

О ПАТОГЕНЕЗЕ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА



Бектошев Рахматилло¹, Бектошев Отабек Рахматиллоевич¹, Усманов Рахматилло Файзуллаевич²

1 – Самаркандское городское медицинское объединение, Республика Узбекистан, г. Самарканд;

2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

БОШ МИЯ ЎСМА КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ПАТОГЕНЕЗИ ҲАҚИДА

Бектошев Рахматилло¹, Бектошев Отабек Рахматиллоевич¹, Усманов Рахматилло Файзуллаевич²

1 - Самарканд шаҳар тиббиёт бирлашмаси, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.;

2 - Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

ABOUT THE PATHOGENESIS OF BRAIN TUMORS

Bektoshev Rakhmatillo¹, Bektoshev Otabek Rakhmatilloevich¹, Usmanov Rakhmatillo Faizullaevich²

1 - Samarkand City Medical Association, Republic of Uzbekistan, Samarkand;

2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Бош миЯ ўсмалари ривожланишини олдини оладиган ва яхши натижа берадиган даво усулининг йўқлиги, бу касалликларнинг ривожланиш механизми яхши ўрганилмаганлигини кўрсатади. Демак, бош миЯ ўсмаларининг ривожланиш механизмини ўрганиш анъанавий тиббиётнинг долзарб муаммосидир. Материал ва тегириши усули: Бош миЯнинг турли ўсмалари билан хасталанган 47та миЖозда бош миЯ метаболизми урганилган. Натижа. Тегиришиллар натижаси шуни кўрсатдики, миЖозларнинг барчасида ликворнинг кислоталик даражаси ва қолдиқ оксидланиши баланд бўлган. Бу ҳолат миЯ тўқимасида гликолитик (анаэроб) метаболизм устивор эканлигидан далолатдир. Хулоса: тўқима хужайраларида ривожланган энергия етишмовчилиги туфайли келиб чиққан юқори реактив эркин радикаллар микдорининг кўпайиши хужайраларни мутацияга учратиб, назорат қилиб бўлмайдиган митозга, яъни неопластик жсараённинг ривожланишига олиб келади.

Калит сўзлар: неопластик хужайралар, митоз, назорат қилиб бўлмайдиган митоз, юқори реактив эркин радикаллар, қолдиқ оксидланиши, церебростинал суяқлик.

Abstract. The lack of effective methods for the prevention and treatment of brain tumors indicates that the introduction of a certain clarity to the pathogenesis of these pathologies is an urgent problem of modern medicine. The goal is to study the molecular mechanisms of the development of brain tumors. Material and Methods: The study was conducted in 47 patients with different types and localization of brain tumors. Results: The presence of acidosis and increased residual oxidizability of the cerebrospinal fluid indicates that there is a glycolytic metabolism (anaerobic glycolysis) in the brain tissue. The severity of glycolytic (anaerobic) metabolism depends on the malignancy of brain tumors. Conclusion: the main molecular mechanism for the transformation of normal cells into neoplastic ones is a deep depression of intracellular energy synthesis.

Key words: neoplastic cells, mitosis, uncontrolled mitosis, highly reactive free radicals, residual oxidizability, cerebrospinal fluid.

Известно, что существуют ряд теорий и гипотез (метаболическая теория; теория индукции опухолей химическими веществами; вирусная теория; теория онкогена и другие) старающиеся объяснить причину и механизмы превращения нормальных клеток на неопластические клетки [1, 2, 4, 5, 13].

Однако ни одна из них не может объяснить механизмы развития основного патогенетического элемента неопластических процессов – неконт-

тралируемого митоза.[1, 4, 5, 10, 13]. Отсутствие эффективных способов профилактики и лечения неопластических процессов [6, 11] указывают на то, что молекулярные механизмы развития неконтролируемого митоза изучены недостаточно. Поэтому универсальные и эффективные способы профилактики и лечения, приостанавливающие неконтролируемого митоза в традиционной медицине еще не разработаны. Значит изучение молекулярных механизмов развития неконтролируе-

мого митоза позволяет разрабатывать эффективные способы профилактики и лечения неопластических процессов и является актуальной проблемой современной медицины.

Цель – изучение молекулярных механизмов развития опухолей головного мозга.

