



NEW METHODS FOR THE TREATMENT OF BRAIN TUMORS

Valiev Abbosxon Alijon o'g'li
Tashkent State Medical University

Abstract

Brain tumors are among the most complex problems of modern medicine and neuro-oncology. A special place among them is occupied by glioblastoma — the most aggressive form of primary malignant tumors of the central nervous system, characterized by rapid infiltrative growth, high molecular heterogeneity, and pronounced resistance to therapy. Despite advances in surgical methods, radiation therapy, and drug treatment, the prognosis of the disease remains unfavorable, and the median survival rate of patients remains limited. This paper discusses modern approaches to the treatment of brain tumors, including surgical resection, chemoradiotherapy, antiangiogenic therapy, Tumor Treating Fields technology, mechanisms of drug resistance, as well as the prospects of personalized medicine and nanomedicine. Special attention is given to the molecular mechanisms underlying tumor resistance to therapy and innovative drug delivery systems capable of crossing the blood-brain barrier.

НОВЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Валиев Аббосхон Алижон ўгли

Ташкентский государственный медицинский университет

Аннотация

Опухоли головного мозга являются одной из наиболее сложных проблем современной медицины и нейроонкологии. Особое место среди них занимает глиобластома — наиболее агрессивная форма первичных злокачественных опухолей центральной нервной системы, характеризующаяся быстрым инфильтративным ростом, высокой молекулярной гетерогенностью и выраженной устойчивостью к терапии. Несмотря на развитие хирургических





методов, лучевой терапии и лекарственного лечения, прогноз заболевания остаётся неблагоприятным, а медиана выживаемости пациентов ограниченной.

В данной работе рассматриваются современные подходы к лечению опухолей головного мозга, включая хирургическую резекцию, химиолучевую терапию, антиангиогенную терапию, технологию Tumor Treating Fields, механизмы лекарственной резистентности, а также перспективы персонализированной медицины и наномедицины. Особое внимание уделяется молекулярным механизмам развития устойчивости опухоли к терапии и инновационным системам доставки лекарственных препаратов через гематоэнцефалический барьер.

Цель работы

Изучить современные методы лечения опухолей головного мозга, проанализировать эффективность антиангиогенной терапии и инновационных технологий лечения глиобластомы, а также определить перспективные направления развития нейроонкологии.

Введение

Опухоли головного мозга остаются одной из наиболее серьёзных проблем современной клинической онкологии. Несмотря на значительный прогресс в области молекулярной биологии, нейрохирургии и фармакологии, лечение злокачественных опухолей центральной нервной системы по-прежнему связано с высоким риском рецидива и неблагоприятным прогнозом.

Особое клиническое значение имеет глиобластома — наиболее агрессивная и распространённая форма первичных опухолей мозга у взрослых. Данная опухоль отличается быстрым ростом, способностью к инфильтрации окружающих тканей и выраженной устойчивостью к большинству существующих методов терапии.

Даже при использовании современных схем лечения заболевание практически неизбежно рецидивирует.





JOURNAL OF PEDAGOGICAL AND PHILOLOGICAL RESEARCH VOLUME-1, ISSUE-5, 2026

Основная сложность терапии глиобластомы связана не только с высокой скоростью роста опухоли, но и с её биологическими особенностями. Опухолевые клетки обладают значительной генетической изменчивостью, способны адаптироваться к неблагоприятным условиям и формировать устойчивость к лекарственным препаратам. Кроме того, важную роль играет гематоэнцефалический барьер, ограничивающий проникновение многих противоопухолевых средств в ткань мозга.

В последние годы нейроонкология развивается особенно активно. Современные исследования направлены на поиск новых терапевтических стратегий, включая антиангиогенную терапию, иммунотерапию, применение электрических полей Tumor Treating Fields, персонализированную медицину и нанотехнологии. Именно сочетание различных инновационных подходов рассматривается как наиболее перспективное направление будущего лечения опухолей головного мозга.

Современные подходы к лечению глиобластомы

Лечение опухолей головного мозга основано на комплексном мультимодальном подходе, включающем хирургическое вмешательство, лучевую терапию и лекарственное лечение. Основной задачей терапии является максимально возможное удаление опухолевой ткани при сохранении жизненно важных функций мозга.

Первым этапом лечения в большинстве случаев становится хирургическая резекция опухоли. Нейрохирургическое вмешательство позволяет уменьшить объём опухоли, снизить внутричерепное давление и получить материал для морфологической и молекулярной диагностики. Однако полное удаление глиобластомы практически невозможно из-за её инфильтративного роста. Опухолевые клетки распространяются в окружающие ткани мозга, что делает радикальную операцию недостижимой.





