

## **TIBBIYOTDA DAVOLASH USULLARI SIFATIDA QANDAY RADIOFAOL NURLARDAN FOYDALANISH USULLARI**

**Islomova Gulbahor Abdurazzoq qizi**

*Buxoro viloyati Buxoro Shahar Zarmed Universiteti 3-kurs talabasi*

**Annotatsiya:** Og'ir ion terapiyasi yuqori dozalarni yuqori aniqlik bilan etkazib berishi mumkin. Biroq, diapazondagi noaniqlikni kamaytirish uchun tasvirni boshqarish kerak. Radioaktiv ionlar radioterapiya uchun potentsial ideal snaryadlardir, chunki ularning parchalanishi nurni tasavvur qilish uchun ishlatilishi mumkin. Pet tasviri bilan tasavvur qilish mumkin bo'lgan pozitron chiqaradigan ionlar Lourens Berkli laboratoriyasida uchuvchi terapiya loyihasi davomida terapiyani qo'llash uchun allaqachon o'rganilgan va keyinchalik Eulima EI loyihasi doirasida Germaniyada GSI terapiyasi sinovi, CERN-da MEDICIS va Yaponiyada HIMAC. Natijalar shuni ko'rsatadiki, radioaktiv ion nurlari barqaror ionlarga nisbatan tasvir sifati va signal-shovqin nisbati sezilarli darajada yaxshilanadi. Radioaktiv ionlardan klinik foydalanishga asosiy to'siq ularning qiyin ishlab chiqarilishi va nurlarning past intensivligidir. Evropa va Yaponiyada radioaktiv ion nurlarining terapiya uchun afzalliklarini baholash, yangi detektorlarni ishlab chiqish va tibbiy sinxrotronlar uchun radioaktiv ionlar manbalarini yaratish bo'yicha yangi tadqiqot loyihalari davom etmoqda.

**Kalit so'zlar:** zarrachalar terapiyasi, radioaktiv ion nurlari, uglerod ionlari, kislorod ionlari, PET

**Аннотация:** тяжелая ионная терапия может доставлять высокие дозы с высокой точностью. Однако необходимо управлять изображением, чтобы уменьшить неопределенность диапазона. Радиоактивные ионы являются потенциально идеальными снарядами для лучевой терапии, поскольку их распад можно использовать для визуализации света. Ионы, испускающие позитрон, которые можно визуализировать с помощью ПЭТ-изображения, уже были изучены в лаборатории Лоуренса Беркли для применения терапии в рамках пилотного проекта терапии, а затем в рамках проекта eulima EI для исследования терапии GSi в Германии, MEDICIS в ЦЕРНе и himac в Японии. Результаты показывают, что лучи радиоактивных ионов значительно улучшают качество изображения и соотношение сигнал / шум по сравнению со стабильными ионами. Основным препятствием для клинического использования радиоактивных ионов является их сложное производство и низкая интенсивность излучения. В Европе и Японии продолжаются новые исследовательские проекты по оценке преимуществ лучей радиоактивных ионов для терапии, разработке новых детекторов и созданию источников радиоактивных ионов для медицинских синхротронов.

**Ключевые слова:** терапия твердыми частицами, пучки радиоактивных ионов, ионы углерода, ионы кислорода, ПЭТ

**Abstract:** *Heavy ion therapy can deliver high doses with high precision. However, it is necessary to control the image to reduce the range uncertainty. Radioactive ions are potentially ideal projectiles for radiation therapy, as their decay can be used to visualize light. Positron-emitting ions, which can be visualized using PET imaging, have already been studied in the Lawrence Berkeley Laboratory for therapeutic applications as part of a therapy pilot project, and later as part of the eulima EI project for GSi therapy research in Germany, MEDICIS at CERN and himac in Japan. The results show that beams of radioactive ions significantly improve image quality and signal-to-noise ratio compared to stable ions. The main obstacle to the clinical use of radioactive ions is their complex production and low radiation intensity. New research projects are continuing in Europe and Japan to evaluate the benefits of radioactive ion beams for therapy, develop new detectors, and create sources of radioactive ions for medical synchrotrons.*

