

# **RADIOKIMYOVIY IZOTOPLAR VA RADIOKIMYO ASOSIDA NISHONLI TERAPIYA**

**Abbosova Hulkar Abbos qizi**

*Samarqand davlat tibbiyot universiteti davolash fakultetini talabasi*

**Karjavov Abdixakim Raxmonovich**

*Samarqand davlat tibbiyot universiteti asistenti,*

*orcid.org/0000-0002-0156-9608*

*Samarqand, Samarqand viloyati*

**Annotatsiya.** Ushbu maqolada radiokimyoviy izotoplarning tibbiyotdagi qo'llanilishi, shuningdek, jigar saratoni (gepatosellyular karsinoma) da nishonli terapiya usullari hamma uchun tushunarli yoritiladi. Maqolada radiokimyo asoslari, diagnostika va davolash texnologiyalari, molekulyar mexanizmlari hamda klinik tadqiqotlar misollari keltirilgan. Shuningdek, maqolada theranostika konsepsiyasi molekulyar mexanizmlar, klinik tadqiqotlar natijalari va bemor hayot sifatiga ta'siri tushunarli va ilmiy asosida taqdim etilgan. Shu bilan birga diagnostika va nishonli terapiya afzalliklari, cheklovlari va jigar saratonini individual davolash strategiyalarini shakllantirishdagi rolini ham ko'rsatadi.

**Kalit so'zlar:** Radiokimyo, nishonli terapiya, jigar saratoni (gepatosellyular karsinoma), diagnostik izotoplar, terapevtik izotoplar, theranostika, PET/CT va SPECT/CT, molekulyar mexanizmlar, klinik tadqiqotlar, personalizatsiyalangan tibbiyot.

## **НА ОСНОВЕ РАДИОХИМИЧЕСКИХ ИЗОТОПОВ И РАДИОХИМИИ ЦЕЛЕВАЯ ТЕРАПИЯ**

**Аббосова Хулкар**

*Студент лечебного факультета Самаркандского государственного медицинского  
университета*

**Каржавов Абдихаким Рахмонович**

*Самаркандского государственного медицинского университета, ассистент*

*orcid.org/0000-0002-0156-9608*

*Самарканд, Самаркандская область*

**Аннотация.** В этой статье будет освещено применение радиохимических изотопов в медицине, а также методы таргетной терапии рака печени

(гепатоцеллюлярной карциномы), понятные каждому. В статье представлены основы радиохимии, технологии диагностики и лечения, молекулярные механизмы, а также примеры клинических исследований. Также, в статье концепция тераностики представлена на понятной и научно обоснованной основе молекулярных механизмов, результатов клинических исследований и влияния на качество жизни пациента. Однако диагностическая и целевая терапия также демонстрируют преимущества, ограничения и роль в формировании индивидуальных стратегий лечения рака печени.

**Ключевые слова:** Радиохимия, таргетная терапия, рак печени (гепатоцеллюлярная карцинома), диагностические изотопы, терапевтические изотопы, тераностика, ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ, молекулярные механизмы, клинические исследования, персонализированная медицина.

## **TARGETED THERAPY BASED ON RADIOCHEMICAL ISOTOPES AND RADIOCHEMISTRY**

**Abbosova Hulkar**

*Student of the Faculty of Medicine of Samarkand State Medical University*

**Karzhavov Abdihakim Rakhmonovich**

*Samarkand State Medical University, Assistant*

*orcid.org/0000-0002-0156-9608*

*Samarkand, Samarkand region*

**Annotation.** The article explains the use of radiochemical isotopes in medicine, specifically in liver cancer (hepatocellular carcinoma), and introduces the methods of targeted therapy based on radiochemistry in a accessible manner. The article provides examples of clinical research on radiochemistry-based diagnostics, treatment technologies, and molecular mechanisms. It also presents the results of theranostics research and the mechanisms of action on patients. Furthermore, the advantage, limitations, and the role of clinical trials in developing individual treatment strategies based on diagnostics and targeted therapy regimens are shown.

**Key words:** radiochemistry, hepatocellular carcinoma, targeted therapy, therapeutic regimen, diagnostics isotopes, theranostics, PET/CT and SPECT/CT, molecular mechanisms, clinical trials, personalized medicine.

