QO‘QON DAVLAT PEDAGOGIKA INSTITUTI ILMIY XABARLARI
(2026-yil 10-son)

TABIIY FANLAR

NATURAL SCIENCES

https://doi.org/10.70728/a.series.tab.v08.i10.151

УДК 612.35:615.9:582.734.4

АЙРИМ МАҲАЛЛИЙ АНОР НАВЛАРИ ЭКСТРАКТЛАРИНИНГ ТОКСИК ТАЪСИРИ ТАҲЛИЛИ

Эргашева Фароғат Шералиевна[1] , Хушматов Шунқор Садуллаевич[2], Кушиев Хабибжон Хожибобоевич[1]

[1]DSc докторанти, Гулистон давлат университети, Агробиотехнология ва биокимё ИТИ, https://orcid.org/0009-0001-9413-4987

[2]Б.ф.д.Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги, ORCID: 0009-0000-3947-1916

[1]Б.ф.д.профессор,Гулистон давлат университети[1], Агробиотехнология ва биокимё ИТИ, https://orcid.org/0000-0002-3279-3354

Абстракт. Мазкур тадқиқотда Ўзбекистон Республикаси Сирдарё вилояти тупроқ-иқлим шароитида етиштирилувчи айрим маҳаллий анор (*Punica granatum* L.) навлари шарбати, мева пўсти ва уруғи этанолли экстрактларининг сичқонларда токсик таъсири таҳлил қилинган. Бунда, “Оқ дона (Туятиш)” ва “Қизил анор” навларининг мева шарбати, пўсти ва уруғлари экстрактлари (2500 мг/кг) сичқонларга оғиз орқали бир марта берилгандан кейин, 14-суткада назорат гуруҳига нисбатан токсик симптомлар (нобуд бўлиш, рефлекция, қалтираш, ҳаракатлар фаоллиги ўзгариши) кузатилмаслиги, гепатик индекс (“*жигар индекси*”), қон зардобида АЛТ, АСТ концентрацияси сезиларли даражада ўзгармаслиги аниқланган.

Калит сўзлар:Анор (*Punica granatum* L.) мева шарбати, пўст, уруғи экстрактлари, токсик таъсир.

Abstract. The present study evaluated the acute toxicity of ethanolic extracts derived from the fruit juice, peel, and seeds of selected local pomegranate (*Punica granatum* L.) cultivars grown under the soil and climatic conditions of the Syrdarya region, Republic of Uzbekistan. Ethanolic extracts obtained from the fruit juice, peel, and seeds of the local cultivars “Oq dona (Tuyatish)” and “Qizil anor” were investigated. The test extracts were administered orally to mice as a single dose of 2500 mg/kg body weight, followed by a 14-day observation period. No signs of acute toxicity, including mortality, alterations in reflex responses, tremor, or marked changes in locomotor activity, were observed following administration of the extracts. On day 14, the hepatic index (liver index), as well as serum alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) activities, did not differ significantly from those of the control group. These findings indicate that the

investigated pomegranate extracts did not produce pronounced acute toxic effects following a single oral administration at a dose of 2500 mg/kg body weight.

Keywords: pomegranate, *Punica granatum* L., fruit juice, fruit peel, seeds, ethanolic extracts, acute toxicity, hepatic index, ALT, AST.

Аннотация. В настоящем исследовании оценивали острую токсичность этанольных экстрактов сока, кожуры и семян плодов некоторых местных сортов граната (*Punica granatum* L.), выращиваемых в почвенно-климатических условиях Сырдарьинской области Республики Узбекистан. В эксперименте использовали экстракты сока, кожуры и семян плодов сортов «Ок дона (Туятиш)» и «Кизил анор». Исследуемые экстракты однократно вводили мышам перорально в дозе 2500 мг/кг массы тела с последующим наблюдением в течение 14 суток. Установлено, что введение экстрактов не вызывало признаков острой токсичности: случаев гибели животных, нарушений рефлекторной активности, тремора и выраженных изменений двигательной активности не наблюдалось. На 14-е сутки эксперимента гепатический индекс (индекс печени), а также активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови экспериментальных животных существенно не отличались от соответствующих показателей контрольной группы. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии выраженного острого токсического действия исследованных экстрактов граната при однократном пероральном введении в дозе 2500 мг/кг.

Ключевые слова: гранат, *Punica granatum* L., сок плодов, кожура плодов, семена, этанольные экстракты, острая токсичность, гепатический индекс, АЛТ, АСТ.

