



ADRON TERAPIYASI: FIZIKA VA TIBBIYOT CHORRAHASIDAGI ZARRACHALAR TEZLATGICHI

TURG'UNBOYEVA SHAHSANAM BAXODIR QIZI

ANNOTATSIYA: Ushbu tadqiqot ishida zamonaviy tibbiy fizika va yuqori energiyalar fizikasining eng istiqbolli yo'nalishlaridan biri hisoblangan adron terapiyasi (proton va og'ir ionlar radioterapiyasi) har tomonlama tahlil qilinadi. An'anaviy foton nurlanishidan farqli o'laroq, zaryadlangan og'ir zarrachalarning modda (biologik to'qima) bilan o'zaro ta'sir mexanizmlari, xususan, energiya yutilishining fazoviy taqsimotini belgilovchi Bregg cho'qqisi (Bragg Peak) effekti chuqur o'rganilgan. Maqolada adron dastalarini hosil qilish va boshqarishda qo'llaniladigan zamonaviy zarrachalar tezlatgichlari — siklotron, sinkrotron va sinxrosiklotronlarning tarkibiy qismlari hamda muhandislik xususiyatlari yoritilgan. Shuningdek, nurlanishning radiobiologik samaradorligi (RBE) va chiziqli energiya uzatish (LET) ko'rsatkichlari, o'smani qatlamli skanerlash (Pencil Beam Scanning) tizimlari hamda global onkologik amaliyotdagi klinik afzalliklari tizimli tahlil etilgan. Maqola yakunida texnologiyaning iqtisodiy jihatlari va kelajakdagi rivojlanish tendensiyalari (FLASH va plazma-lazer tezlatgichlari) muhokama qilinadi.

Kalit so'zlar: Adron terapiyasi, proton terapiyasi, uglerod ionlari, Bregg cho'qqisi, siklotron, sinkrotron, nisbiy biologik samaradorlik (RBE), chiziqli energiya uzatish (LET), Pencil Beam Scanning, tibbiy fizika, onkologiya.

1. Kirish va Mavzuning Dolzarbligi

Hozirgi vaqtda butun dunyoda xavfli o'smalar (saraton) insonlar o'limiga sabab bo'luvchi eng asosiy omillardan biri bo'lib qolmoqda. Klinik onkologiyada o'smalarni yo'q qilishning uchta klassik ustuni mavjud: jarrohlik, kimyoterapiya va radioterapiya. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, barcha saraton bemorlarining **50% dan ortig'i** davolash jarayonida u yoki bu ko'rinishdagi nurlanish terapiyasini oladi.



Yuz yildan ortiq vaqt davomida radioterapiya asosan yuqori energiyali fotonlar (rentgen va gamma nurlari) hamda elektronlar dastasiga tayanib keldi. Biroq, fotonlar fizikasining tabiatidan kelib chiqib, ular to'qimaga kirishi biloq (yuzadan 1–2 sm chuqurlikda) o'zining maksimal energiyasini chiqaradi va chuqurroq kirgan sari energiya eksponentsial ravishda kamayadi (1-rasm). Bu holat o'smadan oldingi va undan keyingi sog'lom to'qimalarning ham jiddiy nurlanishiga (kirish va chiqish dozasi) olib keladi. Natijada, hayotiy muhim a'zolar (masalan, bosh miya asosi, ko'z nervlari, yurak, orqa miya) yaqinida joylashgan shishlarni an'anaviy usulda sog'lom to'qimalarga qayta tiklanmas zarar yetkazmasdan turib yuqori dozada nurlantirish deyarli imkonsizdir.

Ushbu fundamental muammoni hal etish maqsadida yadro fizikasi va zamonaviy tibbiyot chorrahasida **adron terapiyasi** (yoki zaryadlangan zarrachalar radioterapiyasi) texnologiyasi ishlab chiqildi. Ushbu usulda ionlashtiruvchi nurlanish manbai sifatida atom yadrolari yoki ularning tarkibiy qismlari — protonlar hamda uglerod, kislorod, geliydan iborat og'ir ionlar qo'llaniladi. Adron terapiyasining asosiy maqsadi — maksimal dozani o'smatan tashqariga chiqarmasdan, millimetrning ulushlarigacha bo'lgan aniqlikda yetkazib berish va atrofdagi sog'lom hujayralarni to'liq himoya qilishdir.

