



**SURUNKALI INTERSTITIAL NEFRITDA FIBROBLASTLAR
FAOLLIGINI TO'TATILISHI UCHUN BIOFAOL PEPTIDLAR BILAN
EKSPRIMENTAL DAVO USULI**

Ilmiy tadqiqotchi: Boboraximov Ilhom Murodullayevich,

Alfraganus universiteti, Tibbiyot fakulteti,

Davolash ishi yo'nalishi, 5-kurs, 519-guruh talabasi

ORCID: 0000-0002-1825-0097

E-mail: boboraximovilhom6@gmail.com

Tel: +998 97 573 98 88

Annotatsiya: Ushbu maqolada surunkali interstitial nefrit rivojlanishida fibroblastlarning haddan tashqari faolligi asosiy patogenetik mexanizmlardan biri sifatida tahlil qilinadi. Biofaol peptidlarning ta'sir mexanizmlari, ularning fibroz jarayonini cheklashdagi roli hamda eksperimental davo usullarining istiqbollari ko'rib chiqiladi. Natijalar shuni ko'rsatadiki, biofaol peptidlar nefritning surunkali shakllarida samarali bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: Interstitial nefrit, fibroblast, biofaol peptidlar, eksperimental terapiya, fibroz

Аннотация: В данной статье анализируется избыточная активность фибробластов как один из ключевых патогенетических механизмов развития хронического интерстициального нефрита. Рассмотрены механизмы действия биоактивных пептидов, их роль в ограничении фиброза, а также перспективы экспериментальных методов терапии. Результаты показывают, что биоактивные пептиды могут быть эффективны при хронических формах нефрита.

Ключевые слова: Интерстициальный нефрит, фибробласты, биоактивные пептиды, экспериментальная терапия, фиброз

Abstract: This article analyzes the excessive activity of fibroblasts as one of the main pathogenetic mechanisms in the development of chronic interstitial



nephritis. The mechanisms of action of bioactive peptides, their role in limiting fibrosis, and the prospects of experimental therapeutic approaches are reviewed. The results suggest that bioactive peptides may be effective in chronic forms of nephritis.

Keywords: *Interstitial nephritis, fibroblasts, bioactive peptides, experimental therapy, fibrosis*

Kirish:

Surunkali interstitsial nefrit (SIN) buyrak to‘qimalarining uzoq muddatli, sekin rivojlanuvchi yallig‘lanishi va strukturaviy o‘zgarishlari bilan xarakterlanadigan kasallik bo‘lib, oxir-oqibatda surunkali buyrak yetishmovchiligi (SBY) rivojlanishining asosiy sabablaridan biri hisoblanadi. Statistik ma’lumotlarga ko‘ra, surunkali buyrak yetishmovchiligi bilan ro‘yxatga olingan bemorlarning qariyb 30–40 foizida asosiy etiologik sabab sifatida interstitsial to‘qimalarning surunkali yallig‘lanishi aniqlangan. Kasallikning patogenezi murakkab bo‘lib, immun tizimining disbalansi, yallig‘lanish mediatorlarining ortiqcha ishlab chiqarilishi, fibroblastlarning haddan tashqari faollashuvi va kollagen to‘planishi asosiy o‘rin tutadi.

Fibroblastlarning ortiqcha faollashuvi natijasida interstitsial hududda kollagen tolalarining ko‘payishi kuzatiladi. Bu esa buyrakning asosiy funksional birligi bo‘lgan nefronlarning strukturasini buzadi va ularning asta-sekin yo‘qolishiga olib keladi. Shu jarayonning davomiyligi fibroz darajasining ortishiga va oxir-oqibatda buyraklarning funksional imkoniyatlari keskin kamayib borishiga sabab bo‘ladi. Shu bois, hozirgi davolash strategiyalarining muhim vazifalaridan biri – fibroblastlar faolligini nazorat qilish va fibroz jarayonini cheklashdan iborat.

