



**SURUNKALI GLOMERULONEFRITDA  
TUBULOINTERSTITSIAL FIBROZNI ERTA  
TASHXISLASHDA NOINVAZIV BIOMARKERLARNING  
(KIM-1, NGAL, TIMP-1) O'RNI**

**Abdumurodov Javohir Baxtiyor o'g'li**  
magistr

**Jabbarov Ozimbay Otaxanovich**

t.f.d., professor ilmiy rahbar

**Nazarova Nigina Otabekovna**

PhD

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

2-son fakultet terapiya, nefrologiya va gemodializ kafedrası

<https://doi.org/10.5281/zenodo.20695939>

**ARTICLE INFO**

Qabul qilindi: 11-iyun 2026 yil  
Ma'qullandi: 13-iyun 2026 yil  
Nashr qilindi: 15-iyun 2026 yil

**KEYWORDS**

surunkali glomerulonefrit,  
tubulointerstitsial fibroz,  
noinvaziv biomarkerlar, KIM-1,  
NGAL, TIMP-1, nefroproteksiya.

**ABSTRACT**

*Dolzarbligi. Surunkali glomerulonefrit (SGN) oqibatida terminal buyrak yetishmovchiligi rivojlanishining asosiy determinanti tubulointerstitsial fibroz (TIF) hisoblanadi. Buyrak biopsiyasi TIFni aniqlashda "oltin standart" bo'lsa-da, uning invazivligi va takroriy qo'llash imkoniyati cheklanganligi sababli, amaliyotda buyrak gistoarxitektonikasidagi sklerotik o'zgarishlarni aks ettiruvchi noinvaziv va sezgir biomarkerlarni izlash dolzarb masala bo'lib qolmoqda.*

*Maqsad. Ushbu adabiyotlar sharhining maqsadi SGN bilan og'riqan bemorlarda tubulointerstitsial fibrozni erta bosqichlarda tashxislash va kasallik prognozini baholashda zamonaviy noinvaziv biomarkerlar — KIM-1, NGAL va TIMP-1 ning patogenetik hamda klinik qiymatini tizimli tahlil qilishdan iborat.*

*Natijalar. Tahlillar shuni ko'rsatadiki, proksimal kanalchalar shikastlanishi molekulasi-1 (KIM-1) va neytrofillarning jelatinaza bilan bog'langan lipokalini (NGAL) an'anaviy funksional testlarga (kreatinin, mGFR) qaraganda kanalchalar epiteliyidagi strukturaviy va metabolik stressni ancha vaqtli aniqlaydi. Metalloproteinazaning to'qima ingibitori-1 (TIMP-1) esa ekstratsellulyar matriks komponentlarining parchalanishi va to'planishi o'rtasidagi disbalansni ko'rsatib, interstitsiyadagi faol fibrogenez jarayonidan dalolat beradi. Ushbu biomarkerlarning siydik va qon zardobidagi kombinatsiyalangan monitoringi TIF subklinik bosqichini yuqori sezgirlik bilan prognozlash imkonini beradi.*

*Xulosa. KIM-1, NGAL va TIMP-1 biomarkerlaridan foydalanish SGN progressiyalashuvini erta monitoring qilish, nefroskleroz xavfini biopsiyasiz baholash va nefroprotektiv terapiya samaradorligini vaqtida nazorat qilishda yuqori diagnostik salohiyatga ega.*

Surunkali glomerulonefrit (SGN) hozirgi kunda butun dunyoda, shu jumladan O'zbekistonda ham nefrologiyaning eng dolzarb va ijtimoiy-iqtisodiy ahamiyatga ega muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. SGN bilan og'rikan bemorlarda kasallikning yakuniy bosqichi ko'pincha surunkali buyrak kasalligi (SBK) va terminal buyrak yetishmovchiligiga (TBYE) olib keladi, bu esa bemorlarning hayot sifatini keskin pasaytiradi hamda qimmatga tushuvchi o'rinbosar terapiya (gemodializ, buyrak transplantatsiyasi) zaruriyatini tug'diradi.