2. Adron Terapiyasining Fundamental Fizik va Radiobiologik Asoslari

2.1. Zaryadlangan zarrachalarning modda bilan o'zaro ta'siri

Protonlar va og'ir ionlar massaga va elektr zaryadiga ega bo'lgan adronlar guruhiga kiradi. Ular biologik muhit (asosan suv va organik molekulalar) orqali harakatlanayotganda, ularning energiya yo'qotishi fotonlarnikidan tubdan farq qiladi.

2.2. Kengaytirilgan Bregg cho'qqisi (SOBP) va dozani shakllantirish

Sof fizik Bregg cho'qqisi o'ta tor (kengligi bir necha millimetr) bo'lib, u real onkologik shishlarning hajmini to'liq qamrab ololmaydi. O'smani butun hajmi bo'ylab bir xil nurlantirish uchun turli energiyadagi bir nechta individual dastalardan foydalaniladi. Yuqori energiyali zarrachalar chuqurroq kirib boradi, energiyasi



pastroqlari esa yuza qatlamlarda to'xtaydi. Ushbu turli chuqurlikdagi cho'qqilarni matematik modellashirish orqali ustma-ust joylashtirish natijasida **Kengaytirilgan Bregg cho'qqisi (Spread-Out Bragg Peak - SOBP)** hosil qilinadi

2.3. Radiobiologik ko'rsatkichlar: LET va RBE

Adron terapiyasining an'anaviy radioterapiyadan ustunligi nafaqat uning fazoviy geometriyasida, balki uning yuqori radiobiologik samaradorligidadir. Bu jarayonni tushunish uchun ikkita asosiy tushuncha kiritiladi:

1. Chiziqli energiya uzatish (Linear Energy Transfer - LET):

Zarrachaning traektoriya birligida muhitga o'tkazgan energiya miqdori (keV/ μ m). Fotonlar va tezkor protonlar *past-LET* nurlanish hisoblanadi. Uglerod va boshqa og'ir ionlar esa *yuqori-LET* guruhiga kiradi.

2. Nisbiy Biologik Samaradorlik (Relative Biological Effectiveness -

RBE): Ma'lum bir biologik effektni (masalan, saraton hujayrasini o'ldirish) hosil qilish uchun standart foton nurlanishi dozasining adron nurlanishi dozasi ga bo'lgan nisbati:

$$RBE = \frac{D_{\text{foton}}}{D_{\text{adron}}}$$

Protonlar uchun RBE koeffitsiyenti klinik amaliyotda o'rtacha **1.1** ga teng deb qabul qilingan. Bu protonlarning biologik ta'sir kuchi fotonlardan 10% yuqoriligini anglatadi. Uglerod ionlari (^{12}C) uchun esa RBE ko'rsatkichlari shish turiga va chuqurligiga qarab **2.0 dan 5.0 gacha** yetishi mumkin. Uglerod ionlari hujayra ichiga kirganda, o'ta zich ionlashish o'chog'ini hosil qilib, saraton hujayrasining DNK qo'sh zanjirini klasterli tarzda (qayta tiklab bo'lmaydigan darajada) parchalab tashlaydi.

2.4. Oksigen effekti (Oxygen Enhancement Ratio - OER)

An'anaviy foton terapiyasida saraton hujayralarini yo'q qilish uchun to'qimada kislorod molekulalarining mavjudligi shart, chunki fotonlar erkin radikallar ($\text{OH}^\bullet$, $\text{O}_2^{\bullet-}$) hosil qilish orqali bilvosita DNKga ta'sir qiladi. Gipoksik (kislorod tanqis) o'smalar fotonlarga o'ta chidamli (radioresistent) bo'ladi.



Uglerod ionlari kabi og'ir adronlar esa to'g'ridan-to'g'ri DNK zanjirini mexanik ravishda uzib yuborgani sababli, ularning samaradorligi to'qimadagi kislorod miqdoriga bog'liq bo'lmaydi. Bu ularni eng tajovuzkor va davolab bo'lmaydigan gipoksik shishlarga qarshi kurashda yagona samarali qurolga aylantiradi.

3. Zarrachalar Tezlatgichlari va Muhandislik Infratuzilmasi

Adron terapiya markazi — bu ulkan yadroviy-fizik muhandislik majmuasidir. U zarracha manbalari, tezlatgichlar, dasta transport tizimlari va bemorni nurlantirish xonalaridan tashkil topadi.