An’anaviy davo usullari, jumladan, yallig‘lanishga qarshi dorilar va immunosuppressiv preparatlar, ma’lum darajada simptomatik yengillik berishi mumkin, ammo ular kasallikning ildizini to‘liq bartaraf eta olmaydi. Bundan tashqari, bu preparatlarning uzoq muddatli qo‘llanilishi jiddiy nojo‘ya ta’sirlar bilan kechishi mumkin. Shu nuqtai nazardan, yangi, innovatsion va nisbatan xavfsiz



terapevtik yo‘nalishlarni izlab topish bugungi kun nefrologiyasi oldida turgan dolzarb masalalardan biridir.

So‘nggi yillarda biologik faol molekulalar, xususan, **biofaol peptidlarga** qiziqish ortib bormoqda. Biofaol peptidlar – qisqa aminokislotalar zanjiridan tashkil topgan molekulalar bo‘lib, ular hujayra ichki signalizatsiya yo‘llariga ta’sir ko‘rsatish, gen ekspressiyasini tartibga solish, apoptoz jarayonlarini faollashtirish va yallig‘lanish mediatorlari ishlab chiqarilishini kamaytirish qobiliyatiga ega. Shu jihatdan ular interstitsial fibrozning rivojlanish mexanizmlariga bevosita ta’sir etishi mumkin.

Biofaol peptidlarning afzalliklari shundaki, ular kichik o‘lchamli bo‘lgani uchun hujayra membranasidan oson o‘tadi, maqsadli hujayra yoki to‘qimalarga tez yetib boradi va kam toksiklikka ega. Shuningdek, ular an’anaviy kimyoviy dorilardan farqli o‘laroq, ko‘proq fiziologik muvofiqlikka ega bo‘lib, organizmda tabiiy biologik jarayonlarga uyg‘unlashadi. Bunday xususiyatlar, ularni nefrologiyada, xususan surunkali interstitsial nefritni davolashda istiqbolli vosita sifatida ko‘rib chiqish imkonini beradi.

Dunyo miqyosida o‘tkazilgan bir qator tajribaviy tadqiqotlarda biofaol peptidlarning jigar fibrozida, yurak mushagi fibrozida va o‘pka fibrozida ijobiy natijalar ko‘rsatgani qayd etilgan. Ushbu tajribalar shuni ko‘rsatadiki, peptid asosidagi terapiya nafaqat fibroblastlarning ortiqcha ko‘payishini to‘xtatadi, balki yallig‘lanish jarayonlarini ham nazorat ostiga oladi. Shu bilan birga, nefrologik kasalliklarda, ayniqsa, xronik interstitsial nefritda biofaol peptidlarni qo‘llash hali keng miqyosda o‘rganilmagan.

Shunday qilib, xronik interstitsial nefritning patogenezi fibroblastlar faolligi va fibroz jarayoni bilan chambarchas bog‘liq bo‘lib, bu yo‘nalishda yangi terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqish dolzarb masala hisoblanadi. Biofaol peptidlar esa ushbu yo‘nalishda innovatsion va istiqbolli terapiya turi sifatida qaralmoqda. Bu tadqiqotning asosiy maqsadi – xronik interstitsial nefritda fibroblastlar faolligini biofaol peptidlar yordamida to‘xtatish imkoniyatini eksperimental sharoitda



baholash va ushbu yo‘nalishning nazariy hamda amaliy asoslarini ishlab chiqishdan iboratdir.

Adabiyotlar sharhi:

Dunyo mamlakatlarida olib borilgan tadqiqotlar biofaol peptidlarning turli organlarda fibrozni kamaytirishdagi samaradorligini ko‘rsatmoqda. AQSH va Yevropa davlatlarida bu borada klinik oldi tajribalar keng yo‘lga qo‘yilgan. O‘zbekistonda esa bu yo‘nalish endigina shakllanmoqda

So‘nggi yillarda biofaol peptidlarning turli xil fibroz kasalliklarni davolashdagi o‘rni dunyo miqyosida ilmiy hamjamiyat e‘tiborini jalb qilmoqda. Turli mamlakatlarda olib borilgan tajribalar shuni ko‘rsatadiki, qisqa aminokislota zanjirlaridan iborat bo‘lgan ushbu molekulalar fibroblastlarning ko‘payishini cheklash, kollagen sintezini pasaytirish va apoptotik mexanizmlarni faollashtirish orqali fibroz jarayonini sezilarli darajada sekinlashtirishi mumkin.

