ONKOLOGIK PET DIAGNOSTIKASIDA ^{18}F – FDG RADIONUKLIDINING MOLEKULYAR KINETIKASI VA KOMPARTMENT MODELLARINING TAHLILI

Amanbayeva Ozoda Ikram kizi

O‘zMU Fizika fakulteti 1-kurs magistr talabasi.

Ruzimov Shamurat Masharipovich

O‘zMU Fizika fakulteti dotsenti, f.-m.f.n.

Annotatsiya Mazkur tezisda $^{18}F - FDG$ radiofarmpreparatining molekulyar kinetikasi hamda uning pozitron-emission tomografiya (PET) diagnostikasidagi ahamiyati nazariy jihatdan tahlil qilingan. Radiofarmpreparatning organizm bo‘ylab taqsimlanishi, hujayra membranasi orqali transport mexanizmi, fosforillanish jarayoni va metabolik tuzoq hodisasi yoritilgan. Shuningdek, PET diagnostikasidasida qo‘llaniladigan kompartment modellar, kinetik parametrlar va SUV ko‘rsatkichining klinik-fizik ahamiyati ko‘rib chiqilgan. $^{18}F - FDG$ ning metabolik faolligi yuqori bo‘lgan o‘smalarda selektiv to‘planish xususiyati uning zamonaviy onkologik diagnostikadagi muhim biomarker sifatidagi rolini belgilashi tahlil qilingan.

Kalit so‘zlar: $^{18}F - FDG$, PET/KT, molekulyar kinetika, kompartment model, SUV, metabolik trapping, onkologik diagnostika.

Abstract

This thesis provides a theoretical analysis of the molecular kinetics of $^{18}F - FDG$ (Fludeoxyglucose) and its significance in positron emission tomography (PET) diagnostics. The systemic biodistribution of the radiopharmaceutical, its transmembrane transport mechanisms, intracellular phosphorylation, and the

phenomenon of metabolic trapping are elucidated. Furthermore, the clinical and physical significance of compartmental modeling, kinetic parameters, and the Standardized Uptake Value (SUV) applied in PET imaging are evaluated. The analysis highlights how the selective accumulation of $^{18}F-FDG$ in hypermetabolic tumor tissues establishes its role as a crucial biomarker in modern oncological diagnostics.

Keywords: $^{18}F-FDG$, PET/CT, molecular kinetics, compartmental model, SUV, metabolic trapping, oncological diagnostics.

Kirish

Onkologik kasalliklarning erta diagnostikasi va davolash samaradorligini baholash zamonaviy tibbiyotning ustuvor yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi. Molekulyar tasvirlash texnologiyalarining rivojlanishi natijasida patologik jarayonlarni nafaqat anatomik, balki metabolik va funksional darajada ham o‘rganish imkoniyatlari kengaydi. Pozitron-emission tomografiya (PET) ushbu yo‘nalishdagi asosiy texnologiyalardan biri bo‘lib, radiofarmpreparatlar yordamida to‘qimalarning metabolik faolligini miqdoriy baholash imkonini beradi.

PET diagnostikasida eng ko‘p qo‘llaniladigan radiofarmpreparatlardan biri $^{18}F-FDG$ (Fluorodeoksiglyukoza) hisoblanadi. Ushbu birikma glyukozaning strukturaviy analogi bo‘lib, o‘sma hujayralarida energiya almashinuvining o‘zgarishi natijasida yuqori darajada akkumulyatsiyalanadi. Bu holat kislorod mavjud bo‘lishiga qaramay glikolizning kuchayishi bilan tavsiflanadigan Warburg effekti bilan izohlanadi. $^{18}F-FDG$ ning biologik taqsimlanishi va hujayra ichidagi transformatsiyasini tahlil qilish PET diagnostikasining fizik-biologik asoslarini tushunishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Asosiy qism

$^{18}F-FDG$ (2-deoksi-2-[^{18}F]ftor-D-glyukoza) pozitron β^+) chiqaruvchi radionuklid bilan markirovka qilingan glyukoza analogi hisoblanadi. Izotopning fizik yarim yemirilish davri:

Mazkur parametr radiofarmpreparatning sintezi, transport qilinishi va PET tekshiruvlari uchun amaliy qulaylik yaratadi. Organizmga yuborilgach, $^{18}F-FDG$ qon oqimi orqali to‘qimalarga yetib boradi hamda glyukoza tashuvchi oqsillar (GLUT-1 va GLUT-3) orqali hujayra ichiga kiradi. Ko‘plab malign o‘smalarda GLUT ekspressiyasining ortishi radiofarmpreparatning yuqori yutilishiga olib keladi.