КИРИШ.Ҳозирда дунё миқёсида анор (*Punica granatum* L.) қимматли озиқ-овқат экини ҳисобланиши билан биргаликда, мева шарбати, шунингдек иккиламчи хомашёси (мева пўсти, уруғ) таркиби биологик фаол моддаларга бойлиги, кенг спектрда терапевтик таъсирга эгалиги сабабли, халқ табобати, расмий фармакология/фармацевтика саноатида фойдаланиш потенциали юқори баҳоланади. Ўз навбатида, мазкур хомашёнинг токсикологик таҳлили долзарб аҳамиятга эга ҳисобланади [Laaraj et al., 2022; 1-19-б.; El-Azeem et al., 2024; 567-583-б.; Prasad et al., 2026; FC06-FC11-б.].

Мазкур **тадқиқотнинг мақсади** – Ўзбекистон Республикаси Сирдарё вилояти тупроқ-иқлим шароитида етиштирилувчи айрим маҳаллий анор (*Punica granatum* L.) навлари мева шарбати, пўсти ва уруғи экстрактларининг сичқонларда токсик таъсирини таҳлил қилишдан ташкил топган.

ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСЛУБЛАРИ

Тадқиқот объекти сифатида Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси О.С.Содиқов номидаги Биоорганик кимё институти Фармакология лабораторияси виварияси да стандарт шароитда (*t*=+20±5°C, ҳавонинг нисбий намлиги 70-75±5%, ёруғлик режими 12:12 соат) сақланувчи, стандарт озуқа (сув) билан боқилган, оқ, зотсиз сичқонлардан (♂, *m*=25-40 гр.) фойдаланилди. Тажриба ҳайвонлари билан

ишлашда Халқаро тиббий илмий жамиятлар кенгаши (CIOMS) томонидан ишлаб чиқилган қоидаларга (1985) амал қилинди[10].

Тадқиқотларда анор экстрактларининг (2500 мг/кг) **ўткир токсик таъсири** стандарт услубда таҳлил қилинди [Стефанова, 2002; 568-б.; Гуськова, 2003; 154-б.; Patel et al., 2008; 2728-2735-б.; Гуськова, 2010; 1-5-б.; Спасов ва бошқ., 2012; 670-684-б.; Bhandary et al., 2013; 192-198-б.; Клементьева ва бошқ., 2021; 255-262-б.; Сабиров ва бошқ., 2023; 203-208-б.; El-Azeem et al., 2024; 567-583-б.; Prasad et al., 2026; FC06-FC11-б.][11].

Бунда, тажрибаларда анор экстрактлари (2500 мг/кг) сичқонларга оғиз орқали бир марта киритиш йўли билан таҳлил қилинди (назорат гуруҳида эквивалент миқдорда дистилланган сувдан фойдаланилди). Бунда, 14 суткада токсик симптомлар (нобуд бўлиш, рефлекция, қалтираш, ҳаракатлар фаоллиги ўзгариши), гепатик индекс (“*жигар индекси*”), қон зардобида аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ) концентрацияси баҳоланди [Worasuttayangkurn et al., 2019; 426-430-б.; El-Azeem et al., 2024; 567-583-б.; Prasad et al., 2026; FC06-FC11-б.].

Гепатик индекс (“*жигар индекси*”) (%) жигар вазнининг ҳайвон тана вазнига нисбати шаклида, қуйидаги формула (*1*) ёрдамида ҳисобланди [Xiao et al., 2025; 1-13-б.]:

$$\text{Гепатик индекс} = \frac{\text{Жигар оғирлиги (гр.)}}{\text{Тана вазни (гр.)}} \times 100 \quad (1)$$

Аминотрансферазалар (АЛТ, АСТ) таҳлили. Декапитацияда тиббиёт шприци ёрдамида ҳайвон дум венасидан, периферик қон намунаси (3 мл) гепарин (2 мл), Trilon-B эритмаси (1,25%ли) қуйилган (қон синов-намунаси ивишига қарши), флаконларга олиниб, DM0412 центрифуга (“DLAB Scientific Co.” Ltd., XXP) ёрдамида 3 500 айланиш/минут тезлигида, 10 минут давомида (t=+24±0,5°C) центрифугаланди, қон зардоби ажратилиб, таҳлиллар учун музлаткичда t=–20±0,5°C ҳароратда сақланди. Қон синов-намунасига (0,05 мл) динитрофенилгидразин (0,25 мл) қўшилди, t=+37±0,5°C шароитда 60 минут инкубацияланиб, 0,4 М NaOH (2,5 мл) қўшилди, 10 минут инкубациядан кейин АЛТ, АСТ фаоллиги (мккат/л) стандарт тест тўпламидан (“Cypress Diognostica”, Бельгия) фойдаланиб, BA-88A ярим-автоматик биокимёвий анализатор қурилмасида (“Mindray”, Хитой) таҳлил қилинди [Смольякова ва бошқ., 2011; 37-40-б.].

