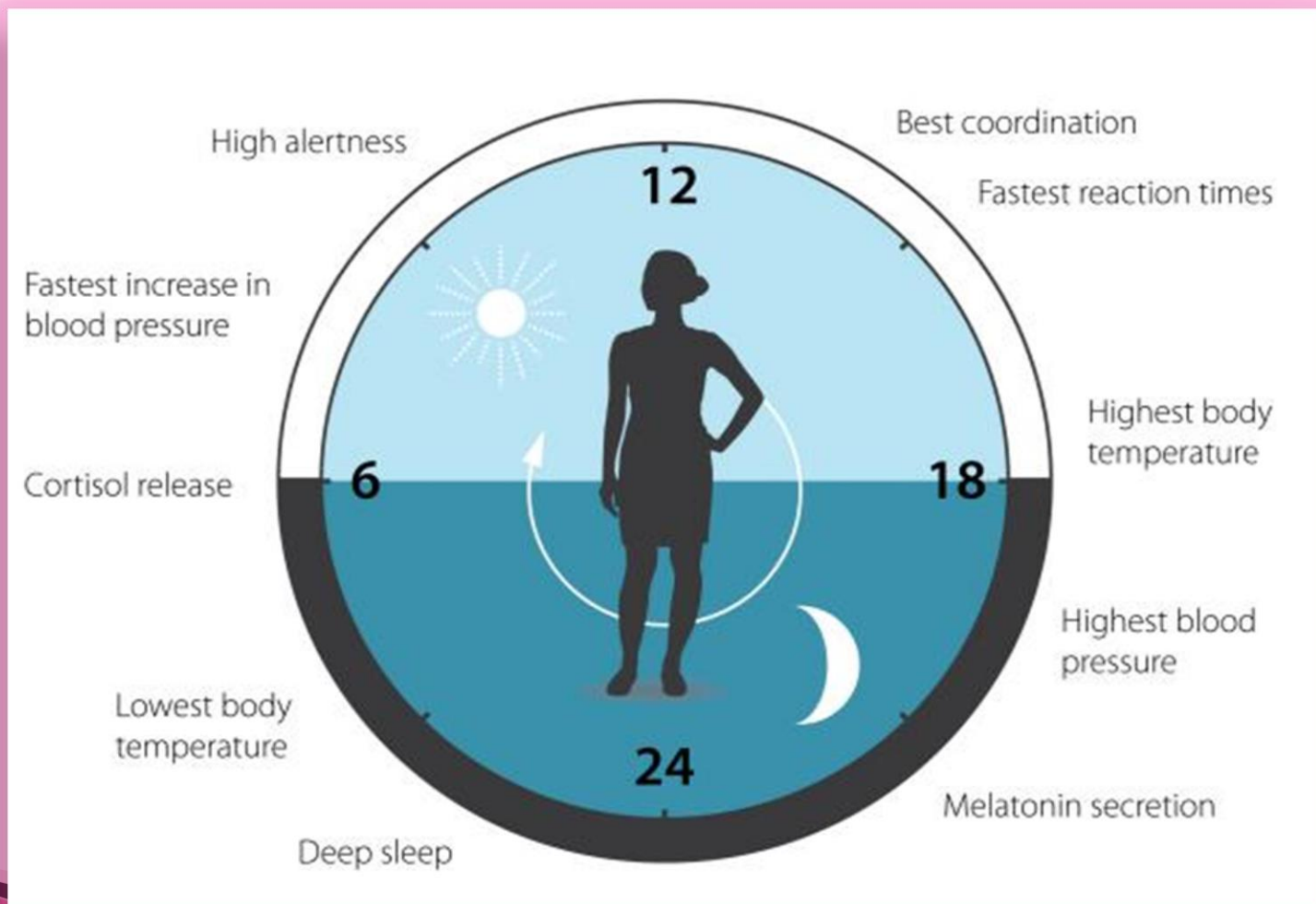
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs436/en/>
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs436/en/>
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs436/en/>

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs436/en/>
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs436/en/>
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs436/en/>

Григоренко ІМ, та ін. Сервіс в оцінці: суцільні стат. проблеми. Тираж № 3-043 2011. 32-37

SANOFI

Цикл «свет — темнота»



Нарушения суточного ритма



Рано ложиться спать, не смотреть перед сном телевизор, не валяться в кровати со смартфоном — эти советы не отличаются ни оригинальностью, ни новизной.



