



## CHRONIC TOXIC EFFECT OF GLYCOCAR PHYTOCOMPOSITION

**Shonazarova N.B.**

Tashkent Pharmaceutical Institute, Assistant Professor, Department of  
Pharmacology and Clinical Pharmacy  
shonazarova.0297@gmail.com. tel: (91) 4440297

**Fayzieva Z. T.**

Tashkent Pharmaceutical Institute, Professor, Department of  
Pharmacology and Clinical Pharmacy, B.Sc.  
fayziyevaz16@gmail.com. tel: (97) 7509512

**Alimdzhanova G.A.**

Tashkent Pharmaceutical Institute, Senior Lecturer, Department of  
Pharmacology and Clinical Pharmacy  
gulchexraalim71@gmail.com. tel: (93) 8117171  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15704900>

### ARTICLE INFO

Received: 15<sup>th</sup> June 2025

Accepted: 19<sup>th</sup> June 2025

Online: 20<sup>th</sup> June 2025

### KEYWORDS

*Glycocar, chronic toxicity,  
morphological indicators,  
rat weight.*

### ABSTRACT

*In this study, the chronic toxicity of the phytocomposition "Glycocar" was studied. The "Glycocar" collection was administered orally daily for 3 months in single doses of 50 mg/kg, 150 mg/kg and 300 mg/kg. During the study, the body weight of the animals was determined and a clinical blood test was performed. During the autopsy, the mass coefficients of the stomach, liver, kidneys and medullary pancreas were determined, and a pathomorphological examination of the internal organs was performed. With prolonged administration of Glycocar in doses of 50, 150 and 300 mg/kg, there was almost no difference in blood serum and biochemical parameters, and the results were confirmed to be within the normal range on the 30th and 90th days. Glycocar phytocomposition does not cause pathomorphological changes in the internal organs when administered in doses of 50 and 150 mg/kg, while superficial dystrophic and hypertrophic changes may occur when administered in a dose of 300 mg/kg.*

## GLIKOKAR FITOKOMPOZITSIYASINING SURUNKALI ZAHARLILIK TA'SIRI

**Shonazarova N.B.**

Toshkent farmasevtika instituti, Farmakologiyuya va klinik farmatsiya kafedراسi assistenti  
shonazarova.0297@gmail.com. tel: (91) 4440297

**Fayzieva Z. T.**

Toshkent farmasevtika instituti, Farmakologiyuya va klinik farmatsiya kafedراسi professori,  
b.f.d.

fayziyevaz16@gmail.com. tel: (97) 7509512

**Alimdjanova G.A.**

Toshkent farmasevtika instituti, Farmakologiyuya va klinik farmatsiya kafedراسi katta  
o'qituvchisi

gulchexraalim71@gmail.com. tel: (93) 8117171

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15704900>

### ARTICLE INFO

### ABSTRACT



Received: 15<sup>th</sup> June 2025  
Accepted: 19<sup>th</sup> June 2025  
Online: 20<sup>th</sup> June 2025

## KEYWORDS

Glikokar, surunkali  
toksiklik, morfologik  
ko'rsatkichlar,  
kalamushlar vazni.

*Ushbu tadqiqotda "Glikokar" fitokompozitsiyasining surunkali zaharliligi o'rganildi. "Glikokar" yig'masi 3 oy davomida har kuni og'iz orqali 50 mg / kg, 150 mg / kg va 300 mg / kg bir martalik dozalarda qo'llanilgan. Tadqiqot davomida hayvonlarning tana vazni aniqlandi va klinik qon tekshiruvi o'tkazildi. Otopsiya davomida oshqozon, jigar, buyraklar va meda osti bezining massa koeffitsientlari aniqlandi, ichki organlarning patomorfologik tekshiruvi o'tkazildi. Glikokarni 50, 150 va 300 mg/kg dozalarda uzoq muddat qabul qilinganda qon zardobi, biokimyoviy ko'rsatkichlarda farq deyarli yoq edi, natijalar 30- va 90- kunlarda norma atrofida ekanligi tasdiqlandi. glikokar fitokompozitsiyasi 50 va 150 mg/kg dozada yuborilganda ichki a'zolarida patomorfologik o'zgarishlar keltirib chiqarmaydi, 300 mg/kg dozada yuborilganda esa yuzaki distrofik va gipertrofik o'zgarishlar bo'lishi mumkin.*

**Kirish.** Toshkent farmatsevtika instituti farmakognoziya kafedrası professori F.F. Urmanova va dotsent M.Sh.Ikramovalar tomonidan quyidagi tarkibga ega o'simliklar yig'masi tayyorlandi va farmakologik tekshirishlar uchun taklif etildi: "Glikokar" fitokompozitsiyasining tarkibini ishlab chiqqandan so'ng, tanlangan kompozitsiyaning samaradorligini baholashga imkon beradigan farmakologik tadqiqotlar o'tkazildi. "Glikokar" yig'masining surunkali toksikligi yanada chuqurroq o'rganildi.

**Maqsadi:** Glikokar fitokompozitsiyasining surunkali zaharliligini o'rganish.

**Material va usullar.** Ushbu eksperimenta glikokarning yig'masining kalamushlar tanasiga uzoq muddat qabul qilinganda qanchalik ta'sir etishini o'rganish maqsadida amalga oshirildi. Tajribalar O'zbekiston Respublikasi Farmakologik qo'mitasining [Инструкция по доклиническому испытанию безопасности фармако-логических средств] uslubiy ko'rsatmalariga asosan ikkala jinsdagi 120-160 g og'irlikdagi 36 ta kalamushda o'tkazildi. Tajriba mobaynida glikokar fitokompozitsiyasi uch oy mobaynida harkuni 3ta guruh kalamushlarga turli dozalarda berib borildi. Glikokar birinchi guruh kalamushlarga 50 mg / kg, ikkinchi guruhga esa 150 mg /kg va uchinchi guruhga 300 mg / kg dozada og'iz orqali yuborilgan.