Олинган натижаларни математик-статистик қайта ишлаш OriginLab OriginPro v. 8.5 SR1 (EULA, Northampton, MA 01060-4401, АҚШ) компьютер дастури ёрдамида амалга оширилди. Қийматлар такрорийликда (n) тажрибалар натижаларининг $M \pm m$ шаклида келтирилган бўлиб, M – ўртача арифметик қиймат ва m – стандарт хатолик қийматини ифодалайди. Тажриба ва назорат гуруҳи ўртасидаги қийматлар статистик ишончлилик даражаси Стьюдент t-мезони асосида ҳисобланди (p<0,05 қийматлар статистик ишончли деб баҳоланди) [Гланц, 1999; 125-459-б.].

[10] CIOMS – The Council for International Organizations of Medical Sciences // [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://cioms.ch/ Дата обращения: 06.09.2025 г.

[11] Test Guideline No. 425 Acute Oral Toxicity // [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.oecd.org/content/dam/oecd/en/publications/reports/2022/06/test-no-425-acute-oral-toxicity-up-and-down...Дата обращения: 25.09.2026 г.

ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР ВА УЛАРНИНГ ТАҲЛИЛИ

Тажрибаларда ҳайвонлардан фойдаланишда адекват натижа олиш учун етарли бўлган, “*минимал*” сон миқдоридан фойдаланиш мақсадида, фармакологик фаоллиги нисбатан юқори бўлган “Оқ дона (Туятиш)” экстракти (2500 мг/кг) ва “Қизил анор” экстракти (2500 мг/кг) танлаб олинди.

Шундай қилиб, анор экстрактлари (2500 мг/кг) таъсирида 14-суткада ҳайвонларда сезиларли даражада токсик симптомлар (нобуд бўлиш, рефлекция, қалтираш, ҳаракатлар фаоллиги ўзгариши) қайд қилинмади.

Шунингдек, назорат (соғлом) ҳайвонлар гуруҳида гепатик индекс (“*жигар индекси*”) ўртача қиймати 3,17±0,04%, қон зардобида АЛТ 1,19±0,03 мккат/л, АСТ мккат/л бўлиб, “Оқ дона (Туятиш)” ва “Қизил анор” навларининг мева шарбати, пўсти ва уруғлари экстрактлари (2500 мг/кг) сичқонларга оғиз орқали бир марта берилгандан кейин, 14-суткада назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада ўзгармаслиги қайд қилинди (1-жадвал).

1-жадвал

Анор (*Punica granatum* L.) айрим маҳаллий навлари мева шарбати, пўсти ва уруғи экстрактларининг (2500 мг/кг) сичқонларда ўткир токсик таъсири таҳлили (*M*±*m*)

Т/р	Тажриба гуруҳлари		Кўрсаткичлар (14-сутка)		
			Гепатик индекс (%)	АЛТ (мккат/л)	АСТ (мккат/л)
1.	**Назорат (соғлом)**		3,17±0,04	1,19±0,03	2,14±0,04
5.	**“Оқ дона (Туятиш)” экстракти (2500 мг/кг)**	Шарбат	3,09±0,04	1,2±0,04	2,17±0,05
		Пўст	2,98±0,03	1,08±0,02*	2,23±0,03
		Уруғ	2,87±0,04	1,12±0,03	2,16±0,04
9.	**“Қизил анор” экстракти (2500 мг/кг)**	Шарбат	3,12±0,02	1,13±0,04	2,28±0,03
		Пўст	3,16±0,02	1,24±0,03	2,27±0,04
		Уруғ	2,93±0,04	1,16±0,03	2,15±0,04

***Изоҳ*:** Токсикологик симптомлар 14 сутка давомида кузатилди[12]. Назорат (соғлом) ҳайвонлар гуруҳига нисбатан анор экстрактида * – $p<0,05$; $n=3$).

Анор (*Punica granatum* L.) мева пўсти ва уруғи этанолли экстрактлари сичқонлар 2000 мг/кг дозада токсик таъсир симптомларига эга эмаслиги, бунда қон гематологик кўрсаткичлари, қонда АЛТ, АСТ, умумий оқсил, умумий билирубин концентрацияси, шунингдек жигар ва буйрак гистологик структурасида сезиларли патологик ўзгаришлар юзага келмаслиги қайд қилинган [Bhandary et al., 2013; 192-198-б.; Laaraj et al., 2022; 1-19-б.].