После операции стандартом лечения является сочетание лучевой терапии с химиотерапией темозоломидом. Темозоломид относится к алкилирующим препаратам и вызывает повреждение ДНК опухолевых клеток, нарушая их способность к делению. Комбинация лучевой терапии и темозоломида позволила увеличить продолжительность жизни пациентов и стала основой современных протоколов лечения.

Тем не менее даже при использовании современных схем лечения практически у всех пациентов развивается рецидив заболевания. Это связано с высокой адаптивностью опухоли, наличием опухолевых стволовых клеток и развитием лекарственной резистентности.

Антиангиогенная терапия глиобластомы

Одним из наиболее перспективных направлений современной терапии стала антиангиогенная терапия. Глиобластома характеризуется выраженной васкуляризацией — формированием большого количества новых кровеносных сосудов. Ангиогенез необходим опухоли для получения кислорода и питательных веществ.

Ключевую роль в этом процессе играет сосудистый эндотелиальный фактор роста VEGF. Именно поэтому были разработаны препараты, направленные на подавление его активности. Наиболее известным представителем данной группы является бевацизумаб — моноклональное антитело против VEGF.

Применение бевацизумаба позволяет уменьшить проницаемость сосудов опухоли, снизить выраженность перитуморального отёка и улучшить неврологическое состояние пациентов. У многих больных наблюдается временная стабилизация заболевания и улучшение качества жизни.

Однако эффективность антиангиогенной терапии остаётся ограниченной. Несмотря на улучшение безрецидивной выживаемости, значительного увеличения общей продолжительности жизни пациентов добиться не удалось.



Основной причиной является способность опухоли адаптироваться к терапии и активировать альтернативные механизмы ангиогенеза.

Дополнительной проблемой является высокая молекулярная гетерогенность глиобластомы. Опухоль состоит из различных клеточных популяций, каждая из которых обладает собственными генетическими характеристиками. Это позволяет опухоли быстро изменяться под действием терапии и формировать устойчивость к лечению.

Механизмы лекарственной резистентности

Одной из ключевых проблем лечения глиобластомы остаётся развитие лекарственной устойчивости. Опухолевые клетки обладают высокой способностью к адаптации и выживанию даже в условиях интенсивной терапии.

Наиболее изученным механизмом резистентности является устойчивость к темозоломиду. Эффективность данного препарата во многом зависит от активности фермента MGMT, который способен восстанавливать повреждения ДНК, вызванные химиотерапией. При высокой экспрессии MGMT опухолевые клетки эффективно репарируют ДНК и продолжают выживать.

Кроме того, важную роль играют опухолевые стволовые клетки. Эта субпопуляция обладает способностью к самообновлению и отличается высокой устойчивостью к лучевой и лекарственной терапии. Именно опухолевые стволовые клетки часто становятся источником рецидива заболевания.

Серьёзное влияние оказывает и микроокружение опухоли. Гипоксия, характерная для глиобластомы, активирует факторы HIF-1 α , стимулирующие выживание клеток, ангиогенез и повышение инвазивности опухоли. В ответ на терапию клетки способны менять метаболизм и активировать альтернативные сигнальные пути.

Tumor Treating Fields — инновационный метод терапии



Одним из наиболее значимых достижений последних лет стало внедрение технологии Tumor Treating Fields (TTF). Метод основан на воздействии переменных электрических полей низкой интенсивности на опухолевые клетки. Электрические поля нарушают процесс митоза и препятствуют правильному распределению хромосом между дочерними клетками. В результате опухолевые клетки теряют способность к делению и погибают.

Особенность технологии заключается в её относительной селективности. Большинство клеток головного мозга находятся в состоянии функционального покоя и редко делятся, поэтому воздействие электрических полей преимущественно направлено именно на опухолевые клетки.

Клинические исследования показали, что использование Tumor Treating Fields в сочетании с темозоломидом способствует увеличению общей и безрецидивной выживаемости пациентов. Кроме того, метод отличается сравнительно низкой токсичностью по сравнению с традиционной химиотерапией.

Сегодня технология TTF постепенно становится частью стандартной терапии глиобластомы и рассматривается как важный компонент поддерживающего лечения.