**Keywords:** *solid particle therapy, beams of radioactive ions, carbon ions, oxygen ions, PET*

Hozirgi vaqtda Evropadagi saraton kasallarining ~50% davolash [1] qismi sifatida odatda rentgen nurlari bilan radioterapiyani boshdan kechirmoqda. So'nggi yillarda fotonli radioterapiya tasvirni boshqarish (IGRT) tufayli aniqligi va xavfsizligini sezilarli darajada yaxshiladi [2]. Biroq, proton va yorug'lik ionlari bilan zaryadlangan zarracha terapiyasi (CPT) butun dunyoda, ayniqsa Evropada tez o'sib bormoqda [3]. Darhaqiqat, chuqurlik-dozaning qulay taqsimlanishi tufayli deyarli barcha saytlarda rentgen nurlari bilan an'anaviy radioterapiya bilan taqqoslaganda normal to'qimalar CPT bilan saqlanib qoladi va bu yuqori muvaffaqiyat/toksiklik nisbatlariga olib keladi [4]. Protonlar, odatda uglerod ionlari og'irroq ionlari foydalanish, fizika afzalliklari, hujayra o'ldirish uchun X-nurlari yoki protonlar ko'proq samarali o'simta viloyatida to'xtatish (yuqori qilaylik) ionlari bo'lish, radiobiologik xususiyatlari qo'shiladi normal to'qima, tez (past-qilaylik) ionlari zaharliligini ogohlantirish esa siyrak ionlashtiruvchi nurlanish bilan solishtirish [5]. Chiba (Yaponiya) radiologiya fanlari Milliy instituti (NIRS) da tajriba [6] va Yevropa markazlarida [7] radiobiologik va jismoniy malomatga aslida bir necha ko'rsatkichlar uchun takomillashtirilgan klinik natijalari tarjima qilingan, deb ko'rsatadi [8].

Biroq, CPT munozarali bo'lib qolmoqda. Birinchi sabab-CPT ob'ektlarining yuqori narxi, ayniqsa qimmat og'ir ion markazlari. Zarrachalar terapiyasi markazlari uchun rentgen nurlari uchun linacs bilan solishtirganda xarajat hali ham ancha yuqori bo'lsa ham, u asosan tezlatgichlarni (siklotronlar, sinxro-siklotronlar yoki sinxrotronlar) qurish uchun qo'llaniladigan supero'tkazuvchi texnologiyalar tufayli pasaymoqda. Biroq, CPT asosiy afzallik bo'lishi kerak bo'lgan narsada ham cheklangan, ya'ni Bragg cho'qqisi tomonidan amalga oshirilgan yuqori aniqlik. CPT, albatta, chunki zarracha qator va kambag'al tasvir hidoyat haqida muhim noaniqlik an'anaviy insultni kamroq mustahkam bo'ladi. Yon penumbra protonlar uchun rentgen nurlariga qaraganda sayozroq bo'lsa-da, proton rejalarini nur yo'nalishiga ortogonal yo'nalishda kelishmovchiliklar uchun mustahkam qiladi, og'ir ionlar uchun, barcha yo'nalishlarda keskin doz gradyanlari va distal uchlarida juda yuqori

dozalari bilan ajralib turadi, diapazondagi noaniqlik asosiy fizika hisoblanadi cheklash. Tasvirni boshqarish CPT uchun juda muhimdir, hatto rentgen nurlaridan ham ko'proq, chunki Bragg cho'qqisidagi siljish fotonlarga qaraganda dozaga juda katta ta'sir qiladi. Harakatlanuvchi maqsadlar uchun bu o'zaro ta'sir effekti orqali sodir bo'ladi va maqsadning bir qismiga ta'sir qilmaydi.