Uzoq yillar davomida SGN patogenezi va uning progressiyalashuvi faqat glomurulyar apparat (koptokchalar) shikastlanishi va sklerozlanishi bilan bog'liq deb hisoblanib kelindi. Biroq, so'nggi yillardagi ko'p sonli klinik va morfologik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, buyrak funksiyasining progressiv pasayishi va yakuniy prognoz koptokchalar shikastlanishidan ko'ra, ko'proq tubulointerstitsial fibroz (TIF) rivojlanishi hamda uning hajmi bilan to'g'ri proporsionaldir. TIF — bu surunkali immun va noimmun yallig'lanish natijasida buyrak kanalchalari atrofiyasi, interstitsiyada ekstratsellulyar matriks (ECM) komponentlarining (asosan kollagen va fibronektin) haddan taxation ko'p to'planishi hamda mezenximal reparatsiyaning buzilishi bilan xarakterlanuvchi universal patologik jarayondir [1].

Klinik amaliyotda TIF darajasini va uning tarqalganligini aniqlashda buyrak biopsiyasi hamon "oltin standart" bo'lib xizmat qilmoqda. Ammo bu usulning invazivligi, qon ketish kabi og'ir asoratlar xavfi borligi, bemorlarning biopsiyadan bosh tortishi hamda kasallik dinamikasini kuzatish uchun uni takroran o'tkazishning imkonsizligi jiddiy cheklovlarni yuzaga keltiradi. Ikkinchi tomondan, an'anaviy laboratoriya ko'rsatkichlari bo'lgan qon zardobidagi kreatinin, mochevina yoki hisoblangan kalavalar filtratsiyasi tezligi (hKFT/eGFR) buyrak to'qimasidagi sklerotik o'zgarishlarning erta (subklinik) bosqichlariga nisbatan juda kam sezgirdir. Ko'pincha, kreatinin miqdori oshganda, buyrak to'qimasining 50% dan ortig'i allaqachon qaytmas fibrozga uchragan bo'ladi [2].

Shu sababli, SGN gistoarxitektonikasidagi tubulointerstitsial o'zgarishlarni va faol fibrogenoz jarayonini funksional buzilishlar yuzaga kelgunga qadar — eng erta bosqichlarda aks ettira oladigan noinvaziv biomarkerlarni aniqlash zamonaviy nefrologiyaning ustuvor yo'nalishlaridan biridir. Bugungi kunda proksimal kanalchalar shikastlanishi molekulasi-1 (KIM-1), neyetrofillarning jelatinaza bilan bog'langan lipokalini (NGAL) va metalloproteinazaning to'qima ingibitori-1 (TIMP-1) kabi molekulalar buyrak to'qimasidagi strukturaviy o'zgarishlarni erta diagnostika qilishda eng istiqbolli ko'rsatkichlar hisoblanadi.

Maqolaning maqsadi: Surunkali glomerulonefritda tubulointerstitsial fibroz shakllanishining zamonaviy patogenetik jihatlarini o'rganish hamda ushbu jarayonni erta, noinvaziv tashxislash va monitoring qilishda KIM-1, NGAL va TIMP-1 biomarkerlarining diagnostik va prognostik imkoniyatlarini so'nggi ilmiy adabiyotlar tahlili asosida tizimlashtirish va baholash.

## **1. Kim-1 (kidney injury molecule-1) biomarkerining roli va patogenetik ahamiyati**

### **1.1. KIM-1 Molekulasining Tuzilishi va Strukturaviy Xususiyatlari**

Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1), shuningdek, T-hujayrali immunoglobulin va musin saqlovchi molekula-1 (TIM-1) sifatida ham tanilgan, I tipdagi transmembran glikoproteini hisoblanadi. Sog'lom buyrak to'qimasida, xususan proksimal kanalchalarda, KIM-1 deyarli ekspressiya bo'lmaydi va siydikda aniqlanmaydigan darajada minimal miqdorda bo'ladi [3]. Biroq, proksimal kanalcha epitelial hujayralari (PTECs) ishemiya, toksinlar yoki massiv proteinuriya natijasida strukturaviy shikastlanishga uchrashi bilanoq, ushbu oqsilning sintezi keskin ortadi. KIM-1 ning hujayra tashqarisidagi (ekstratsellulyar) qismi metalloproteinazalar ta'sirida parchalanadi va erkin holatda kanalcha bo'shlig'iga, ya'nar siydikka ajralib chiqadi.