3.1. Zarracha manbalari (Ion Sources)

Proton terapiyasida manba sifatida oddiy vodorod gazi ishlatiladi. Yuqori chastotali elektr maydoni yordamida vodorod atomlaridan elektronlar yulinib, toza protonlar plazmasi hosil qilinadi. Uglerod terapiyasida esa maxsus **EBIS (Electron Beam Ion Source)** yoki **ECR (Electron Cyclotron Resonance)** injektorlari yordamida gazoobraz uglevodorodlardan uglerod ionlari (C^{4+} yoki C^{6+}) ajratib olinadi.

3.2. Siklotronlar va Sinxrosiklotronlar

Siklotron — protonlarni doimiy magnit maydoni va yuqori chastotali o'zgaruvchan elektr maydon yordamida spiral trayektoriya bo'ylab tezlatuvchi qurilmadir.

- **Ishlash mexanizmi:** Zarrachalar markazdan boshlab harakatlanadi va tezligi oshgan sari aylanish radiusi kengayib boradi.
- **Xususiyatlari:** Zamonaviy tibbiy siklotronlar (masalan, *IBA Proteus One* yoki *Varian ProBeam*) **230–250 MeV** gacha energiya bera oladi. Bu protonlarga inson tanasiga 32 sm gacha chuqurlikka kirish imkonini beradi.
- **Kamchiliklari:** Siklotrondan chiqadigan dasta energiyasi qat'iy belgilangan (fiksirlangan) bo'ladi. Energiyani kamaytirish uchun dasta yo'lga grafitdan yasalgan mexanik yutgichlar (degraderlar) qo'yiladi, bu esa ikkilamchi neytron nurlanishini hosil qilishi mumkin.



3.3. Sinkrotronlar

Uglerod ionlarini tezlashtirish uchun siklotronlar yetarli emas, chunki uglerod yadrosi protondan 12 marta og'ir. Buning uchun aylanma radiusi o'zgarmas bo'lgan, diametri 20 dan 80 metrgacha yetadigan **sinkrotron halkalari** qo'llaniladi.

- **Ishlash mexanizmi:** Zarrachalar halqa ichida aylanayotganda ularning tezligi ortishi bilan halqani o'rab turgan dipol va kvadrupol magnitlarining maydon kuchi ham sinxron ravishda oshirib boriladi.

- **Afzalliklari:** Sinkrotronlar dastaning energiyasini elektron tarzda, hech qanday mexanik to'siqlarsiz har bir siklda o'zgartirish imkonini beradi. Bu protonlar uchun 70–250 MeV, uglerod ionlari uchun esa 100–430 MeV/nuklon energiyani tashkil etadi.

3.4. Dastani yetkazish tizimi: Gantry va Pencil Beam Scanning

Tezlatgichdan chiqqan dasta vakuumli quvurlar va buruvchi magnitlar tizimi orqali davolash xonasiga keladi. Bemor atrofida 360 darajaga aylanuvchi magnitli mexanik karkas **Gantry** deb ataladi. Proton Gantry tizimlarining og'irligi **100–200 tonna**, uglerod ionlari uchun esa (masalan, Germaniyaning Heidelberg markazidagi) gantry og'irligi **600 tonnadan** oshadi.

Zamonaviy nurlantirish dasta uchini millimetrlilik nuqta shakliga keltirib, o'smani xuddi 3D-printer kabi qatlam-qatlam skanerlaydigan **Pencil Beam Scanning (PBS)** texnologiyasi orqali amalga oshiriladi (3-rasm). Magnit datchiklar dastani X va Y o'qlari bo'yicha siljitadi, tezlatgich esa Z o'qi (chuqurlik) bo'yicha energiyani boshqaradi.

4. Foton va Adron Terapiyalarining Dozimetrik va Klinik Qiyosiy Tahlili

Adron terapiyasining samaradorligini isbotlash uchun zamonaviy foton texnologiyalari (IMRT - Modulyatsiyalangan jadallikdagi radioterapiya va VMAT - Volumetrik modulyatsiyalangan yoy terapiyasi) bilan qiyosiy tahlil o'tkazish lozim.