Xona ichidagi KT va konus nurli KT CPT uchun ikkita tasvirni boshqarish usuli sifatida paydo bo'lmoqda, ammo rentgen nurlaridan foydalangan holda IGRT aniqroq va mustahkamroq va yaqinda onlayn magnit-rezonans tomografiya (MRI) ning joriy etilishi tufayli tezda yaxshilanmoqda. Klinik jihatdan o'smaning qoplanishini ta'minlash uchun belgilangan diapazonga CPTDA sezilarli marja qo'shiladi, masalan, proton terapiyasida bu diapazon chegarasi belgilangan diapazonning 3,5% tartibida . Keng chegaralar Bragg cho'qqisining asosiy afzalliklaridan birini xavf ostiga qo'yadi: tik doz gradyanlari va potentsial yuqori aniqlik va aniqlik .

Oraliq noaniqlik muammosini hal qilish uchun diapazonni tekshirishning bir necha usullari ishlab chiqilgan. Radiologiyada tasvirlash ko'pincha radioaktiv izlardan foydalanadi va haqiqatan ham radioaktiv ion nurlari (qovurg'a) radioizotoplar bilan teranostikaga o'xshash bir vaqtning o'zida davolash va nurni vizualizatsiya qilish imkoniyatiga ega ekanligi allaqachon taklif qilingan . Biz birinchi navbatda og'ir ion nurlarini vizualizatsiya qilishning hozirgi usullarini tasvirlab beramiz, so'ngra o'tgan tajriba saraton terapiyasida qovurg'adan foydalanadi. Keyin biz yuqori intensiv tezlatgichlar uchun olib borilayotgan sa'y-harakatlar klinik afzalliklarning eksperimental isbotini kutib, terapiyada qovurg'adan yanada samarali foydalanishga olib kelishi mumkinligi haqida bahslashamiz.

**Nur bilan davolash**, nurterapiyasi — ionlovchi nurlar (alfa, beta, neytron, elektron, proton zarralar hamda rentgen va gamma nurlar)dan davo maqsadida foydalanish; har xil o'smalar va ba'zi yallig'lanish jarayonlarini davolashda keng qo'llanadi.

Nur bilan davolash ionlovchi nurlarning biologik ta'sir ko'rsatishiga asoslangan. Bunda nurlar to'qimalar bilan o'zaro ta'sirlashib, ularda ionlanish hamda murakkab fizik-kimyoviy va biokimyoviy jarayonlarni yuzaga keltirib, nurlantirilgan to'qimalarning hayot faoliyatini izdan chiqaradi. Ionlovchi nurlar xavfli o'sma to'qimalariga sog' to'qi-malarga qaraganda ko'proq ta'sir qila-di; o'smalarni N. bilan d.da uning ana shu xususiyati nazarda tutiladi. N. bilan d. mustaqil yoki davo usullari bilan birga olib boriladi. N. bilan d. xirurgik davo usullari bilan birga olib boriladigan bo'lsa, nur operatsiyadan oldin yoki keyin beriladi. Hozirgi ko'pchilik mamlakatlarda onkologik bemorlarning 70% i nur bilan davolanadi. O'smalarga nur berilganda avval hujayralar bo'linishi va ko'payishi sekinlashadi, keyin to'liq to'xtaydi. Lekin o'sma hujayralarining bir qismi doimo tirik qoladi. Bu juda xavfli, chunki ularning bir qismi — retsidiv (qaytalangan) o'smaga, boshqasi — metastaz (ikkilamchi) o'smaga aylanadi. Hujayralarning omon qolishi, atrof muhitning turli omillari ta'sirida paydo qilingan zararlarni bartaraf qiladigan (reparatsiyalovchi) fermentli sistema bilan ta'minlanganidadir. Bu sistema yaxshi ishlasa, shikastlangan hujayraning faoliyati to'lik, tiklanadi. Har bir hujayraning umrida nurga nisba-tan yuqori va past sezgirlik davri bo'ladi. Agar ionlovchi nur hujayraning yuqori sezgirlik paytida ta'sir etsa, u qattiq