Персонализированная медицина и современные клинические исследования
Современные исследования показывают, что глиобластома представляет собой чрезвычайно неоднородное заболевание. Различные опухоли могут иметь разные генетические мутации, сигнальные пути и молекулярные механизмы роста.

В связи с этим активно развивается направление персонализированной медицины. Его основной задачей является подбор терапии с учётом индивидуальных молекулярных особенностей опухоли конкретного пациента.

Для этого используются методы геномного секвенирования, транскриптомного анализа и молекулярной диагностики. Такой подход позволяет выявлять



потенциальные мишени для таргетной терапии и прогнозировать эффективность лечения.

Большое внимание уделяется развитию иммунотерапии. Исследуются ингибиторы иммунных контрольных точек, противоопухолевые вакцины и клеточные иммунные технологии. Однако эффективность иммунотерапии при глиобластоме пока остаётся ограниченной из-за выраженного иммуносупрессивного микроокружения опухоли.

Также продолжается разработка таргетных препаратов, направленных на сигнальные пути PI3K/AKT/mTOR, рецепторы эпидермального фактора роста и другие молекулярные системы, участвующие в росте опухоли.

Гематоэнцефалический барьер и проблемы доставки препаратов

Одной из важнейших проблем терапии опухолей мозга остаётся гематоэнцефалический барьер. Эта специализированная система защищает центральную нервную систему от токсических веществ, однако одновременно препятствует проникновению лекарственных препаратов.

Многие противоопухолевые средства не способны достигать терапевтически эффективных концентраций в ткани мозга. Именно поэтому даже перспективные препараты часто демонстрируют ограниченную эффективность в клинической практике.

В связи с этим особое значение приобретают новые технологии доставки лекарственных веществ, способные преодолевать гематоэнцефалический барьер и обеспечивать более точное воздействие на опухоль.

Наномедицина и новые системы доставки лекарств

Одним из наиболее перспективных направлений современной нейроонкологии является наномедицина. Наночастицы могут использоваться как носители лекарственных препаратов, обеспечивая их более селективную доставку в опухолевую ткань.





JOURNAL OF PEDAGOGICAL AND PHILOLOGICAL RESEARCH VOLUME-1, ISSUE-5, 2026

Преимущество нанотехнологий заключается в возможности модификации поверхности наночастиц различными молекулами. Это позволяет создавать системы направленной доставки, распознающие рецепторы опухолевых клеток. Существует несколько механизмов проникновения наночастиц через гематоэнцефалический барьер. Одним из наиболее изученных является рецептор-опосредованный транспорт, при котором частицы связываются с рецепторами эндотелиальных клеток сосудов мозга и транспортируются через них. Дополнительным направлением является использование биомиметических наночастиц, покрытых мембранами клеток организма. Такие системы способны избегать распознавания иммунной системой и дольше циркулировать в кровотоке. Нанотехнологии также открывают возможности для тераностики — сочетания диагностики и терапии. Некоторые наночастицы способны одновременно доставлять лекарственные вещества и контрастные агенты для магнитно-резонансной томографии. Перспективным направлением является доставка генетического материала: малых интерферирующих РНК, плазмидной ДНК и других молекул, способных подавлять экспрессию генов опухолевого роста. Кроме того, наночастицы могут использоваться для усиления иммунотерапии. Они способны доставлять опухолевые антигены и иммуномодуляторы, активируя Т-клеточный противоопухолевый ответ.

Несмотря на огромный потенциал, большинство технологий наномедицины пока находится на стадии экспериментальных исследований. Для широкого внедрения необходимо решить вопросы биосовместимости, безопасности и долгосрочного воздействия наноматериалов на организм.

Заключение

Опухоли головного мозга, особенно глиобластома, остаются одной из наиболее сложных проблем современной онкологии. Высокая агрессивность опухоли, выраженная молекулярная гетерогенность и способность к развитию



терапевтической резистентности значительно ограничивают эффективность существующих методов лечения. Современная терапия основана на мультимодальном подходе, включающем хирургическое лечение, лучевую терапию и применение темозоломида. Дополнительное развитие получили антиангиогенная терапия и технология Tumor Treating Fields, позволяющие улучшать контроль заболевания и качество жизни пациентов. Важнейшими направлениями будущего развития нейроонкологии являются персонализированная медицина, иммунотерапия и наномедицина. Особое значение имеют новые системы доставки препаратов через гематоэнцефалический барьер, а также разработка многофункциональных наночастиц для таргетной терапии.