Но какая разница, когда ложиться спать, если высыпаться? Что опасного в просмотре ленты соцсети перед сном? И как это все связано с развитием рака?

Нарушения суточного ритма



Плохие новости в том, что есть много факторов, которые нарушают циркадные ритмы, и уберечься от них полностью невозможно. В их числе — джетлаг, длинные выходные, недосып или бессонница, депрессия..

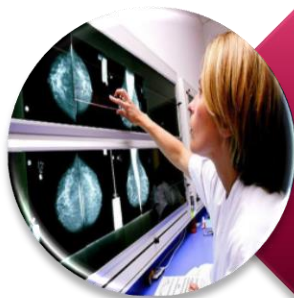


Сюда же относятся ситуации, когда человек долго находится в ярко освещенном помещении ночью, например, во время ночной смены на работе. Кроме того, есть естественный фактор — старение, и географический, например, белые ночи



Показательным является тот факт, что в 2007 г. Международное агентство по изучению рака классифицировало работу в ночные смены, а также частые трансмеридианные перелеты как факторы риска в отношении возникновения гормонозависимых опухолей — рака молочной и предстательной желез.

Бодрствование–работа в ночные смены и здоровье



Это заключение было основано на обследовании обширного контингента лиц, подвергавшихся воздействию света в ночные часы.