shikastlanadi, sezgirlik past vaqtida bo'lsa, faoliyati uncha o'zgarmaydi. Ko'pgina tadqiqotlarda ko'rsatilishicha, o'sma hujayrasining nur bilan zararlanish darajasi undagi kislorod miqdoriga bog'liq: kislorod ko'p bo'lsa, nur ta'siri kuchli, kam bo'lsa, aksincha. Shuning uchun kislorodga boy o'sma hujayralari nobud bo'ladi, siyrak bo'lsa, omon qoladi.

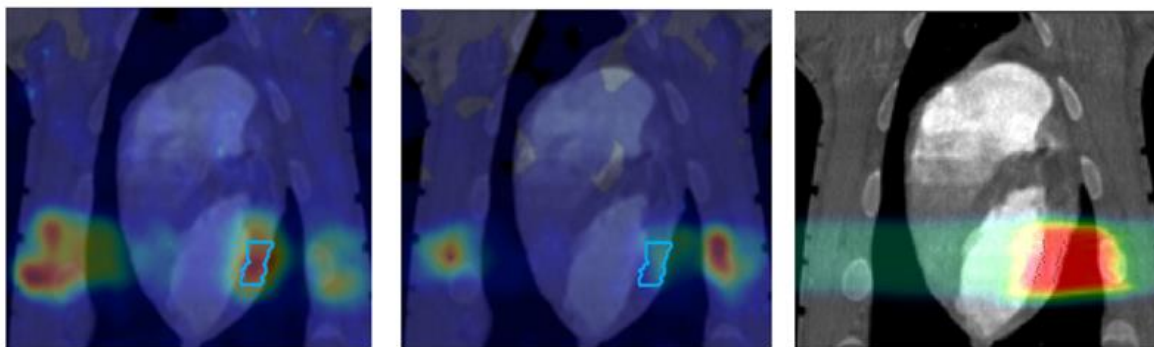
Klinik amaliyotda N. bilan d. rejasi o'sma paydo bo'lgan normal to'qimaning nurga sezgirligiga va o'sma hujayralarining morfologik yetukligi darajasiga asoslanadi: limfoid to'qimadan o'sib chiqqan sarkomalar biriktiruvchi to'qima o'smalariga nisbatan nurga o'ta ta'sirchan, hazm yo'li o'smalari — nurga chidamli.

O'smalarni N. bilan d.da, asosan, ikki nur manbai: zaryadlangan zarralar tezlatkichlari (rentgen asboblar, siklik va chizikli tezlatkichlar) va sun'iy radioaktiv moddalar (gamma-moslamalar, radioaktiv moddalar)dan foydalaniladi. N. bilan d.ning organizmga tashqi (distansion va kontakt usullar) va ichidan nur ta'sir ettirish (nur chiqaruvchi manba bemor organizmiga kiritiladi) yo'li bilan amalga oshiriladi. Amaliyotda ko'proq tashqi nurlash qo'llaniladi.

O'smalarni N. bilan d.da ularni to'liq yemirish uchun ionlovchi nurlarning katta dozasini qo'llashga to'g'ri kela-di: bunda nur reaksiyalari (nurga nisbatan organizmning mahalliy va umumiy reaksiyalari) kuzatiladi, bunda darhol vrachga murojaat qilish zarur. N. bilan d.ning samarali bo'lishi bemorning vrach ko'rsatmalariga rioya qilishiga bog'lik.