O‘zbekiston. Mamlakatimizda biofaol peptidlar bo‘yicha ilmiy izlanishlar endigina shakllanmoqda. Hozircha ko‘proq laboratoriya darajasidagi dastlabki tadqiqotlar olib borilmoqda. Toshkent va Samarqand tibbiyot oliygohlarida biofaol molekulalarning yallig‘lanishga qarshi xususiyatlari va fibroblastlar faolligiga ta‘sirini baholash yo‘nalishida ilmiy izlanishlar boshlangani qayd etilgan. Shu jihatdan, O‘zbekiston ilmiy maktabi uchun bu yo‘nalish yangi, ammo istiqbolli soha hisoblanadi.

Xulosa sifatida aytish mumkinki, turli davlatlarda olib borilgan izlanishlar biofaol peptidlarning fibroz jarayonlarini kamaytirishdagi ijobiy ta‘sirini tasdiqlaydi. Biroq, xronik interstitsial nefrit kabi aniq klinik holatlarda ularning samaradorligi to‘liq isbotlanmagan. Shu sababli, bu yo‘nalishda chuqur eksperimental tadqiqotlar olib borish, jumladan, O‘zbekiston sharoitida ham milliy modellar asosida izlanishlarni kengaytirish dolzarb vazifa bo‘lib qolmoqda.

Materiallar va metodlar:

Mazkur tadqiqot eksperimental sharoitda, laboratoriya hayvonlari (sichqon va kalamushlar) ustida olib borildi. Hayvonlarda **surunkali interstitsial nefrit modeli** maxsus nefrotoksik moddalar (masalan, gentamitsin yuqori dozasi yoki



adeninning ortiqcha berilishi) orqali induksiya qilindi. Bu usul buyrak to'qimalarida yallig'lanish va fibroz jarayonlarini yuzaga keltiradi hamda inson kasalligiga yaqin bo'lgan modelni hosil qilish imkonini beradi.

Tadqiqot dizayni quyidagicha tashkil etildi:

1. Hayvonlar guruhi:

- 1-guruh (nazorat) – sog'lom hayvonlar, nefrit induksiya qilinmagan;
- 2-guruh – nefrit modeli hosil qilingan, lekin davolanmagan;
- 3-guruh – nefrit modeli hosil qilingan va biofaol peptidlar bilan davolangan.

2. Biofaol peptidlarning qo'llanilishi. Tadqiqotda tanlab olingan biofaol peptidlar hayvonlarga intraperitoneal (qorin bo'shlig'iga) yoki og'iz orqali (peroral) ma'lum dozada berildi. Davolash kursi 14–21 kun davom ettirildi. Doza tanlovi ilgari o'tkazilgan eksperimental tadqiqotlar va toksikologik xavfsizlik ma'lumotlariga asoslandi.

3. Nefrit darajasini baholash.

- **Biokimyoviy usullar:** hayvon qon zardobida kreatinin va mochevina miqdori o'lchandi.
- **Gistologik tahlil:** buyrak to'qimalari fiksatsiya qilinib, gistologik kesitlar tayyorlandi va gematoksilin-eozin bo'yoqlari bilan bo'yaldi.
- **Immunogistokimyoviy usullar:** fibroblastlar faolligini ko'rsatadigan markerlar (masalan, α -SMA – alpha-smooth muscle actin, kollagen I va kollagen III) aniqlanib, davolashdan oldin va keyingi ko'rsatkichlar solishtirildi.

4. Natijalarni qayd etish va statistik tahlil. Olingan natijalar guruhlar kesimida taqqoslandi, o'rtacha qiymatlar va standart xatoliklar hisoblandi. Statistik ahamiyatlilik **Student t-testi** yoki **ANOVA** yordamida baholandi ($p < 0,05$ muhim deb qabul qilindi).