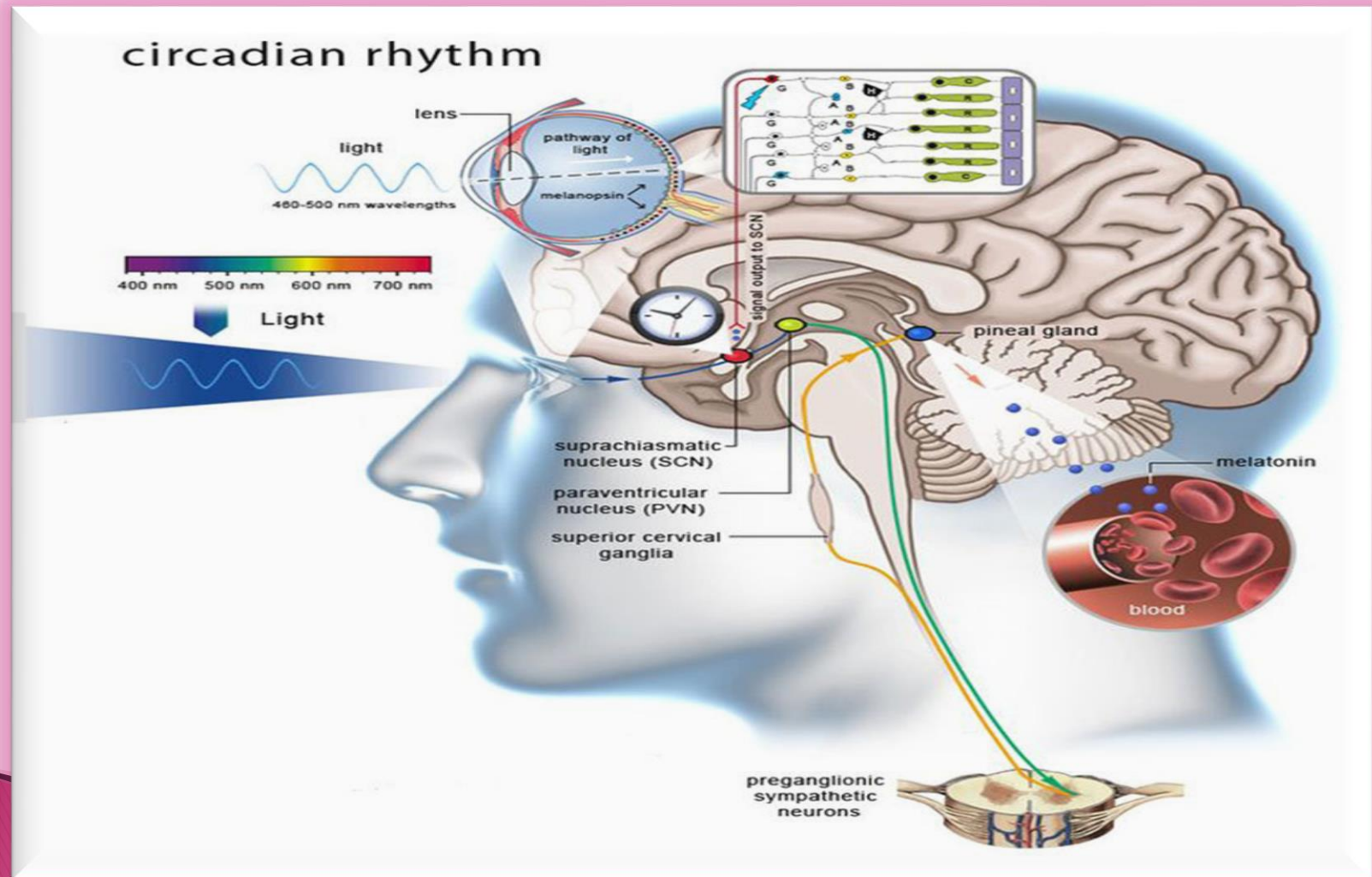


В США в эти исследования, проводившиеся на протяжении 10 лет (1988–1998 гг.), были включены 78 562 женщины, работавшие посменно.



Установлено также повышение риска возникновения гормонозависимых опухолей (рака простаты и молочной железы) у пилотов и стюардесс международных авиалиний, совершающих трансмеридианные перелеты.

Схема регуляции циркадных ритмов человека.



Химический маркер ночи

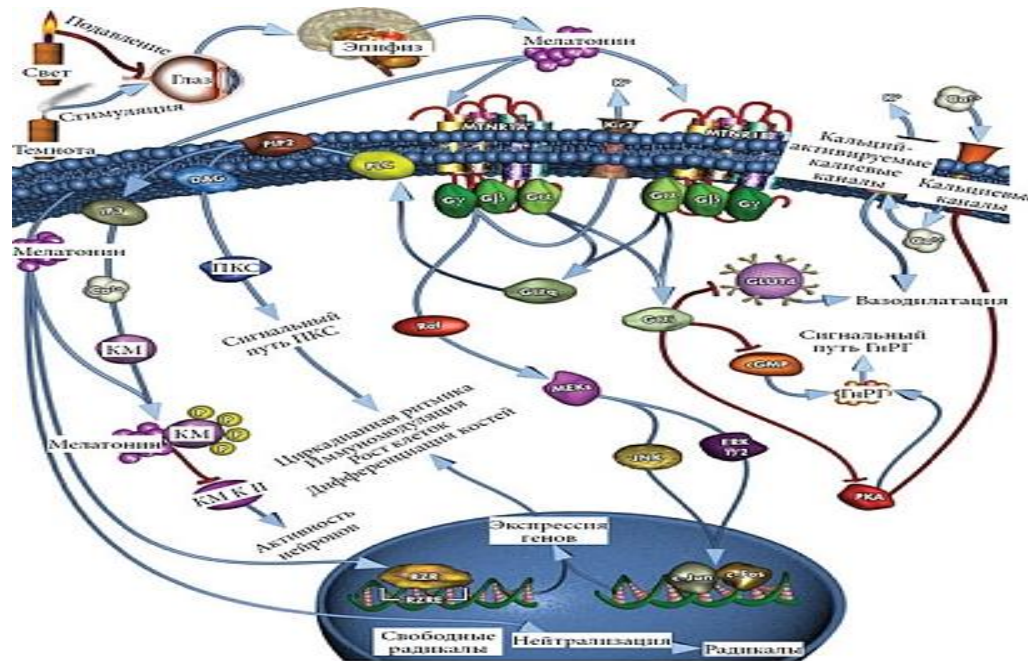


Мелатонин синтезируется ночью, днем в плазме крови его практически нет.