Материал и методы исследования. Исходя из того, что вся биология, физиология и морфология нашего организма построены на адекватном внутриклеточном энергосинтезе [3, 7-9], и раковые клетки удовлетворяют свои энергетические потребности, за счет энергии, образовавшиеся вследствие гликолитического (анаэробного) метаболизма [1, 10, 13] мы решили изучить состояние энергетического обмена в веществе головного мозга у пациентов с опухолями головного мозга различной локализации и вида. Об интенсивности метаболизма головного мозга судили по величине кислотно-щелочного равновесия (КЩР) и остаточной окисляемости цереброспинальной жидкости (ООЦСЖ). Для определения КЩР и ООЦСЖ использована цереброспинальная жидкость, полученная во время интраоперационной разгрузочной люмбальной пункции. Так как молочная кислота, образовавшаяся вследствие гликолитического (анаэробного) метаболизма попадая в ликвор, приводит к повышению кислотности и ООЦСЖ. А степени выраженности кислотности и величина ООЦСЖ прямо пропорционально к интенсивности гликолитического метаболизма [1, 4, 5, 10, 13]. Поэтому на основании степени выраженности КЩР и величины ООЦСЖ можно судить о глубине гликолитического метаболизма в веществе головного мозга [14].

Топическая диагностика опухолей головного мозга производилась на основании клинико-неврологических данных и при помощи следующих объективных методов исследования: краниография; осмотр глазного дна; эхо-энцефалография и нейровизуальных методов исследования (МСКТ, МРТ).

Исследование проведено у 47 (14 мужчин и 28 женщин) пациентов с опухолями головного мозга с различной локализации и вида.

Для определения степени злокачественности опухолей головного мозга использовали гистологические классификации ВОЗ [2, 6], согласно которым различаются 4 степени злокачественности. КЩР cerebro спинальной жидкости определялось при помощи бытового рН-метра (ФРГ), а ООЦСЖ определялась по методу Косякова К.С [14].

Статическая обработка полученных данных производилась с использованием дескриптивных методов и модели ANOVA.

Оценка изменения показателей в сравнении с исходным уровнем проводилась при помощи t – теста.

Результаты исследования. У 29 (62 %) пациентов неврологически отмечались клинические признаки повышения внутричерепного давления в виде головных болей, тошноты и рвоты, а у 12 (26%) пациентов полушарными опухолями головного мозга отмечались только приступы эпилепсии. У 9 (19%) пациентов отмечались частые приступы тонико-клонических судорог потерей сознания, а у 3 (6%) пациентов отмечались фокальные судороги без потери сознания).

У 6 (13%) пациентов приступы генерализованных судорог отмечались на фоне выраженной внутричерепной гипертензии.

Результаты исследования глазного дна показали, что у 13 (28 %) пациентов отмечался застой дисков зрительных нервов, а у остальных 34 (72 %) пациентов отмечалось расширение вен сетчатки.

Краниографические признаки повышения внутричерепного давления в виде усиления пальцевых вдавлений, усиление сосудистого рисунка, расширение диплоических вен свода черепа отмечались у 11 (23 %) пациентов.

Эхо-энцефалографические признаки повышения внутричерепного давления в виде увеличения количества дополнительных, высокоамплитудных эхо-сигналов, раздвоение вершины и расширения основания срединного М-эха отмечались у всех пациентов. Смещение срединного М-эха на противоположенную сторону отмечалось у 16 (34%) пациентов с полушарными опухолями головного мозга.

Опухоли головного мозга в виде гиперденсивного участка различной формы и интенсивности на МСКТ и МРТ отмечались у 43 (97%) пациентов, у 4 (8%) пациентов возникла необходимость проведения МРТ головного мозга с контрастным усилением. У 39 (83%) пациентов отмечались супратенториальные, а у остальных 8 (17%) пациентов отмечались субтенториальные опухоли различных видов.

Всем пациентам, в зависимости локализации опухоли были проведены операции краниотомии с удалением опухоли головного мозга. Во всех случаях удаление опухоли головного мозга произведено после проведения разгрузочной люмбальной пункции с максимальным выпуском цереброспинальной жидкости и определением КЩР и ООЦСЖ. У всех пациентов рН отмечались от 5.8 ± 0.6 (в среднем составлял 6 ± 0.6). ООЦСЖ составляла от 70 до 80 мг% (в среднем составляла $71 \pm 4,0$ мг%).