Baholash mezonlari	Foton terapiyasi (IMRT / VMAT)	Proton terapiyasi (IMPT)	Uglerod ionlari terapiyasi (CIRT)
Fizik doza taqsimoti	Sirtida yuqori, chuqurlikda kamayadi, yuqori integral doza.	Kirish dozasi past, Bregg cho'qqisida maksimal, ortida nol.	Kirish dozasi past, o'smada maksimal, ortida minimal yadroviy fragmentatsiya quyrug'i.
Nisbiy Biologik Samaradorlik (RBE)	1.0	1.1	2.0 – 5.0
Dastaning lateral (yon) tarqalishi	Minimal (sochilmaydi).	Chuqurlikda biroz sochilish mavjud.	O'ta past sochilish, chekkalari o'ta o'tkir chiziqli.
DNK shikastlash turi	Bilvosita, bir zanjirli (oson tiklanadigan).	To'g'ridan-to'g'ri va bilvosita aralash.	To'g'ridan-to'g'ri, qo'sh zanjirli klasterli buzilish.
Ikkilamchi saraton xavfi	Yuqori (tarqoq past doza tufayli).	Minimal (sog'lom to'qimalar tejaladi).	O'ta past.
Tizim narxi va murakkabligi	O'rtacha (\$2–\$5 mln).	Yuqori (\$30–\$80 mln).	O'ta yuqori (\$120–\$200 mln).

5. Klinik Ko'rsatmalar va Onkologiyadagi O'rni

Adron terapiyasi barcha turdagi saraton kasalliklari uchun panaseya emas. Uni qo'llash texnik jihatdan eng zarur bo'lgan holatlarda yuqori samara beradi.

5.1. Pediatrik onkologiya (Bolalar saratoni)



Bolalar organizmi o'sayotganligi sababli ionlashtiruvchi nurlarga o'ta sezgir bo'ladi. An'anaviy nurlanishdan keyin bolalarda yillar o'tib ikkilamchi shishlar (radiatsiya keltirib chiqargan saraton), bo'y o'sishining to'xtashi, intellektual pasayish va endokrin buzilishlar yuzaga keladi. Proton terapiyasi integral dozani **2-3 barobarga kamaytirishi** tufayli bolalar bosh miya o'smalari (medulloblastoma, ependimoma) va sarkomalarni davolashda oltin standartga aylandi.

5.2. Bosh miya asosi va ko'z o'smalari

Xordoma va xondrosarkoma kabi shishlar miya poyasi yoki uyqu arteriyalariga yopishgan bo'ladi. Fotonlar bilan ularni o'ldiradigan dozada (~70 Gy) nurlantirish miyani ham nobud qiladi. Proton dastalari esa o'smaga kerakli dozani berib, miya poyasini 0.5 mm masofada himoya qila oladi. Ko'z ichi melanomasida (Uveal melanoma) proton terapiyasi ko'rish qobiliyatini va ko'z olmasini saqlab qolish imkonini beradi.

5.3. Radioresistent o'smalar

Glioblastoma (bosh miyaning eng tajovuzkor shishi), osteosarkoma va melanoma fotonlarga deyarli reaksiya bildirmaydi. Bunday holatlarda uglerod ionlari o'zining yuqori RBE ko'rsatkichi bilan shish hujayralarining mitotik siklini to'xtatib, ularni apoptozga (dasturlangan o'limga) majbur qiladi.

6. Hozirgi Muammolar, Cheklovlar va Texnologik To'siqlar

Adron terapiyasining keng tarqalishiga to'sqinlik qilayotgan bir necha fundamental muammolar mavjud:

1. **Yuqori kapital xarajatlar:** Bitta proton markazini qurish o o'nlab million dollarni, uglerod majmuasi esa yuz millionlab dollarni talab qiladi. Bu esa muolaja narxining oshishiga va oddiy bemorlar uchun tibbiy sug'urtasiz yetib bo'lmasligiga olib keladi.

2. **Harakatlanuvchi a'zolar muammosi (Organ Motion):** O'pka, jigar va oshqozon osti bezi saratonida bemor nafas olganda o'sma joyi doimiy siljiydi. Pencil Beam dastasining harakati bilan a'zoning harakati ustma-ust tushib qolsa, doza noto'g'ri taqsimlanishi (Interplay effect) mumkin. Buni bartaraf etish uchun



nafas olishni sinxronizatsiya qilish (Gating) va dasta yo'nalishini real vaqtda o'zgartirish (Tracking) tizimlari joriy etilmoqda.

3. **Yadroviy fragmentatsiya (Nuclear Fragmentation):** Uglerod ionlari (^{12}C) to'qima ichiga kirganda muhit yadrolari bilan to'qnashib, yengilroq ionlarga (bor, berilliy, geliy, protonlar) parchalanadi. Ushbu yengil zarrachalar Bregg cho'qqisidan ham o'tib ketib, kichik "fragmentatsiya quyrug'i"ni (Daza qoldig'ini) hosil qiladi. Buni davolashni rejalashtirish dasturlarida aniq hisobga olish talab etiladi.