Мелатонин контролирует суточный ритм синтеза гормонов, в частности гормонов репродукции.

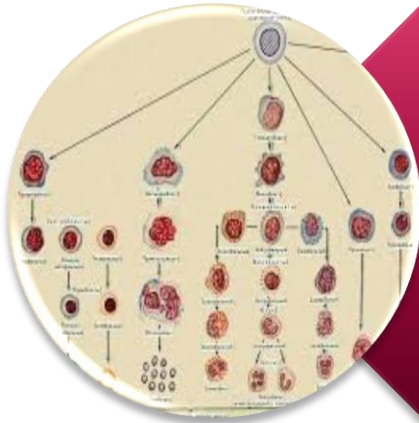
Циклическая активность



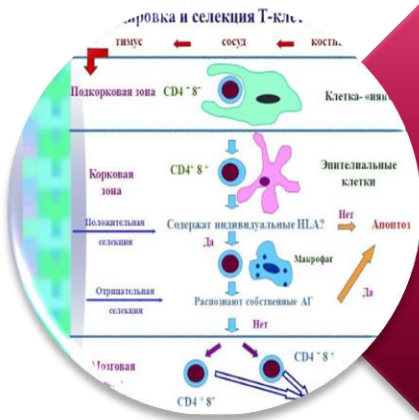
Примечание. GnRH – гонадотропин-рилизинг гормон, КМ – кальмодулин, КМ К II – кальмодулин киназа II, PKC – протеинкиназа C.

Рис. 2. Схема основных внутриклеточных путей проведения сигнала мелатонина. Свет подавляет, а темнота стимулирует выработку мелатонина, действуя через рецепторы глаза на эпифиз. Мелатонин взаимодействует с рядом мишеней. Представлено взаимодействие с мелатониновыми рецепторами первого (MTN1A) и второго (MTN1B) типа, сопряженными с G-белками (G-альфа, G-бета, G-гамма). Они запускают несколько внутриклеточных каскадов с участием веществ – вторичных посредников (PLC, PIP2, DAG, IP3, cGMP). Сигнальный путь ERK включает ГТФазу Raf, киназы MEK, JNK, ERK1/2 и действует на экспрессию генов. Сигнальный путь протеинкиназы C и другие пути воздействия на экспрессию генов приводят к регуляции циркадианной ритмики, иммуномодуляции, регуляции роста клеток и дифференциации костей. MT1 активизирует вазодилатацию, блокирует кальций-активируемые калиевые каналы в гладких мышцах. MT2 уменьшает экспрессию транспортера глюкозы GLUT4, что приводит к расширению артерий. Мелатонин взаимодействует с кальмодулином как антагонист, уменьшает активность кальмодулин киназы II и ритмически влияет на активность нейронов. Мелатонин взаимодействует с ядерными рецепторами (RZR), непосредственно влияя на экспрессию генов. Мелатонин – негативный регулятор гонадотропин-рилизинг гормона и его сигнального пути. В более высоких концентрациях мелатонин нейтрализует свободные радикалы, переводя их в неактивную форму

ЦИРКАДНАЯ ФУНКЦИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ

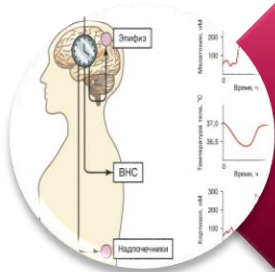


Суточные хронограммы
кроветворных клеток.

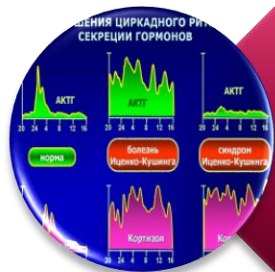


Суточные хронограммы
иммунокомпетентных
клеток.