Таблица 1. Распределение пациентов по гистологическими видами опухоли головного мозга

№	Гистологические виды	Количество пациентов	Степень злокачественности	КЦР (в среднем)	Остаточная окисляемость (в среднем)
1.	Полицитарная астроцитома	2	II - III	6,4±1,0	75±3
2.	Фибриллярная астроцитома	4	I - III	6,4±1,5	70±3
3.	Протоплазматическая астроцитома	6	I - II	6,4±0,5	60±5,0
4.	Астробластома	4	IV	5,8±2,1	75±5
5.	Анапластическая астроцитома	6	I - II	6,0±0,5	62±2,0
6.	Олигодендроглиомы	5	IV	5,8±4,0	80±5
7.	Глиобластомы	4	IV	5,8±3,0	78±3
8.	Медуллобластомы	2	IV	5,9±2,0	57±2,0
9.	Медуллоэпителиома	3	I - II	6,4±0,3	64±3
10.	Менингиомы; А) менинго-эндотелиоматозная	2	I - II	6,2±0,5 6,2±0,3 6,2±4,0 6,4±0,5	66±3,0 80
	Б) фиброзная	2	I - II	5,8±2,0	
	В) переходная	1			
	Г) псамматозная	1	III - IV	5,8±2,0 5,8±2,0	
	Д) ангиоматозная	1			
Е) анаболическая	1				
11.	Менингосаркомы; А) фибросаркомы	2	IV	5,7±5,0	80±5,0
	Б) полиморфноклеточная	1	IV	5,7±5,0	
	В) менинго-саркоматозная	1	IV	5,7±5,0	
		2	IV	5,7±5,0	
12.	Метостатические опухоли головного мозга	2	IV	5,7±5,0	78,0

Обсуждение. Известно, что вся биология, физиология и морфология нашего организма, в том числе высшие нервные (когнитивные) функции головного мозга строятся на адекватном внутриклеточном энергосинтезе. Установлено, что для поддержания жизнедеятельности одних клеток хватает небольшого объема энергии, а другим клеткам необходимо большое количество энергии. Так, головной мозг, который питается только углеводами, в состоянии покоя «съедает» 60% глюкозы и 20% кислорода, приносимого кровью в организм, ведь для поддержания высших нервных (когнитивных) функций головного мозга необходимо очень большое количество энергии (АТФ). А уж если говорить о высших нервных (когнитивных) функций головного мозга, то более энергозатратного процесса и придумать невообразимо. Головной мозг никаких запасов энергетических субстратов не создает, поступающие субстраты (глюкоза) и окислитель (кислород) сразу тратятся на активную работу. Поэтому прекращение внутриклеточного энергосинтеза на шесть минут приводит к гибели клеток головного мозга [3, 7-9].

Лауреат нобелевской премии, Отто Варбург еще в 1930 году изучив метаболизм нормальных и раковых клеток обнаружил, что все нормальные клетки организма удовлетворяют свои энергетические потребности за счет дыхания кислородом. То есть, все нормальные клетки организма удовлетворяют свои энергетические потребности за счет энергии, образующиеся в результате окислительного метаболизма, тогда как опухолевые (раковые) клетки удовлетворяют свои энергетические потребности за счет гликолитического метаболизма, протекающего в анаэробных условиях. Ключом в проблеме рака, по О. Варбургу, является энергетика жизни. По мнению О. Варбурга замещение кислородного дыхания (окислительного метаболизма) ферментацией (гликолитическим метаболизмом) является первичной причиной развития рака в организме [1, 7-10].

Изложенные показывают, что причиной развития основного патофизиологического механизма неопластических процессов (рака) – неконтролируемого митоза является внутриклеточная энергетическая недостаточность, развивающаяся

вследствие гликолитического метаболизма [1, 7-10,13].