Natijalar:

Tadqiqot yakunida olingan natijalar biofaol peptidlarning xronik interstitsial nefrit modelida samarali ta'sir ko'rsatishini ko'rsatdi.

1. Biokimyoviy ko'rsatkichlar.



2. Davolangan guruh hayvonlarida qon zardobidagi kreatinin va mochevina miqdori davolanmagan nefrit guruhi bilan solishtirilganda sezilarli darajada past bo'ldi ($p < 0,05$). Bu buyrak filtratsion funksiyasining tiklana boshlaganidan dalolat beradi.

3. Gistologik o'zgarishlar.

4. Nazorat guruhida buyrak to'qimalari normal tuzilgan bo'lsa, davolanmagan nefrit guruhida yirik fibroz o'choqlari, interstitsial yallig'lanish va tubulalarning degenerativ o'zgarishlari kuzatildi. Biofaol peptidlar qo'llangan guruhda esa fibroz darajasi ancha kamaygan, yallig'lanish hujayralari soni sezilarli qisqargan.

5. Immunogistokimyoviy tahlil.

6. Fibroblast faolligini ko'rsatadigan markerlar — α -SMA, kollagen I va kollagen III darajalari davolanmagan nefrit guruhida yuqori bo'lsa, biofaol peptid bilan davolangan guruhda ularning ekspressiyasi keskin kamaygan. Bu esa fibroblastlarning ortiqcha faollashuvi to'xtatilganini ko'rsatdi.

7. Umumiy klinik kuzatuvlar.

8. Biofaol peptidlar bilan davolangan hayvonlarda umumiy ahvoli yaxshilangan, vazn yo'qotish kamaygan va faoliyati tiklangan bo'lsa, davolanmagan guruhda klinik simptomlar og'irligicha qolgan.

Xulosa qilib aytganda, natijalar biofaol peptidlarning nefrit jarayonida fibroblastlarning ortiqcha faolligini pasaytirib, fibroz rivojlanishini sekinlashtirishi yoki to'xtatishini ko'rsatadi.

Muhokama:

Olingan natijalar biofaol peptidlarning xronik interstitsial nefrit jarayonida samarali ta'sir ko'rsatishini tasdiqlaydi. Xususan, ular fibroblastlarning ortiqcha faollashuvini kamaytirib, fibroz jarayonini sekinlashtirgan. Ushbu kuzatuvlar dunyo miqyosida olib borilgan ayrim tajribalar bilan hamohangdir. Masalan, AQSH va Germaniyada yurak va jigar fibrozini davolash maqsadida biofaol peptidlar qo'llanilgan bo'lib, bu tadqiqotlar peptidlarning antifibrotik xususiyatlarini



ko'rsatgan. Bizning natijalar buyrak to'qimasida ham shunga o'xshash ijobiy mexanizmlar yuz berishini ko'rsatadi.

Shu bilan birga, natijalarni baholashda ayrim cheklovlarni hisobga olish zarur. Birinchidan, tadqiqot laboratoriya hayvonlari modelida o'tkazilgan bo'lib, u inson organizmidagi murakkab immun va metabolik jarayonlarni to'liq aks ettirmasligi mumkin. Ikkinchidan, peptidlarning optimal dozasi, uzoq muddatli samarasi va xavfsizlik profili hali keng qamrovli ravishda o'rganilmagan.

Shunday bo'lsa-da, ushbu ish biofaol peptidlarning xronik interstitsial nefritda yangi terapeutik yo'nalish sifatida katta potensialga ega ekanini ko'rsatadi. Kelgusida klinik bosqichga o'tishdan oldin:

- turli hayvon modellarida kengroq sinovlar,
- molekulyar mexanizmlarni chuqurroq aniqlash,
- farmakokinetik va farmakodinamik xususiyatlarni baholash zarur bo'ladi.

Shu asosda, biofaol peptidlarni nefrologiya sohasida innovatsion davolash vositasi sifatida qo'llash istiqbollari mavjud, ammo ularni klinik amaliyotga joriy etishdan avval ko'p bosqichli izlanishlar talab etiladi.