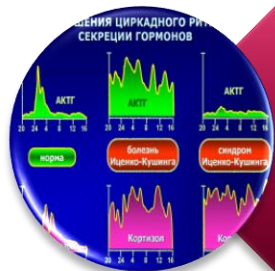
Циркадные ритмы функциональной активности эндокринной системы



Практически все показатели эндокринной системы имеют четкий суточный или околосуточный ритм.

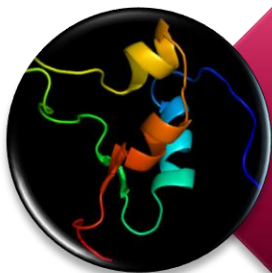


Как правило, в первой половине ночи у человека повышается продукция тропных гормонов гипофиза — СТГ, ТТГ, а ближе к утру — АКТГ.

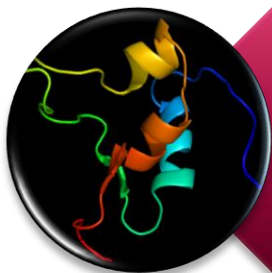


Наиболее устойчивые и высокоамплитудные ритмы отмечены для кортизола и мелатонина у человека с нормальным режимом сна и бодрствования.

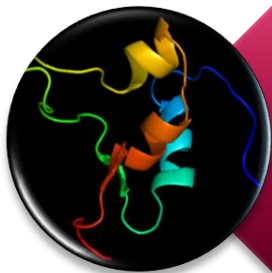
Циркадные колебания уровня инсулиноподобного фактора роста



Немаловажная роль в прогрессии опухолевого процесса отводится инсулиноподобному фактору роста.



Циркадные колебания уровня инсулиноподобного фактора роста исследовались в сыворотке крови больных РМЖ.



Устойчивое снижение инсулиноподобного фактора роста с утратой суточного ритма наблюдалось у больных с распространенной стадией заболевания.

Циркадные колебания общефизиологических показателей.



Наиболее досконально позволяют изучить нарушение временной структуры организма в условиях патологических состояний неинвазивные методы клинической диагностики, которые базируются на анализе общефизиологических тестов, представляющих интегральное отображение циркадной организации гомеостаза.



Основой неинвазивных методик объективизации состояния пациента, оценки его циркадного профиля и КЖ является изучение физиологического состояния сердечно-сосудистой системы как одной из главных интегральных систем организма.

Определение циркадного индекса



При злокачественных новообразованиях отмечаются существенные нарушения циркадных ритмов ЧСС и температуры тела.



Нарушения автономной регуляции кардиоваскулярной системы у онкологических больных наблюдаются чаще на фоне химиотерапии, что было отмечено у пациенток с РМЖ и раком яичников.



Изучение показателей variability сердечного ритма оказалось информативным для прогнозирования риска осложнений химиолучевого лечения, особенно при угрозе развития кардиотоксических эффектов.

Значимости показателей отдыха— активности



В последние годы внимание исследователей сосредоточено на значимости показателей отдыха— активности в оценке общего статуса онкологического больного и прогноза заболевания.



Точные колебания ритма отдыха— активности являются отражением сохранности эндогенного циркадного ритма индивида.



Применили актиграфию — непрерывное мониторирование запястных движений на протяжении 24 или 72 ч с помощью специального устройства. У здоровых людей были обнаружены высокие уровни активности в дневное время (150–350 движений/мин) с понижением ночью (0–50 движений/ мин), у больных же разница между уровнем активности в дневное и ночное время была заметно меньше и отличалась выраженной индивидуальной вариабельностью.

Маркеры исследования



Такие высокоамплитудные суточные ритмы, как концентрация мелатонина, кортизола и количества циркулирующих лимфоцитов, могут быть выделены в качестве маркеров исследования сохранности циркадной функции при онкологическом заболевании.



Среди неинвазивных методов исследования авторы особое внимание обращают на тестирование количества движений в ночное и дневное время и использование этого теста в качестве прогноза как выживаемости, так и КЖ онкологического больного.

**БЛАГОДАРЮ ЗА
ВНИМАНИЕ !!!**