**Kirish.** Jigar saratoni (gepatosellyular karsinoma, HCC) dunyo bo'yicha saraton o'limlarining eng yuqori uchligiga kiradi. Uning asosiy xususiyatlari kech tashxis qo'yilishi, tez metastaz berishi, jarrohlik imkoniyatlarining cheklanganini va o'simta ichidagi biologik o'zgaruvchanlikdir. Zamonaviy tibbiyotda onkologik kasalliklarni aniqlash va davolashda yuqori aniqlik, xavfsizlik hamda minimal invaziv usullarni qo'llash tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda. Shulardan biri-radiokimyoviy izotoplarga asoslangan nishonli terapiya (target therapy) bo'lib, u saraton hujayralarini selektiv tarzda topish, kuzatish va yo'q qilish imkonini beradi. Radiokimyoviy izotoplar organizmda maxsus molekulalar-biomarkerlar bilan bog'lanib, faqat o'zgargan to'qimalarga ta'sir qiladi. Bu esa sog'lom hujayralariga minimal zarar yetqazgan holda, davolash samaradorligini oshiradi.

**Radiokimyoviy asoslar.** Radiokimyoviy izotoplar-bu radioaktiv atom izotoplari bo'lib, ular o'z yadrosidagi nozik energetik o'zgarishlar orqali radiatsiya chiqaradi. Bu xususiyatlari diagnostika va davolashda keng maqsadlarda ishlatiladi. Radiokimyoviy izotoplarining 2 xil turi farqlanadi:

### ***1. Diagnostik radiokimyoviy izotoplar***

Organizmda kasalliklarning aniqlash hujayra faoliyatini baholash maqsadida ishlatiladi. Masalan,  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET skanerlarda o'sma hujayralarining yuqori glyukoza iste'molini aniqlash,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE-neyroendokrin o'smalarni aniqlashda ishlatiladi,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -mebrofenin jigar funksiyasini baholash uchun ishlatiladi.

### ***2. Terapevtik radiokimyoviy izotoplar***

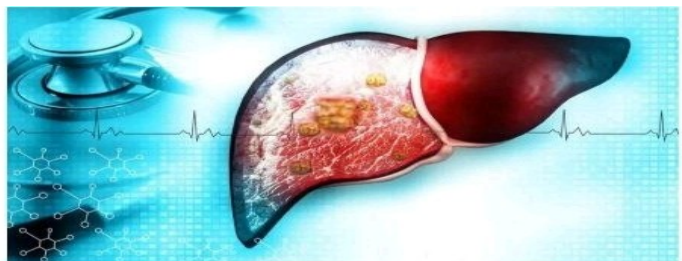
O'sma yoki boshqa kasallik hujayralarini selektiv radiatsiya bilan yo'q qilish maqsadida ishlatiladi. Masalan,  $^{90}\text{Y}$  (Yttrium-90) mikrosferalar yordamida jigar saratonini davolashda ishlatiladi (SIRT).  $^{177}\text{Lu}$  (Lutetium-177) neyroendokrin o'smalarni maqsadli radiatsiya bilan davolash uchun ishlatiladi.

**Nishonli terapiya va jigar saratoni.** Jigar saratoni-bu jigar hujayralarining anormal o'sishi va ko'payishi bilan tavsiflanadi saraton turi. Saraton zamonamizning eng xavfli kasalliklari sirasiga kiradi. Jahon Sog'liqni Saqlash tashkiloti statistasiga ko'ra onkologiya kasallik va o'lim chastotasi bo'yicha dunyoda ikkinchi o'rinda turadi. Birlamchi jigar saratoni esa xatarli o'smalar orasida 7-8-o'rinni egallaydi.

O'zbekistonda aholining jigar saratoni bilan kasallanish darajasi past 1998-yilda kasallanish ko'rsatkich 3,4(har 100ming aholi)ga teng. Jigar saratoni odamlarni istalgan

yoshda zararlaydi, erkaklar ayollarga qaraganda 3-4 marta ko‘proq kasallanadi. Gistologik tuzilishiga ko‘ra birlamchi jigar saratonining 3 turi farqlanadi.