Hujayra ichida $^{18}F-FDG$ geksokinaza fermenti ta’sirida fosforillanadi:

$$^{18}\text{F}-\text{FDG} \xrightarrow{\text{Geksokinaza}} {}^{18}\text{F}-\text{FDG-6-fosfat}$$

Hosil bo‘lgan metabolit strukturaviy xususiyatlari sababli glikolizning keyingi bosqichlarida samarali ishtirok eta olmaydi. Natijada preparat hujayrada uzoq vaqt saqlanib qoladi va uning chiqarilishi sezilarli darajada cheklanadi. Ushbu hodisa **metabolik tuzoq** deb ataladi. PET detektorlarida qayd etiladigan signal pozitron va elektron annigilyatsiyasi natijasida hosil bo‘luvchi qarama-qarshi yo‘nalgan gamma-kvantlar bilan bog‘liq bo‘lib, ularning har birining energiyasi quyidagiga teng:

$E_\gamma = 511$ keV

$^{18}\text{F}-\text{FDG}$ ning biologik xatti-harakati ko‘pincha ikki kompartmentli kinetik modellar yordamida tavsiflanadi. Mazkur model radiofarmpreparatning qondan to‘qimaga o‘tishi, fosforillanishi va qayta taqsimlanishini matematik ifodalaydi:

Bu yerda:

- $C_p(t)$ — qon plazmasidagi aktivlik konsentratsiyasi;

- $C_1(t)$— erkin radiofarmpreparat konsentratsiyasi;
- $C_2(t)$— fosforlangan shakl konsentratsiyasi.

Asosiy kinetik parametrlar:

- k_1 — plazmadan to‘qimaga transport tezligi;
- k_2 — to‘qimadan plazmaga qaytish tezligi;
- k_3 — fosforlanish konstantasi;
- k_4 — defosforillanish konstantasi.

Onkologik holatlarda k_4 ko‘pincha juda kichik qiymatlarga ega bo‘lishi sababli metabolik tuzoq samarasi kuchayadi. PET tasvirlarni yarim miqdoriy baholash uchun SUV (Standardized Uptake Value) ko‘rsatkichi keng qo‘llaniladi:

SUV qiymati o‘smaning metabolik faolligi haqida ma’lumot beradi. Biroq uning natijalariga bemorning qondagi glyukoza miqdori, skanerlash vaqti, tana massasi hamda qisman hajm effekti kabi omillar ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

$^{18}F-FDG$ PET/KT usuli limfomalar, o‘pka saratoni, ko‘krak bezi saratoni va metastatik jarayonlarni aniqlashda keng qo‘llanilib, davolash monitoringi hamda radioterapiyani rejalashtirishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Xulosa

$^{18}F-FDG$ radionuklidining molekulyar kinetikasi PET diagnostikasining fizik va biologik asoslarini shakllantiruvchi fundamental mexanizmlardan biridir. Radiofarmpreparatning hujayraga transport qilinishi, fosforillanishi hamda metabolik trapping jarayonlari o‘smalardagi glyukoza metabolizmini aks ettiradi. Kinetik parametrlar va SUV ko‘rsatkichlarini to‘g‘ri talqin qilish onkologik kasalliklarni aniqlash, davolash samaradorligini monitoring qilish hamda individual radioterapiya strategiyalarini rejalashtirishda muhim ahamiyatga ega.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Cherry S.R., Sorenson J.A., Phelps M.E. *Physics in Nuclear Medicine.* 4th ed. Elsevier; 2012.
2. Phelps M.E. *PET: Molecular Imaging and Its Biological Applications.* Springer; 2004.
3. Gambhir S.S. Molecular imaging of cancer with positron emission tomography. *Nature Reviews Cancer.* 2002;2(9):683–693.
4. Boellaard R. Standards for PET image acquisition and quantitative analysis. *Journal of Medicine.* 2009;50(Suppl 1):11S–20S.
5. Visser E.P. et al. Kinetic modeling and parametric imaging with dynamic PET for oncological applications. *Cancer Imaging.* 2021.
6. Keyes J.W. SUV: Standard uptake or silly useless value? *Journal of Nuclear Medicine.* 1995.