Несмотря на существующие трудности, современные исследования демонстрируют значительный потенциал инновационных технологий. Интеграция достижений молекулярной биологии, фармакологии, иммунологии и нанотехнологий может привести к созданию более эффективных методов лечения и улучшению прогноза для пациентов с опухолями головного мозга.

Использованная литература:

1. Li J, et al. Nanoparticle drug delivery system for glioma: a comprehensive review. *Int J Nanomedicine*. 2020. PMID: 32368041.
2. Luo H, et al. Blood-brain barrier modulation to improve glioma drug delivery. *Pharmaceutics*. 2020. PMID: 33198244.
3. Madani F, et al. Polymeric nanoparticles for drug delivery in glioblastoma. *J Control Release*. 2022. PMID: 35878729.
4. Kumar N, et al. Nose-to-brain drug delivery for glioblastoma. *Pharm Dev Technol*. 2023. PMID: 37975846.
5. Hao X, et al. Exosomes as drug delivery systems in glioma immunotherapy. *J Nanobiotechnology*. 2024. PMID: 38890722.





**JOURNAL OF
PEDAGOGICAL AND PHILOLOGICAL RESEARCH
VOLUME-1, ISSUE-5, 2026**

6. Yan X, et al. Polyamidoamine dendrimers in glioma therapy. *Polymers (Basel)*. 2024. PMID: 39065339.
7. Sahoo L, et al. Advancements in nanotheranostics for glioma therapy. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2025. PMID: 39480526.
8. Firuzpour F, et al. Nanocarriers in glioblastoma treatment. *Rev Neurosci*. 2024. PMID: 39733347.
9. Sun B, et al. Brain-targeting drug delivery systems for glioblastoma. *Mater Today Bio*. 2025. PMID: 39866779.
10. Qu M, et al. Nanomaterial-based brain-targeted delivery systems for glioblastoma therapy. *Nanomedicine (Lond)*. 2025. PMID: 40353316.
11. Si JX, et al. Nanoparticle-based delivery systems for brain tumors. *Int J Oncol*. 2025. PMID: 40849813.
12. Li C, et al. Natural polysaccharides in drug delivery systems for brain glioma therapy. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2025. PMID: 40848446.
13. Ma P, et al. Novel drug delivery systems for glioma therapy. *Front Pharmacol*. 2025. PMID: 40918539.
14. Frosina G. Nanoparticle-mediated drug delivery to high-grade gliomas. *Nanomedicine*. 2016. PMID: 26767516.
15. Farooq M, et al. Nanomedicine in glioblastoma treatment: systematic review. *Brain Sci*. 2023. PMID: 38137175.
16. Stupp R, et al. Radiotherapy plus temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med*. 2005. PMID: 15758009.
17. Louis DN, et al. WHO classification of tumors of the central nervous system. *Acta Neuropathol*. 2016. PMID: 27157931.
18. Wen PY, et al. Glioblastoma in adults. *N Engl J Med*. 2020. PMID: 32469186.
19. Tan AC, et al. Management of glioblastoma: state of the art. *CA Cancer J Clin*. 2020. PMID: 32060962.





**JOURNAL OF
PEDAGOGICAL AND PHILOLOGICAL RESEARCH
VOLUME-1, ISSUE-5, 2026**

20. Ostrom QT, et al. CBTRUS statistical report: primary brain tumors. *Neuro Oncol.* 2021. PMID: 34048275.
21. Hambardzumyan D, et al. The role of microenvironment in glioblastoma. *Nat Rev Cancer.* 2016. PMID: 27349836.
22. Jackson CM, et al. Immunotherapy for brain cancer. *Nat Rev Clin Oncol.* 2019. PMID: 30478366.
23. Lim M, et al. Current state of immunotherapy for glioblastoma. *Nat Rev Clin Oncol.* 2018. PMID: 29559780.
24. Choi BD, et al. CAR T-cell therapy for glioblastoma. *Nat Rev Clin Oncol.* 2019. PMID: 31249372.
25. Schalper KA, et al. Neoadjuvant nivolumab in glioblastoma. *Nat Med.* 2019. PMID: 30742122.
26. Patel AP, et al. Single-cell RNA-seq in glioblastoma. *Science.* 2014. PMID: 24925914.
27. Neftel C, et al. Cellular states in glioblastoma. *Cell.* 2019. PMID: 31303336.
28. Verhaak RGW, et al. Integrated genomic analysis of glioblastoma. *Cancer Cell.* 2010. PMID: 20129251.
29. Brennan CW, et al. The somatic genomic landscape of glioblastoma. *Cell.* 2013. PMID: 24120142.
30. Ceccarelli M, et al. Molecular profiling of diffuse glioma. *Cell.* 2016. PMID: 26824661.
31. Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive genomic characterization of glioblastoma. *Nature.* 2008. PMID: 18772890.
32. Parsons DW, et al. Mutations in glioblastoma multiforme. *Science.* 2008. PMID: 18772396.
33. Yan H, et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas. *N Engl J Med.* 2009. PMID: 19369666.