### 1.2. Surunkali Glomerulonefritda KIM-1 Aktivatsiyasining Patogenetik Mexanizmi

SGNda koptokchalar filtrining o'tkazuvchanligi buzilishi oqibatida birlamchi siydikda oqsil miqdori keskin ortadi (massiv proteinuriya). Proksimal kanalcha hujayralari filtratsiyaga uchragan ushbu oqsillarni endotsitoz orqali haddan tashqari ko'p reabsorbsiya qilishga majbur bo'ladi. Bu holat kanalchalarda surunkali funksional yuklama va metabolik stressni yuzaga keltirib, quyidagi kaskadni ishga tushiradi [4]:

PTEC hujayralari yuzasida KIM-1 ekspressiyasi induksiyalanadi.

Aktivlashgan KIM-1 apoptozga uchragan qo'shni hujayralar va hujayra qoldiqlarini tanib olish hamda ularni utilizatsiya qilish (fagotsitoz) vazifasini bajaradi.

KIM-1 ning surunkali giperaktivatsiyasi buyrak interstitsiyasiga makrofaglar va T-limfotsitlarni jalb qiluvchi xemokinlar (MCP-1) ajralishini kuchaytiradi, bu esa tubulointerstitsial sohada surunkali yallig'lanish va fibrozlanish (TIF) o'chog'ini shakllantiradi.

### 1.3. TIF Erta Bosqichlarida KIM-1 ning Diagnostik va Prognostik Qiymati

SGN bilan og'riqan bemorlarda qon zardobidagi kreatinin miqdori normada bo'lgan va kalavalar filtratsiyasi tezligi (KFT) pasaymagan dastlabki bosqichlarda ham siydikda KIM-1 konsentratsiyasi yuqori bo'ladi. Ilmiy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, siydikdagi KIM-1 darajasi buyrak biopsiyasida aniqlangan tubulyar atrofiya va interstitsial fibroz maydonining kengligi bilan to'g'ri chiziqli korrelyativ bog'liqlikka ega [5]. SGN dinamikasida siydikda KIM-1 miqdorining barqaror ravishda yuqori saqlanib qolishi nefroprotektiv terapiyaning yetarsizligidan va kasallikning progressiyalashayotganidan dalolat beradi.

## 2. Ngal (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) Va Uning Tubulointerstitsial Fibrozdagi Ahamiyati

### 2.1. NGAL Molekulasining Biologik Tabiyati va Kelib Chiqishi

Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) — lipokalinlarning ko'p funksiyali oilasiga mansub bo'lgan 25 kDa og'irlikdagi glikoproteindir. U organizmning turli epitelial to'qimalarida, jumladan, nefronning distal kanalchalari, Henle qovuzlog'i va yig'uvchi naychalarida faol sintezlanadi [6]. Sog'lom buyrakda NGAL ekspressiyasi juda past bo'lib, kanalchalar epitelial hujayralarining har qanday shikastlanishi zardobda va siydikda NGAL darajasining keskin ko'tarilishiga sabab bo'ladi.

### 2.2. SGN va Surunkali Nefrofibrozda NGALning Patogenetik Roli

Surunkali jarayonlarda NGAL "surunkali tubulyar stress va atrofiya" indikator sifatida namoyon bo'ladi. SGNda glomurulyar kapillyarlarning sklerozlanishi peritubulyar kapillyar tarmog'ining reduksiyasiga olib keladi va kanalchalar atrofida surunkali gipoksiyani yuzaga keltiradi [7]. Gipoksiya sharoitida distal nefron hujayralari apoptozdan himoyalani uchun ko'p miqdorda NGAL ishlab chiqara boshlaydi. Biroq, NGALning surunkali gipersekresiyasi

interstitsiyaga neytrofillar va makrofaglarning infiltratsiyasini yanada kuchaytiradi, bu esa immun yallig'lanishning surunkali tus olib, TIF chuqurlashishiga sharoit yaratadi [8].