Анор мева шарбати экстрактининг каламуш ва сичқонларда оғиз орқали берилганда токсик таъсири >5000 мг/кг бўлиб, шунингдек 90 сутка давомида 600 мг/кг сутка дозада киритилганда қон биокимёвий кўрсаткичлари, гематологик, гистологик

[12] Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. — Москва. – Изд-во “Гриф и К”, 2012. – 944 с. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://rsmu.ru/fileadmin/... Дата обращения: 26.09.2026 г.

кўрсаткичларда сезиларли патологик ўзгаришлар юзага келмаслиги қайд қилинган [Patel et al., 2008; 2728-2735-б.].

Шунингдек, анор мева пўсти экстракти (224 мг/кг) сичқонларда қорин соҳасига инъекция қилинганда сезиларли токсик симптомларни келтириб чиқармаслиги аниқланган [Jahromi et al., 2015; 1-6-б.].

Анор шарбати каламуш ва сичқонларда ўткир токсик таъсир таҳлилида, яъни оғиз орқали 14 сутка давомида киритилганда (5000 мг/кг), шунингдек 90 сутка давомида 3000 мг/кг дозада киритилганда сезиларли токсик симптомлар кузатилмаслиги, жигар ва буйрак гистологик структурасида патологик ўзгаришлар қайд қилинмаслиги аниқланган (бунда, сурункали эксперимент моделида ҳайвонлар тана вазни бироз камайиши қайд қилинган) [Alvarez-Cervantes et al., 2021; 284-291-б.].

Анор меваси сувли/этанолли экстракти қорин бўшлиғига инъекция қилинганда сичқонларда LD_{50}=731 мг/кг га тенглиги қайд қилинган [Vidal et al., 2003; 295-300-б.].

Шундай қилиб, анор мева шарбати, пўсти ва уруғи экстрактлари тажриба ҳайвонларида сезиларда даражада токсик таъсир симптомларини юзага келтирмаслиги тасдиқланган бўлиб, ўз навбатида турли касалликларда патологик симптомлар (айниқса, оксидланишли-стресс) терапияси ва профилактикаси мақсадларида фармакологик препаратлар, биологик фаол қўшимчаларни ишлаб чиқишда истиқболи юқори баҳоланади [Patel et al., 2008; 2728-2735-б.; Bhandary et al., 2013; 192-198-б.; Vale et al., 2020; 465-470-б.; Laaraj et al., 2022; 1-19-б.; Prasad et al., 2026; FC06-FC11-б.].

ХУЛОСА

Шундай қилиб, “Оқ дона (Туятиш)” ва “Қизил анор” навларининг мева шарбати, пўсти ва уруғлари экстрактлари (2500 мг/кг) сичқонларга оғиз орқали бир марта берилгандан кейин, 14-суткада назорат гуруҳига нисбатан токсик симптомлар (нобуд бўлиш, рефлекция, қалтираш, ҳаракатлар фаоллиги ўзгариши) кузатилмаслиги, гепатик индекс (“*жигар индекси*”), қон зардобида АЛТ, АСТ концентрацияси сезиларли даражада ўзгармаслиги аниқланди.

Олинган натижалар анор экстрактидан фармацевтик/фармакологик мақсадларда фойдаланишда илмий асос сифатида фойдаланилиши мумкин.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Alvarez-Cervantes P., Izquierdo-Vega J.A., Moran-Leon J., Guerrero-Solano J.A., Garcia-Perez B.E., Cancino-Diaz J.C., Belefant-Miller H., Betanzos-Cabrera G. Subacute and subchronic toxicity of microencapsulated pomegranate juice in rats and mice // Toxicology Research. – 2021. – V.10. – P.284-291.
2. Bhandary B.S.K., Sharmila K.P, Kumari N.S., Bhat S. V. Acute and subacute toxicity study of the ethanol extracts of *Punica granatum* (Linn). whole fruit and seeds and synthetic ellagic acid in swiss albino mice // Asian J. Pharm. Clin. Res. – 2013. – V.6(Suppl 4). – P.192-198.
3. El-Azeem A., El-Sheikh M., Barakat A.B., Rabiee O.A., Rizk S.A., Kandeil A., El-Taweel A. Toxicological evaluation of pomegranate fruit extract in male and female rats // Egyptian Journal of Veterinary Sciences. – 2024. – V.55(2). – P.567-583.
4. Jahromi S.B., Pourshafie M.R., Mirabzadeh E., Tavasoli A., Katiraee F., Mostafavi E., Abbasian S. *Punica granatum* peel extract toxicity in mice // Jundishapur J. Nat. Pharm. Prod. – 2015. – V.10(4):e23770. – P.1-6.