Под действием высокорективных свободных радикалов и интермедиаторов кислорода активизируются ферменты (топоизомеразы, хеликазы, ДНК полимеразы и другие) усиливающие синтез репликации ДНК и РНК, которые приводят к усилению митоза клеток [1,10]. В результате продолжающейся атаки клеток высокорективными свободными радикалами окислительного стресса развивается усиление вклинение ВРСР между парами оснований-интеркаляция [1,10,12]. Изучение литературных данных показывают, что процесс интеркаляции развивающиеся в следствие усугубления окислительного стресса вызывает ошибки в репликации ДНК. Мутации со сдвигом рамки репликации, также возникают в результате интеркаляции плонарных молекул между парами оснований ДНК. Вкливание дочерней цепи ДНК или делеция основания влечёт сдвиг в считывании рамки триплетных кодонов в ДНК [1,4,5,10]. Мутация подобного рода приводит к развитию не контролируемого митоза, то есть в результате такой мутации развиваются неопластические процессы [10].

Таким образом, на основании литературных и собственных данных можно полагать что пусковым молекулярным механизмом превращения нормальных клеток на неопластические клетки является глубокая депрессия внутриклеточного энергосинтеза (окислительный стресс).

Мутация вызванная в результате вкливания ВРСР в дочернюю цепь или делеция основания станет причиной развития неконтролируемого митоза клеток.

Литература:

1. Воллеман М. «Биохимия опухолей головного мозга». Издательство «Мир». Москва. 1977, 210-с.
2. Гайдар Б.В. «Практическая нейрохирургия». Издательство «Гиппократ». Санкт-Петербург. 2002, с 421-424; с 480-481.
3. Грищук А.И., Ковал А.Н. «Биохимия нервной системы». Сборник лекций по биохимии. Гомельский Государственный Медицинский Институт. Лекция №34. 2008.
4. Георгиев Г.П. «О механизме онкогенеза: промоторная гипотеза». Молекулярная биология. 1982. Выпуск №1, Т-15, с 264-273.
5. Гринштейн Дж. «Биохимия рака». Москва. Иностранная литература. 1951. 394-с.
6. Парфенов В.Е., Свистова Д.В. «Сборник лекций по актуальным вопросам нейрохирургии».

Санкт-Петербург ЭЛБИ-СПб 2008. С 3-28, с 97-120.

7. Ризаев Ж. А., Хазратов А. И. Канцерогенное влияние 1, 2-диметилгидразина на организм в целом // Биология. – 2020. – Т. 1. – С. 116.
8. Ризаев Ж. А., Кубаев А. С., Абдукадиров А. А. Состояние риномаксиллярного комплекса и его анатомо-функциональных изменений у взрослых больных с верхней микрогнатией // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2020. – №. 3. – С. 162-165.
9. Ризаев Ж. А., Хакимова С. З., Заболотских Н. В. Результаты лечения больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии бруцеллезного генеза // Uzbek journal of case reports. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 18-25.
10. Сейс И.Ф., Князьев П.Г. «Молекулярная онкология». Руководство для врачей. Ленинград. «Медицина» Ленинградское отделение. 1986. 350-с.
11. Старков В.И. «Общая онкология». Москва. 2019.
12. Северина Е.В., Румянцева С.А., Орлова А.С. «Нарушение памяти и астения». Москва. 2015. С 86-92.
13. Шапот В.С. «Биохимические аспекты опухолевого роста». М. Медицина. 1975. 304-с.
14. Косяков К.С. Методика определения остаточной окисляемости цереброспинальной жидкости и её клиническое значение. Лабораторное дело. 1965.- №9.-С. 533-535.

О ПАТОГЕНЕЗЕ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Бектошев Р., Бектошев О.Р., Усманов Р.Ф.

Резюме. Отсутствие эффективных способов профилактики и лечения опухолей головного мозга указывает на то, что внесение определенной ясности к патогенезу данных патологии является актуальной проблемой современной медицины. Цель – изучение молекулярных механизмов развития опухолей головного мозга. Материал и методы: Исследование проведено у 47 пациентов с различными видами и локализацией опухоли головного мозга. Результаты: Наличие ацидоза и повышение остаточной окисляемости цереброспинальной жидкости показывает, что в мозговой ткани имеется гликолитический метаболизм (анаэробный гликолиз). Заключение: основным молекулярным механизмом превращения нормальных клеток на неопластические является глубокая депрессия внутриклеточного энергосинтеза.

Ключевые слова: неопластические клетки, митоз, неконтролируемый митоз, высокорективные свободные радикалы, остаточная окисляемость, цереброспинальная жидкость.