An'anaviy radioterapiya bilan taqqoslaganda CPTDA tasvirni boshqarish kamroq tarqalgan bo'lsa ham, zaryadlangan zarralar fizikasi in vivo diapazonini tekshirish uchun noyob imkoniyatlarni taqdim etadi. Proton terapiyasida Bragg cho'qqisidan biroz oldin fotonlarning yadro reaksiyalari va ularning tez parchalanishi bilan emissiyasini o'lchaydigan tezkor va tezkor detektorlardan foydalanish tobora ko'payib bormoqda. Usul fantomlarda yuqori energiyali C-ionlari uchun ham sinovdan o'tkazildi. Ionoakustik o'lchovlar yoki aralash nurlar kabi bir nechta boshqa usullar taklif qilingan. C-ionlari uchun katta burchak ostida chiqadigan protonlar kabi ikkilamchi zaryadlangan zarralarni ham o'lchash mumkin. Hayvonlarning nurlantiruvchilari va klinik sharoitlarda turli xil usullarning kombinatsiyasi o'rganilmoqda. In vivo diapazonini tekshirishning turli usullari haqidagi sharhlarni Refs-da topish mumkin.

Klinik amaliyotda eng ko'p sinovdan o'tgan diapazonni tekshirish usuli pozitron emissiya tomografiyasi (PET). PET-bu ommaviy axborot vositalarida elektron bilan pozitronni yo'q qilish natijasida chiqarilgan ikkita 511 keV fotonni aniqlashga asoslangan taniqli diagnostik ko'rish usuli. An'anaviy diagnostik ko'rish farqli o'laroq [3], hozirda zarracha davolash Pet yadro bo'linishi [7] tomonidan bemorning tanasida zarracha nuri tomonidan ishlab chiqarilgan izotoplar-moslamasi, bir-biriga ta'sir qiladi. Proton terapiyasida tasvirlash uchun faqat maqsadli bo'laklardan foydalanish mumkin, og'ir ion terapiyasida esa snaryad bo'laklari signalning katta qismini dozaga yaxshiroq korrelyatsiya bilan ta'minlaydi. Radioaktiv projektil bo'laklari proton davolash kuzatilgan emas faoliyatida bir cho'qqisiga beradi. Ammo faollik cho'qqisi doimo Bragg cho'qqisining yuqorisida sodir bo'ladi, chunki snaryadning yorug'lik izotoplari birlamchi ionning bir xil tezligida qisqa masofaga ega [3,].



$^{12}\text{C}$ -ionlari bilan muomala bir cho'chqa yurak PET tasvirlar. Ventrikulyar maqsad KT bilan qoplangan davolashni rejalashtirish rasmida chizilgan (o'ngda). Onlayn PET tasviri (chapda) GSI da davolanish paytida olingan, oflayn (markazda) davolanishdan keyin 20 daqiqa ro'yxatdan o'tgan. Helmholtz Zentrum Dresden (HZDR) tomonidan GSI-da onlayn PET kamerasi bilan olingan PET tasviri; ref-dagi tafsilotlar.

Terapiyada qovurg'adan foydalanish asoslari ikki tomonga qaradi. Bir tomondan, radioaktiv parchalanish maqsaddagi dozani oshirishi mumkin deb taxmin qilingan. Bu terapiya uchun antiprotonlar yoki pionlardan foydalanish asoslariga o'xshash edi. Radioaktiv izotoplar orasida  $^{9}\text{C}$  kam energiyali, zich ionlashtiruvchi zarrachalarning parchalanishi tufayli e'tiborni tortdi. Biroq, ba'zi muvaffaqiyatli in vitro tajribalarga qaramay, bu yondashuvlardan voz kechildi. Maqsaddagi yadro reaksiyasi natijasida chiqarilgan energiya haqiqatan ham yadro qobig'i energiyalari tartibida bo'ladi va bunday energiya o'simtadagi zarrachaning elektromagnit energiya yo'qotilishiga nisbatan har doim juda kichikdir. Aslida, simulyatsiyalar shuni ko'rsatadiki, maqsaddagi yadro reaksiyalari tufayli taxminiy o'sish ahamiyatsiz.