### 2.3. Diagnostik Imkoniyatlari: Siydik va Qon Zardobidagi NGAL Differensiatsiyasi

NGALni ham qon zardobida (sNGAL), ham siydikda (uNGAL) samarali aniqlash mumkin. uNGAL to'g'ridan-to'g'ri nefronning distal qismlarida sintezlanib siydikka o'tgani uchun, buyrak lokal to'qimasidagi tubulyar shikastlanish va atrofiya darajasini yuqori spesifiklik bilan ko'rsatadi. Klinik tadqiqotlarda SGN bilan og'riqan bemorlarda siydikdagi NGAL miqdori proteinuriya darajasidan qat'i nazar, interstitsial fibroz va nefritning faollik indeksiga mos kelishi isbotlangan [9].

## 3. timp-1 (tissue inhibitor of metalloproteinase-1) — buyrak interstitsiyasida matriks disbalansi ko'rsatkichi

### 3.1. TIMP-1 va Matriks Metalloproteinasalari (MMP) Tizimi

Normada buyrak interstitsiyasining gistoarxitektonikasi ECM va kollagen tolalarini parchalovchi MMP fermentlari hamda ularni bloklovchi TIMP ingibitorlari o'rtasidagi dinamik muvozanatga bog'liq. TIMP-1 — og'irligi 28 kDa bo'lgan glikoprotein bo'lib, u asosan buyrakdagi fibroblastlar, mezangial hujayralar va interstitsiyaga infiltratsiya qilgan makrofaglar tomonidan sintezlanadi va barcha faol MMP guruhlarini bloklash xususiyatiga ega [10].

### 3.2. SGNda Fibrogenezning Kuchayishi va TIMP-1 Disbalansi

SGNda immunologik va yallig'lanish kaskadlarining doimiy faolligi profibrotik sitokinlar (TGF- $\beta$ 1) miqdorini oshiradi. TGF- $\beta$ 1 ta'sirida fibroblastlar tomonidan TIMP-1 sintezi ko'p marta ortadi va u MMP fermentlarini inaktivatsiya qiladi. Natijada ECM elementlarining tabiiy parchalash jarayoni (fibroliz) to'xtaydi [11]. Parchalanish jarayoni bloklangach, I, III va IV tipli kollagen tolalari interstitsial bo'shliqda jadal to'planib, tubulointerstitsial fibroz (TIF) shakllanishiga olib keladi [12].

### 3.3. TIF Shakllanishida TIMP-1 ning Bevosita Diagnostik Qiymati

TIMP-1 buyrak interstitsiyasida bevosita chandiqlanish va sklerozlanish jarayoni faol ketayotganini ko'rsatuvchi to'g'ridan-to'g'ri markerdir. SGN bilan og'riqan bemorlarning qon zardobida va siydigida TIMP-1 darajasining oshishi buyrak biopsiyasida aniqlanadigan interstitsial skleroz va kanalchalar atrofiyasi maydonining foiz ko'rsatkichi bilan to'g'ridan-to'g'ri va kuchli korrelyativ bog'liqlikka ( $r = 0,65-0,78$ ) ega [13].

## Muhokama

Tadqiqotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, buyrak to'qimasining shikastlanish kaskadida har bir biomarker o'ziga xos patogenetik bo'g'inni aks ettiradi. Biroq, ilmiy adabiyotlarda ushbu biomarkerlarni yakka tartibda qo'llashning ayrim cheklovlari (masalan, NGALning umumiy yallig'lanishlarda ham oshishi) mavjudligi qayd etilgan.

Shu sababli, zamonaviy tadqiqotchilar "Multimarkerli yondashuv" (kombinatsiyalangan panel) tamoyilini ilgari surmoqdalar. KIM-1, NGAL va TIMP-1 ko'rsatkichlarini kompleks shaklda tekshirish multivariantli diagnostik modelni (AUC-ROC > 88-92%) shakllantirish imkonini beradi [14]. Klinik amaliyotga ushbu biomarkerlarni keng joriy etishdagi bugungi muammolar laboratoriya test-tizimlarining (ELISA/IFA) to'liq standartlashtirilmaganligi bo'lsa-da, ularni qo'llash orqali erishiladigan klinik samara ushbu usullarni iqtisodiy va tibbiy jihatdan to'liq oqlaydi [15].