5. Laaraj N., Bouhrim M., Kharchoufa L., Tiji S., Bendaha H., Addi M., Drouet S., Hano C., Lorenzo J.M., Bnouham M. Phytochemical analysis, α-glucosidase and α-amylase inhibitory activities and acute toxicity studies of extracts from pomegranate (*Punica granatum*) bark, a valuable agro-industrial by-product // Foods. – 2022. – V.11(1353). – P.1-19.

6. Patel C., Dadhaniya P., Hingorani L., Soni M.G. Safety assessment of pomegranate fruit extract: Acute and subchronic toxicity studies // Food Chem. Toxicol. – 2008. – V.46(8). – P.2728-2735.

7. Prasad C.R., Roopa D.S., Sivanesan C.S.K., Yuvaraj M., Khan A.K.A., Thirunavukkarsu J. Acute oral toxicity of aqueous alcoholic extract of *Punica granatum* fruit pulp in female swiss albino mice: An experimental study // JCDR. – 2026. – V.20(6). – P.FC06-FC11.

8. Tasaki M., Umemura T., Maeda M., Ishii Y., Okamura T., Inoue T., Kuroiwa Y. The Safety assessment of ellagic acid, a food additive, in a subchronic toxicity study using F_{344} rats // Food Chem. Toxicol. – 2008. – V.46(3). – P.1119-1124.

9. Vale E.P., Do Rego L.R., Pureza D.D.N., De Barros Silva P.G., Oliveira De Sousa F.F., De Azevedo Bentes Monteiro Neto M. Cytogenetic and toxicological effects of *Punica granatum* Linnaeus fruit peel hydroethanolic extract in mice // South African Journal of Botany. – 2020. – V.130 (2020). – P.465-470.

10. Vidal A., Fallarero A., Pena B.R., Medina M.E., Gra B., Rivera F., Gutierrez Y., Vuorela P.M. Studies on the toxicity of *Punica granatum* L. (*Punicaceae*) whole fruit extracts // Comparative Study J. Ethnopharmacol. – 2003. – V.89(2-3). – P.295-300.

11. Worasuttayangkurn L., Nakareangrit W., Kwangjai J., Sritangos P., Pholphana N., Watcharasit P., Rangkadilok N., Thiantanawat A., Satayavivad J. Acute oral toxicity evaluation of *Andrographis paniculata*-standardized first true leaf ethanolic extract // Toxicology Reports. – 2019. – V.6. – P.426-430.

12. Xiao J., Li C., Pei Y., Xu S., Zhao H., Xiang W., Wei J. *Lycium ruthenicum* polysaccharides alleviate CCl_4-Induced acute liver injury through antioxidant and antiinflammatory effects // Nutrients. – 2025. – V.17(3359). – P.1-13.

13. Гланц С. Медико-биологическая статистика // Москва. – Изд-во “Практика”. – 1999. – С.250-459.

14. Гуськова Т.А. Доклиническое токсикологическое изучение лекарственных средств как гарантия безопасности проведения их клинических исследований // Токсикологичекий вестник. – 2010. – №4(104). – С.1-5.

15. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств // Млосква. – Издательский дом “Русский врач”. – 2003. – 154 с.

16. Клементьева О.Е., Лунёв А.С., Лунёва К.А. Методические подходы к доклиническому изучению общетоксического действия терапевтических радиофармпрепаратов // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2021. – №11(4). – С.255-262.

17. Сабиров Д.Ш., Даминова Л.Т., Собиров М.А., Анализ лекарственных растений, входящих в состав противовоспалительного средства “Нетинфла” // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2023. – №1. – С.203-208.

18. Смольякова В.И., Плотников М.Б., Чернышева Г.А., Иванов И.С., Просенко А.Е., Кандалинцева Н.В. Гепатопротекторные эффекты тиофана при экспериментальном поражении печени тетрахлорметаном // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – Т.74. – №8. – С.37-40.

19. Спасов А.А., Воронкова М.П., Снигур Г.Л., Тибирькова Е.В., Проскурина И.А. Методические рекомендации по доклиническому лекарственных средств для лечения сахарного диабета (Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. – Ч.I.) (Под ред. А.Н.Миронова) // Москва. – Изд-во “Гриф и К”, 2012. – С.670-684.

20. Стефанова А.В. Доклинические исследования лекарственных средств // Методические рекомендации. – Киев, 2002. – С.568.