1. Hepatosellyular
2. xolangiosellyulyar
3. aralash rag



**Jigar saratonining belgilari.** Birlamchi jigar saratonida biz ko‘pincha quyidagi simptomlarni uchratamiz: hepatomegaliya, og‘riqlar, vazn yo‘qotish, ishtaha pasayishi, holsizlik, tana haroratining ko‘tarilishi, assit, sarg‘ayish. Ular orasida boshqalardan oldinroq o‘ng qovurg‘a osti sohasida yoki epigastriyda og‘riq paydo bo‘ladi, ba‘zan o‘ng yelka va kurakka tarqaladi, Keyin o‘ng qovurg‘a osti sohasida og‘irlik va siqilish hissi qo‘shiladi. Og‘riq asta-sekin kuchaydi, ayniqsa kun oxirida va kechalari, ovqatlanish bilan bog‘liq bo‘lmaydi. O‘simta o‘sishi bilan ishtaha yo‘qoladi, bemor kuch va vazn yo‘qotadi va holsizlanadi. 15-20 %bemorlarda ko‘ngil aynishi kuzatiladi.

**Jigar saratoniga tashxis qo‘yish.** Birlamchi jigar saratoni tashxislashda oltin, texnetsiy va yod bilan belgilangan birikmalar yordamida radionuklid sintigrafiya jigarda o‘simta, parazitlar, kislotalar va xo‘ppozni aniqlash imkonini beradi Skenogrammlarda ular radioaktiv preparatlar kontsentratsiyasining keskin pasayishi zonolari ("sovuq o‘choqlar ") sifatida ko‘rinadi. Maxsus kontrastli rentgeneologik tekshiruv usullari (splenoportografiya, transumbilikal portografiya, anigo va flebografiya)jigarda o‘choqli o‘zgarishlar mavjudligi va ushbu zonlardagi qon tomirlarining holati haqida muhim diagmostik ma'lumotlarni taqdim etish mumkin. Shuningdek,

- ✓ Laparoskopiya
- ✓ Ultratovush tekshiruvi
- ✓ Abelev-Tatarinov testi

kabi usullar ham keng qo‘llaniladi.

**Jigar saratonining TNM tizimi bo‘yicha xalqaro tasnifi**

**Tx.** Birlamchi o‘simtalarni aniqlash uchun ma'lumotlar yetarli emas

**To. Birlamchi o'simta aniqlanmagan**

**T1.** 2sm gacha bo'lgan yagona o'simta, qon tomirlarga o'tmagan bo'ladi.

**T2.** 2sm gacha bo'lgan yagona o'simta, qon tomirlarga o'sgan, yoki 2sm gacha bo'lgan bir nechta o'simta, qon tomirlarga o'smagan va jigarning bitta bo'lagida joylashgan bo'ladi.

**T3.** 2sm dan katta bo'lgan yagona o'simta qon tomirlariga o'sgan, yoki 2sm dan katta bo'lgan bir nechta o'simta, qon tomirlarga o'sgan va jigarning bitta bo'lagida joylashgan, yoki 2sm dan katta bo'lgan ko'plab o'simtalar, qon tomirlariga o'sgan yoki o'smagan bo'ladi.

**T4.** Jigarning ikkala bo'lagida ko'plab o'simtalar yoki portal venaning asosiy shoxlariga o'sgan.

**Nx.** Mintaqaviy limfa tugunlaridagi metastazlarni aniqlash uchun ma'lumotlar yetarli emas.

**No.** Mintaqaviy limfa tugunlaridagi metastatik shikastlanish belgilari yo'q.

**N1.** Mintaqaviy limfa tugunlarida metastazlar mavjud.

**Mo.** Uzoq metastazlar mavjudligining belgilari yo'q.

**Jigar saratoni rivojlantirishga ta'sir qiluvchi omillar**

- Virusli hepatitlar: V va S turlari
- Aflatoksin. Aspergillus flavus mog'or zamburug'ining tokini yuqori namlikka ega bo'lgan mintaqalarda, masalan, Afrika mamlakatlarida keng tarqalgan va jigar saratoni xavfini oshiradi.
- Alkogolizm
- Infeksiyalar
- Yog'li jigar
- Parazitlar
- Qandli diabet
- Ortiqcha vazn yoki semirish
- Gemokromatoz kabi jigar kasalliklarida yuzaga kelishi mumkin.