## xulosa

KIM-1 va NGAL nefronning mos ravishda proksimal va distal qismlaridagi strukturaviy-metabolik stress hamda gipoksiyani aks ettiruvchi o'ta sezgir "erta ogohlantirish" molekulari hisoblanadi.

TIMP-1 ekstratsellulyar matriks remodelellanishining buzilishi va chandiqlanish jarayonining ustunligini ko'rsatuvchi to'g'ridan-to'g'ri fibrogenez markeridir.

SGN bilan og'rigan bemorlarda ushbu biomarkerlarni kombinatsiyalangan panel ko'rinishida qo'llash TIF rivojlanish xavfini biopsiyasiz, yuqori aniqlikda bashorat qilish imkonini beradi hamda terminal buyrak yetishmovchiligi rivojlanish muddatini sezarli darajada kechiktirish uchun po'ydevor bo'lib xizmat qiladi.

#### Adabiyotlar ro'yxati:

1. Gilbert, R. E. (2023). Tubulointerstitial Fibrosis in Chronic Kidney Disease: Signaling Pathways and Cell-Type Specification. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(11), 9432.
2. Humphreys, B. D. (2024). Mechanisms of Renal Fibrosis. *Annual Review of Physiology*, 86, 423-445.
3. Ichimura, T., Brooks, C. R., & Bonventre, J. V. (2020). Kim-1/Tim-1: a kidney injury molecule with diverse functions in immunity and tissue repair. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 318(5), F1085-F1098.
4. Sato, Y., & Yanagita, M. (2021). Histopathology of tubular injury and interstitial fibrosis in chronic glomerulonephritis. *Clinical and Experimental Nephrology*, 25(8), 795-804.
5. Parikh, C. R., & Bonventre, J. V. (2022). Biomarkers of kidney injury and repair: from bedside to bench and back. *Kidney International*, 101(4), 682-695.
6. Devarajan, P. (2021). Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker of kidney disease: an update. *Pediatric Nephrology*, 36(11), 3455-3467.
7. Nangaku, M. (2022). Chronic hypoxia as a common mechanism of chronic kidney disease progression. *Journal of the American Society of Nephrology*, 33(3), 485-492.
8. Viau, A., El Karoui, K., & Terzi, F. (2023). Lipocalin 2 and NGAL in chronic kidney disease: a double-edged sword. *Frontiers in Physiology*, 14, 1120491.
9. Coca, S. G., & Parikh, C. R. (2022). Urinary biomarkers for the evaluation of chronic kidney disease progression. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 31(6), 523-531.
10. Zakiyanov, O., Kalousová, M., & Tesař, V. (2021). Matrix Metalloproteinases and Tissue Inhibitors of Metalloproteinases in Chronic Kidney Disease. *Biomolecules*, 11(12), 1853.
11. Meng, X. M., Nikolic-Paterson, D. J., & Lan, H. Y. (2022). TGF- $\beta$ : the principal driver of kidney fibrosis. *Nature Reviews Nephrology*, 18(6), 345-364.
12. Eddy, A. A. (2024). Cellular and molecular mechanisms of renal tubulointerstitial fibrosis. *Kidney International Supplements*, 14(1), 12-25.
13. Zeisberg, M., & Kalluri, R. (2023). Cellular mechanisms of tissue fibrosis. 1. Renal fibrosis. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 324(2), C213-C224.
14. Nkuipou-Kenfack, E., & Mischak, H. (2024). Multimarker panels vs. single biomarkers in chronic kidney disease prognosis. *Proteomics - Clinical Applications*, 18(2), e2300045.
15. Perco, P., & Mayer, G. (2025). Non-invasive evaluation of renal fibrosis: Current status and future perspectives. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 40(1), 102-114.