

## УЧЕНИ ОПРЕДЕЛЯТ ВРЕДИТЕ ОТ ХИМИОТЕРАПИЯТА ВЪРХУ МОЗЪКА

22 април 2008 г.



Химиотерапевтичните лекарства, които се използват обикновено, причиняват смъртта на здрави мозъчни клетки дълго след като лечението е приключило и могат да бъдат една от основните причини за познавателните странични ефекти – т.нар. „химиомозък“, който много ракови болни пациенти преживяват. Това е заключението на проучване, публикувано в „Journal of Biology“.

Екип от изследователи от Медицинския център на Университета в Рочестър и от Харвардското медицинско училище са свързали широко употребяваното химиотерапевтично лекарство 5-флуороурацил (5-ФУ) с нарастващия колапс на популацията от стволови клетки и последиците за централната нервна система.

„Това изследване е първият модел на отложен дегенеративен синдром, който включва глобално разрушение на образуващите миелин клетки, които са основата за нормална нервна функция“, казва д-р Марк Ноубъл, директор на Института за стволови клетки и регенеративна медицина към Университета в Рочестър и автор на това изследване. „Поради нарастващите познания за стволовите клетки и тяхната биология, вече може да започнем да разбираме и определяме молекулярните механизми, стоящи зад познавателните трудности, които се забавят и влошават при значителен брой от ракови болните пациенти.“

Раково болните отдавна се оплакват от неврологични странични ефекти, като загуба на кратковременната памет и в изключителни случаи припадъци, загуба на зрение и дори деменция. До неотдавна тези познавателни странични ефекти често са били определяни като странични продукти от умора, депресия и безпокойство, резултат от раковата диагноза и лечение. Сега вече, нарастващият брой доказателства подкрепя с факти обхвата на тези състояния, общо определени като химио мозък. И докато това все повече се потвърждава от научната общност – че много химиотерапевтични агенти може да имат отрицателно влияние върху мозъчните функции в подмножеството от раково болни пациенти, точният механизъм определящ тази дисфункция още не е определен.

На практика всички оцелели от рака преживяват загуба на кратковременната памет и трудно концентриране по време на и за кратко след лечението. Едно изследване от преди две години, проведено от изследователи от Раковия център Джеймс П. Уилмот към Университета в Рочестър показва, че повече от 82% от пациентите с рак на гърдата съобщават, че страдат от някои форми на познавателно увреждане.

Въпреки, че тези ефекти имат тенденцията да отминават постепенно след време, подмножеството на пациентите, в частност тези, които са получили високи дози химиотерапия, започват да преживяват тези познавателни странични ефекти месеци или дълго след прекратяването на лечението, когато лекарствата отдавна са преминали през системите им. Например, едно скорошно проучване показва, че някъде между 15 и 20% от 2.4-те милиона жени (в САЩ, бел. прев.), преживели рак на гърдата са имали продължителни познавателни проблеми години след лечението. Друго проучване показва, че една година след лечението 50% от жените не са възстановили предишните нива на познавателните си функции.

Преди две години Ноубъл и неговият екип показаха, че три от използваните химиотерапевтичните лекарства за лечението на широк набор от тумори, са по-токсични за здравите мозъчни клетки, отколкото самите ракови клетки. Макар, че тези експерименти бяха сред първите показали биологичната основа за острите атаки на химио мозъка, те не обясняват удълженото влияние, което преживяват много пациенти.

Учените провели подобна серия от експерименти, в които те изложили едновременно отделни клетъчни популации и мишки на действието на 5-флуороурацил (5-ФУ) в количества сравними с тези, които се използват при болните от рак пациенти. 5-ФУ е сред класа лекарства, наречени антиметаболити, които блокират клетъчното делене и се използват в лечението на рака повече от 40 години. Лекарството, което най-често се прилага в „коктейл“ с други химиотерапевтични лекарства, обикновено се използва за лечението на тумори на гърдата, яйчника, стомаха, дебелото черво, панкреаса, както и на други форми на рак.

Изследователите откриват, че месеци след въпросното излагане на действието на 5-ФУ, специфични популации от клетки в централните нерви – олигодендроцити и дялящи се клетки предшественици, от които те са произлезли – претърпяват такива обширни повреди, че след шест месеца тези клетки напълно изчезнали при мишките.

Олигодендроцитите играят важна роля в централната нервна система и са отговорни за образуването на миелин – мазно вещество, което покрива нервните клетки, подобно на изолацията върху метален проводник, и позволява сигналите между клетките да се предават бързо и ефективно. Миелиновите мембрани постоянно са обърнати и без здрава популация от олигодендроцити те не могат да се обновяват и евентуално се разрушават, което води до нарушаване на нормалното импулсно предаване между нервните клетки.

Тези открития се наблюдават паралелно в изследванията на раково болните с познавателни затруднения. Ядрено-магнитния резонанс на мозъците на тези пациенти разкри състояние, подобно на левкоенцефалопатия. Тази демиелинизация може да се асоциира с множество неврологични проблеми.

„Ясно е, че при някои пациенти химиотерапията предизвиква дегенеративни състояния в централната нервна система”, казва Ноубъл. „Тъй като тези терапии ще останат стандарт за грижи за много години напред, е от решаващо значение, че ние разбираме тяхното точно влияние върху централната нервна система, за да използваме тези знания като основа за откриването на средства за предотвратяване на такива странични ефекти.”

Ноубъл подчертава, че не всички раково болни преживяват тези познавателни затруднения и определянето на това защо някои пациенти са по-уязвими, може да е важна стъпка в развитието на нови начини за предотвратяване на тези странични ефекти. Благодарение на това изследване учените вече имат модел, който за пръв път им позволява да започнат да изследват това състояние по систематичен начин.

Други изследователи, участващи в проучването са:

Руолан Хан, доктор по философия;

д-р Уин М. Янг, лекар;

Марго Майер-Прошел, доктор по философия;

д-р Йорг Дитрих, лекар и доктор по философия.

Проучването беше финансирано от Националния институт по неврологични разстройства, Фондация Комен и Раковия център Уилмот.

Преведено от - <http://www.urmc.rochester.edu/pr/news/story.cfm?id=1963>

---

**[www.LearningGNM.com](http://www.LearningGNM.com)**