**Jigar saratonini davolash choralari.** Jigar saratonida samarali tibbiy yordam ko'rsatish tibbiyotning eng qiyin muammosidir. Jarrohlik davolash faqat bitta shikastlanish o'chog'i bo'lganda va o'simtaning chap bo'lakda joylashishida samarali

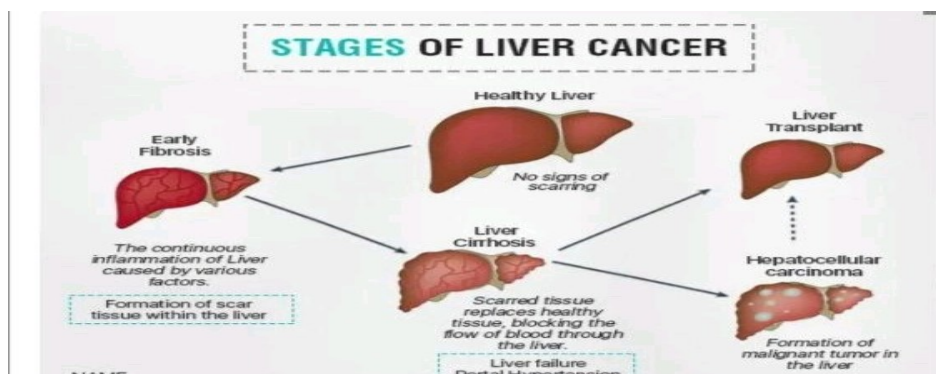
bo'ladi. Shu sababli va boshqa sabablarga ko'ra, radikal operatsiya o'rtacha bemorlarning atigi 5-15 %da amalga oshiriladi.

Qo'llaniladigan usullar quyidagilar:

- Jarrohlik
- Jigar transplantatsiyasi
- Ablasyon
- TACI
- Maqsadli terapiya yoki immunoterapiya
- Kimyoembolizatsiya
- Krioablatsiya
- Kimyoterapiya
- Radiokimyoviy terapiya
- Radiatsiya terapiyasi

**Jigar saratonida kimyoterapiya qanday ishlaydi.** Jigar saratonini kimyoterapiya orqali davolash uchun bu, birinchi navbatda, organizmdagi tez o'sib borayotgan saraton hujayralarini yo'q qilish uchun sitotoksik dorilarni qo'llashni o'z ichiga. Bu to'g'ridan to'g'ri qon oqimiga kiritilishi yoki shaxsning holati va sharoitlariga qarab, jigar arteriyasi infuzioni (HAI)kabi maxsus usuldan foydalanish mumkin. Saraton tananing boshqa hududlariga metastaz berganida, bu strategiyalar samarasiz bo'ladi. Bunday hollarda shifokor muqobil davolash sifatida kimyoterapiyani taklif qiladi. Kimyo terapiya narxi jigar saratoni sikli uchun 850 \$ dan 2000 \$ gacha bo'lishi mumkin. Kimyoterapiya 3 ta aniq usul bilan olishlari mumkin:

1. Tizimli kimyoterapiya
2. Mintaqaviy terapiya



3. Jigar arteriyasi infuzioni ( HAI)

#### **Tizimli kimyoterapiya preparatlari**

- ✓ Doksorubitsin
- ✓ Sisplatin
- ✓ 5-ftorourasil (5-Fu)
- ✓ Oksaliplatin
- ✓ Guritsitabin
- ✓ Kaptsitabin

**Maqsadli terapiya va immunoterapiyada qo'llaniladigan preparatlar:**(ko'pincha kimyo bilan birgalikda)

- ✓ Sarafenib (ko'pincha ilg'or HCC da qo'llaniladigan maqsadli agent)
- ✓ Lenvatinib
- ✓ Regorafenib
- ✓ Nivolumab va Atezoli zumab (immun nazorat punkti ingibitorlar).

**Jigar saratonida Radiatsiya terapiyasi.** Radiatsiya terapiyasi jigar saratonini davolashda zamonaviy va yuqori samarali usullardan biridir . U o'sma hujayralarini aniq nishonga olib, sog'lom to'qimalarga zarar yetkazmasdan yuqori dozada nurlantirish imkonini beradi. Operatsiya qilib bo'lmaydigan yoki murakkab joylashgan o'smalarda radiatsiya terapiyasi o'smani kichraytirib, bemorning umr davomiyligi va hayot sifatini sezilarli yaxshilaydi. Shuningdek,selektiv ichki radiatsion terapiya (Y-90) va SBRT kabi texnologiyalar jigar saratonida eng ishonchli, xavfsizlik va klinik samaradorligi yuqori usullar sifatida qo'llanmoqda. Radiatsiya terapiyasining kimyoterapiya, nishonli terapiya va radio izotoplar bilan kombinatsiyasini esa davolash samaradorligini yanada oshiradi. Shu bois,jigar saratonining erta va kech bosqichlarida radiatsiya terapiyasi klinik amaliyotda muhim o'rin tutadi.