**JOURNAL OF
PEDAGOGICAL AND PHILOLOGICAL RESEARCH
VOLUME-1, ISSUE-5, 2026**

34. Dang L, et al. Cancer-associated IDH1 mutations. *Nature*. 2009. PMID: 19935646.
35. Turcan S, et al. IDH mutation and glioma methylator phenotype. *Nature*. 2012. PMID: 22699398.
36. Quail DF, et al. Microenvironment in glioblastoma. *Nat Med*. 2017. PMID: 28414330.
37. Poon CC, et al. Targeting glioblastoma microenvironment. *Nat Rev Cancer*. 2021. PMID: 33627800.
38. Jain RK, et al. Anti-angiogenesis therapy in glioblastoma. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014. PMID: 24323093.
39. Batchelor TT, et al. Bevacizumab in glioblastoma. *N Engl J Med*. 2013. PMID: 23984729.
40. Gilbert MR, et al. Bevacizumab for newly diagnosed glioblastoma. *N Engl J Med*. 2014. PMID: 24552317.
41. Stupp R, et al. Tumor treating fields in glioblastoma. *JAMA*. 2015. PMID: 26670971.
42. Stupp R, et al. Maintenance therapy with tumor-treating fields. *JAMA*. 2017. PMID: 29260225.
43. Alexander BM, et al. Glioblastoma clinical trials landscape. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021. PMID: 33479334.
44. Touat M, et al. Mechanisms of resistance in glioblastoma. *Nat Rev Clin Oncol*. 2020. PMID: 32157252.
45. Lee SY. Temozolomide resistance in glioblastoma. *Genes Dis*. 2016. PMID: 30258841.
46. Bastiancich C, et al. Nanomedicine strategies for glioblastoma. *Adv Drug Deliv Rev*. 2016. PMID: 26993548.
47. Saraiva C, et al. Nanoparticle-mediated brain drug delivery. *J Control Release*. 2016. PMID: 27085617.





**JOURNAL OF
PEDAGOGICAL AND PHILOLOGICAL RESEARCH
VOLUME-1, ISSUE-5, 2026**

48. Teleanu DM, et al. Nanomedicine in brain tumors. *Pharmaceutics*. 2019. PMID: 31766333.
49. Blanco E, et al. Principles of nanoparticle design for cancer therapy. *Nat Biotechnol*. 2015. PMID: 25710234.
50. Shi J, et al. Cancer nanomedicine: progress and future perspectives. *Nat Rev Cancer*. 2017. PMID: 28138170.
51. Mi Y, et al. Nanoparticle targeting of brain tumors. *Nat Rev Mater*. 2020. PMID: 32999620.
52. Tosi G, et al. Nanomedicine strategies for crossing the blood-brain barrier. *J Control Release*. 2013. PMID: 23537932.
53. Patel T, et al. Nanoparticle strategies for drug delivery to brain tumors. *Adv Drug Deliv Rev*. 2013. PMID: 23810326.
54. Kreuter J. Nanoparticles for brain delivery. *Adv Drug Deliv Rev*. 2014. PMID: 24269256.
55. Gao H. Progress and perspectives on targeting nanoparticles for brain tumors. *Acta Pharm Sin B*. 2016. PMID: 27471663.
56. Tzeng SY, et al. Immunotherapy nanomedicine for brain tumors. *Nat Nanotechnol*. 2018. PMID: 30305648.
57. Chen Y, et al. Nanotechnology approaches for glioblastoma therapy. *ACS Nano*. 2017. PMID: 28266812.
58. Fang RH, et al. Cell membrane-coated nanoparticles for cancer therapy. *Nat Rev Clin Oncol*. 2018. PMID: 29662176.
59. Guo S, et al. Nanotechnology in cancer treatment. *Nat Rev Clin Oncol*. 2019. PMID: 30647432.
60. Li Z, et al. Emerging nanomedicine approaches in glioblastoma. *Front Bioeng Biotechnol*. 2021. PMID: 33868936.