Boshqa tomondan, qovurg'a tasvirni boshqaradigan zarracha terapiyasi uchun ishlatilishi mumkin. Aslida, onlayn PET-da signal intensivligini oshirishning eng yaxshi usuli bu davolanish uchun bitcacks+ emitentlaridan foydalanish bo'ladi. RIB yordamida har bir birlamchi ion parchalanadi, asosan faqat diapazon oxirida, parchalanish vaqti har doim tezlatgich va bemorning tanasida harakatlanish vaqtidan ancha uzoqroq bo'ladi. RIB  $\sim 10$  hisoblash tezligini yaxshilaydi, o'lchangan faollik va doz o'rtasidagi siljishni kamaytiradi va tasvirning xiralashishini yumshatadi qisqa muddatli izotoplar va nurni sotib olish bilan. Og'ir ion terapiyasi bugungi kunda faqat uglerod ionlari yordamida amalga oshiriladi, chunki og'irroq ionlar bilan normal to'qimalarda toksiklik qabul qilinishi mumkin emas. Heidelberg Ion terapiyasi (HIT) markazi hozirda radiorezistant o'smalar uchun kislorod ionlaridan foydalanishni rejalashtirmoqda va shuning uchun, C, N va O izotoplarini qovurg'a terapiyasida potentsial snaryadlar sifatida ko'rib chiqish kerak.

Terapiyada qovurg'adan foydalanish g'oyasi, albatta, yangi emas, chunki yaxshilangan aniqlik va aniqlik nuqtai nazaridan potentsial ustunlik CPT boshlanganidan beri aniq edi. Quyida biz ushbu yo'nalishdagi o'tgan harakatlarni tasvirlaymiz.



### FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Chung H., Dai T., Sharma S., Huang Y. Y., Carroll J. va Hamblin M. (2012). Past darajadagi lazer (yorug'lik) terapiyasining yong'oqlari va murvatlari. *Ann. Biomed. Eng.* 40, 516-533 [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
2. Anderson R. R. va Parrish J. A. (1981). Inson terisining optikasi. *J. Invest. Dermatol.* 77, 13-19 [PubMed] [Google Scholar]
3. Gupta A. K., Filonenko N., Salanskiy N. va Sauder D. N. (1998). Venoz oyoq yaralarida kam energiyali foton terapiyasidan (LEPT) foydalanish: ikki ko'r, platsebo nazoratidagi tadqiqot. *Dermatol. Surg.* 24, 1383-1386 [PubMed] [Google Scholar]
4. Minatel D. G., Frade M. A., Franca S. C. va Envemeka C. S. (2009). Fototerapiya boshqa davolash usullariga javob bera olmagan surunkali diabetik oyoq yaralarini davolashga yordam beradi. *Lazer Surg. Med.* 41, 433-441 [PubMed] [Google Scholar]
5. Barolet D., Roberge C. J., Auger F. A., Boucher A. va Jermen L. (2009). Teri kollagen metabolizmini in vitro impulsli 660 nm LED yorug'lik manbai yordamida tartibga solish: bitta ko'r tadqiqot bilan klinik korrelyatsiya. *J. Invest. Dermatol.* 129, 2751-2759 [PubMed] [Google Scholar]
6. Huang Y. Y., Chen A. C. H., Carroll J. D., va Hamblin M. R. (2009). Past darajadagi lightterapiyada ikki fazali dozaga javob. *Doza javob* 7, 358-383 [PMC bepul maqola] [PubMed] [Google Scholar]
7. Kalderxed Rg (2007). Yorug'lik chiqaradigan diod (LED) fototerapiyasining fotobiologik asoslari. *Lazer Ther.* 16, 97-108 [Google Scholar]
8. Papadavid E. va Katsambas A. (2003). Yuzni yoshartirish uchun lazerlar: sharh. *Int. J. Dermatol.* 42, 480-487 [PubMed] [Google Scholar]