### **Radiatsiya terapiyasida qo'llaniladigan radiokimyoviy izotoplar**

**1. Yttriy-90(Y-90)-radiatsiya terapiyasida eng asosiy izotop.**

Ko'p o'choqli yoki katta o'smalarda

**2. Holmiy-166(Ho-166) mikrosferalar**

Jigar ichidagi metastatik va birlamchi o'smalarda

**3. Rhenium-188(Re-188)-radioembolizatsiya uchun izotop**

Jigar o'smalarini ichki nurlantirish uchun

**4. I-131 Lipiodol**

Radioaktiv lipiodol jigar arteriyasi orqali o'smaga yetqaziladi.

**Xulosa.** Radioizotoplar o'sma hujayralariga bevosita ta'sir etib,ularni ichkaridan nurlantiradi, nishonli terapiya esa saraton hujayralaridagi maxsus retseptorlarga bog'lanib, sog'lom to'qimalarni asrash imkonini beradi. Ushbu ikki usulning qo'shma qo'llanilishi saratonni nazorat qilish, o'sma hajmini kamaytirish va bemorlarning hayot sifatini yaxshilashda katta natija beradi. Shunday qilib,radiokimyoviy izotoplar va

nishonli terapiya bugungi kunda saraton kasalligini davolashda eng istiqbolli, ishonchli va klinik jihatdan samarali yondashuvlardan biri hisoblanadi.

#### **Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:**

1. Goh, V., et al. (2020). Radiochemistry in Liver Cancer. Journal of Nuclear Medicine.
2. To'raqulov N. Jigar kasalliklari va gepatologiya asoslari. Toshkent. 2021
3. Qodirov M. Radiokimyo va radioaktiv izotoplar. Toshkent O'qituvchi. 2019.
4. Usmonxo'jayev A. Kimyoviy texnologiya va radioaktiv moddalarning qo'llanilishi. Toshkent . 2018
5. Петров С. Бахараев У. Радионуклидная терапия в онкологии Москва . 2019.
6. Н. К Муратходжаев ,Т. К . Худайкулов, М. Д Джураев "Онкология" Ташкент. 2002.
7. Llovet,J,M. , et al . (2018) . Hepatocellular Carcinoma . Lancet.
8. Hicks,R. J. , et al. (2015). PET/CT in Oncologic Imaging. Radiology.
9. Kwekkeboom,D. J. , et al. (2019). Peptide Receptor Radionuclide Therapy in Neuroendocrine Tumors. Endocrine Reviews.
- 6 .Fayzullayev N., Akmalaiuly K., Karjavov A. Catalytic synthesis of a line by acetylene hydration // Известия НАН РК. Серия химии и технологии. – 2020. – N .2. -С. 23-30.
- 10.Fayzullayev N. I., Karjavov A.R., Yusupova S. S. Catalytic Synthesis of Acetone Direct Acetylene Hydration // International journal of Advanced Science and Technology . – 2020 .- T.29. – N.05.- С 4507-4514.
11. Karjavov A. R., Fayzullaev N. Study of the kinetics and mechanism of the reaction of the catalytic hydrochloration of acetylene// AIP Conference proceedings. – AIP Publishing LLC, 2024. -T.3045. – N. 1.-C.060046.
12. Fayzullayev N., Akmalaiuly K., Karjavov A. Catalytic synthesis of a line by acetylene hydration. (2020),2, Number 440 (2020,),23-30 (Электронный ресурс ).
- 13.Karjavov A.R., Fayzullayev N. Determination of technological parameters of producing vinylchloride from from acetylene // AIP Conference Proceedings. – AIP Publishing LLC ,2024.- T.3045. -N. 1.- C.060045.
- 14.Karjavov A., Fayzullayev N.,Baykulov A. Production of acetone by catalytic hydration of acetylene // E3S Web of Conference . -EDP Science ,2023. -T .389.- C.01046