7. Kelajak Istiqbollari: Keyingi Avlod Texnologiyalari

Adron terapiyasi evolyutsiyasi to'xtab qolgani yo'q. Hozirgi kunda fizika laboratoriyalarida ushbu usulni inqilob qilishi kutilayotgan uchta asosiy yo'nalish o'rganilmoqda:

7.1. FLASH radioterapiyasi

FLASH effekti — bu umumiy davolash dozasini (masalan, 20 Gy) odatdagidek bir necha daqiqa emas, balki **0.1 soniyadan kamroq** vaqt ichida ultra-yuqori intensivlikda yetkazib berishdir. Tajribalar shuni ko'rsatdiki, dasta ultra-tez o'tganda sog'lom to'qimalarda deyarli hech qanday asorat qolmaydi, saraton hujayralari esa odatdagidek halok bo'ladi. Bu hodisa biologik to'qimadagi kislorodning lahzali sarflanishi va immun reaksiyalar bilan izohlanadi. Zamonaviy siklotronlar ushbu FLASH rejimiga moslashtirilmoqda.

7.2. Plazma-lazer zarracha tezlatgichlari (Laser-Driven Accelerators)

Hozirgi ulkan sinkrotronlar o'rnini kelajakda bir necha metrli xonalarga sig'adigan lazer tizimlari egallashi mumkin. O'ta kuchli teravattli lazer nuri plazma nishoniga yo'naltirilganda, u yerda hosil bo'ladigan gigant elektr maydonlar gradienti zarrachalarni bir necha santimetr masofada yuzlab MeV energiyagacha tezlashtira oladi (Wakefield acceleration). Bu texnologiya adron terapiyasi uskunalarini o'n barobargacha arzonlashtirishi kutilmoqda.

7.3. Ko'p ionli terapiya (Multi-Ion Therapy)



Kelajak klinikalarida bemor bitta seansning oʻzida ham proton, ham uglerod, ham geliy ionlari bilan nurlantirilishi mumkin. Oʻsmaning chekkalari past dozali protonlar bilan tejalib, uning gipoksik va radioresistent yadrosi esa uglerod yoki kislorod ionlari bilan kuydiriladi.

8. Xulosa

Adron terapiyasi — fundamental yadro fizikasining insoniyat salomatligi va hayotini saqlashga xizmat qilayotgan eng yorqin namunasidir. Zarrachalar tezlatgichlarining tibbiyotga kirib kelishi onkologiyada maqsadli va yuqori aniqlikdagi terapevtik algoritmlarni mutlaqo yangi bosqichga olib chiqdi. Bregg choʻqqisi fizikasi hisobiga erishilgan doza taqsimotining mukammalligi bemorlarning yashash davomiyligini oshirish bilan birga, ularning hayot sifatini ham tubdan yaxshiladi.

Garchi hozirgi kunda ushbu texnologiya yuqori iqtisodiy xarajatlar va muhandislik murakkabliklari bilan cheklangan boʻlsa-da, superoʻtkazuvchi magnitlar, lazerli tezlashtirish va FLASH effekti kabi soʻnggi innovatsiyalar yaqin kelajakda adron terapiyasini yanada ixcham, arzon va keng ommabop tibbiy amaliyotga aylantirishga zamin yaratmoqda.

9. Adabiyotlar Roʻyxati (References)

1. **Smith, A. R.** (2006). Proton therapy. *Physics in Medicine & Biology*, 51(13), R367-R389.
2. **Durante, M., & Loeffler, J. S.** (2010). Charged particle radiation therapy: physics, biology and clinical applications. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 7(1), 37-43.
3. **Schardt, D., Elsässer, T., & Schulz-Ertner, D.** (2010). Heavy-ion tumor therapy: Physical and radiobiological benefits. *Reviews of Modern Physics*, 82(1), 383-425.
4. **Kraft, G.** (2000). Tumor therapy with heavy ions. *Progress in Particle and Nuclear Physics*, 45, S473-S544.



5. **Linz, U.** (Ed.). (2011). *Ion Beam Therapy: Fundamentals, Technology, Clinical Applications*. Springer Science & Business Media.
6. **Newhauser, W. D., & Zhang, R.** (2015). The physics of proton therapy. *Physics in Medicine & Biology*, 60(8), R155.
7. **Loeffler, J. S., & Durante, M.** (2013). Charged particle therapy—optimization, challenges and future directions. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 10(7), 411-424.