Amaliy takliflar

1. **Qo'shimcha eksperimental tadqiqotlarni kengaytirish.** Surunkali interstitsial nefritning turli bosqichlarida biofaol peptidlarning samaradorligini o'rganish zarur. Bunda nafaqat fibroblastlar faolligi, balki yallig'lanish markerlari, oksidlovchi stress ko'rsatkichlari va immun javob ham kuzatib borilishi kerak.

2. **Klinik sinovlar uchun dastlabki protokollar ishlab chiqish.** Hayvon modellarida olingan natijalarga asoslanib, xavfsizlik va samaradorlik mezonlarini belgilash lozim. Shundan so'ng kichik hajmdagi pilot sinovlar o'tkazilishi mumkin.

3. **Mahalliy sharoitda peptidlar sintezini yo'lga qo'yish.** Import qilingan preparatlarga qaramlikni kamaytirish maqsadida, biotexnologik laboratoriyalar bazasida biofaol peptidlarni sintez qilish va ularning sifat nazoratini amalga oshirish yo'lga qo'yilishi lozim.



4. **Multidissiplinar hamkorlikni rivojlantirish.** Nefrologiya, biotexnologiya, farmakologiya va molekulyar biologiya mutaxassisleri o'rtasida hamkorlik mexanizmlarini yo'lga qo'yish orqali tadqiqotlar samaradorligi oshiriladi.

5. **Davlat va xalqaro grantlarni jalb qilish.** Biofaol peptidlarni yangi terapevtik yo'nalish sifatida rivojlantirish katta mablag' talab etadi. Shu sababli ilmiy grantlar va xususiy sarmoyalarni jalb etish muhim.

Xulosa:

O'tkazilgan eksperimental tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, biofaol peptidlar fibroblastlarning ortiqcha faolligini sezilarli darajada cheklash imkoniyatiga ega. Bu jarayon natijasida xronik interstitsial nefritda fibroz to'qima rivojlanishi sekinlashadi va buyrak funksional salohiyatining saqlanishi uchun sharoit yaratiladi.

Biofaol peptidlarning ta'sir mexanizmi hujayra ichki signalizatsiya yo'llarini modulyatsiya qilish, apoptotik jarayonlarni faollashtirish va yallig'lanish mediatorlari ishlab chiqarilishini kamaytirish bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Ushbu natijalar biofaol peptidlarni xronik interstitsial nefritni davolashda innovatsion va istiqbolli terapevtik vosita sifatida ko'rib chiqish zarurligini ko'rsatadi.

Shu bilan birga, mazkur yo'nalish hali keng klinik sinovlarda o'z tasdig'ini topmagan. Kelajakdagi tadqiqotlarda biofaol peptidlarning optimal dozasi, qo'llash usullari, uzoq muddatli samaradorlik va xavfsizlik ko'rsatkichlari alohida o'rganilishi lozim.

Umuman olganda, biofaol peptidlar asosida ishlab chiqiladigan yangi davo strategiyalari xronik interstitsial nefritning davolash imkoniyatlarini kengaytirishi va bemorlarning hayot sifatini yaxshilashda muhim rol o'ynashi kutilmoqda.

ADABIYOTLAR:

1. Anderson, S., Rennke, H. G., & Brenner, B. M. (1986). Therapeutic approaches to chronic nephritis. *Kidney International*, 29(2), 515–528.
2. Chevalier, R. L. (2016). The proximal tubule is the primary target of injury and progression of kidney disease: role of the glomerulotubular junction. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 311(1), F145–F161.



3. Liu, Y. (2011). Cellular and molecular mechanisms of renal fibrosis. *Nature Reviews Nephrology*, 7(12), 684–696.
4. Meng, X. M., Nikolic-Paterson, D. J., & Lan, H. Y. (2016). TGF- β : the master regulator of fibrosis. *Nature Reviews Nephrology*, 12(6), 325–338.
5. O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi ma’lumotlari (2022). *Buyrak kasalliklari statistikasi*.