Nazorat guruhidagi laboratoriya kalamushlari tegishli miqdorda fiziologik eritma qabul qilib bordi. Bunda o'rganilayotgan modda belgilangan muddatgacha yuborildi va tajriba yakunida kalamushlarning vazn o'zgarishlari, periferik qonning holati va ichki organlardagi sodir bo'lgan o'zgarishlar dinamikasi alohida e'tibor qaratildi.

Hayvonlarni Gistomorfologik tuzilishlarini chuqurroq o'rganish maqsadida ularni jonsizlantirish ya'ni narkoz ostida dekapitatsiya yo'li orqali, preparatni qo'llash to'xtatilganidan 10 kun o'tgach amalga oshirilgan. Organlarning gistostrukturasi Toshkent Davlat Stomatologiya instituti fiziologiya va patologiya kafedrası mudiri, t.f.n., dotsent Reymnazarova Gulsara Djamalovna bilan birgalikda o'rganildi.



**Gistologik tekshirish** uchun organlar ochilganda intakt va eksperimental kalamushlarning: oshqozon, jigar, buyraklar va oshqozon osti bezi olingan. Gistologik material 10% neytral formalinda mahkamlangan. Parafin bilan ishlov berishdan so'ng, MS-2 mikrotomida qalinligi 3-5 mikron bo'lgan to'qimalarning ketma-ket bo'laklari qilingan.

Tayyorlangan qismlar gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan:

Parafinni ksilendagi bo'laklardan olib tashlandi, past konsentratsiyadagi spirtlardan o'tkazildi va suv holatigacha olib kelindi (ikki porsiya ksilol - 3-5 daqiqa, 96<sup>o</sup> etanol - 3 daqiqa, 80<sup>o</sup> etanol - 3 daqiqa, 70<sup>o</sup> etanol - 3 daqiqa, distillangan suv - 5 daqiqa).

7-10 daqiqa davomida gematoksilin bilan bo'yaldi.

Bo'laklar 5 daqiqa davomida distillangan suvda yuvib tozalandi.

70<sup>o</sup> etanoldagi 1% xlorid kislota eritmasida bo'laklar jigarrang bo'lguncha farqlanadi.

Avval distillangan suv bilan, keyin esa kuchsiz (0,5%) ammiak eritmasi bilan bo'laklar ko'k rangga aylanguncha yuvildi.

Eozinni suvli eritmasi bilan 0,5-1 daqiqa davomida bo'yalgan (kerakli rangga kirgunicha).

Ortiqcha eozinni olib tashlash uchun distillangan suvning uchta porsiyasida yuvildi.

70<sup>o</sup> etanolning bir qismi va 96<sup>o</sup> etanolning ikki qismlardan bo'laklaridagi suvni olib tashlandi. Spirtning har bir qismi bilan ekspozitsiya 2 daqiqani tashkil etdi.

Bo'laklar karbol-ksilolanning ikki porsiyasida (eritilgan fenol va ksilol yoki toluolning 1:4 nisbatda aralashmasi) 1 daqiqa yoritildi.

Bo'laklar ksilolning ikki porsiyasida so'nggi bor 2 daqiqa suvsizlantirildi.

Bo'laklarni ishlovi Kanada balzami bilan tugatildi.

Bo'yalgan bo'laklarning gistologik tekshiruvlari «Micromed 2» mikroskopida x4, x10 va x40 kattalashtirish ostida o'tkazildi.

Ichki a'zolarining gistologik ko'rinishi DCM130E 1.3M pixels raqamli kamerasi yordamida suratga olindi va kompyuterning qattiq diskidagi Scope Photo dasturi yordamida saqlandi.

Kalamushlarning periferik qoni natijalari tajribadan oldin va har 15 kunda tekshirib borildi. Umumiy qon analizi o'tkazildi va leykotsitar formula sanaldi. Xitoyda ishlab chiqarilgan Biobase BK-6190 avtomatik gematologik analizator orqali aniqlandi. Hayvonlar jonsizlantirishdan avval qon olindi va zardobda ALT va AST, umumiy oqsil va glyukoza miqdori Xitoyda ishlab chiqarilgan Biobase BK-6190 Avtomatik gematologik analizator orqali aniqlandi. Natijalar hayvonlarning nazorat guruhi ma'lumotlari bilan taqqoslandi.

Glikokarning to'liq farmakologik xususiyatlarini olish uchun preparatning yurak-qon tomir, vegetativ va markaziy nerv tizimlariga, silliq mushaklarga, shuningdek buyraklarning ishlab chiqaruvchi funksiyasiga va elektrolitlar almashinuviga ta'siri o'rganildi.

**Natijalar:** Surunkali zaharlilikni o'rganish maqsadida Glikokar 1:10 nisbatida tanlab olinib damlama shaklida yuborilgan. O'rganilayotgan modda hayvonlarga 50mg/kg 150mg/kg va 300mg/kg dozalarda peroral yuborildi.

Glikokar fitoyig'masini ko'rsatilgan dozalarda har kuni bir marotaba og'iz orqali yuborilganda tajribadagi laboratoriya hayvonlarining tashqi ko'rinishida, hatti-harakatlarida va ovqatlanishida biron-bir o'garish bo'lmadi.



Ikki oy davomida nazorat va tajriba guruhlaridagi oq kalamushlar vaznida birxil o'zgarish qayd etildi. Tajribaning uchinchi oyida esa Glikokar fitoyigmasini olgan laboratoriya hayvonlari vazni, yuborilgan dozalariga mos ravishda 28% -36% ga oshdi (4.4-jadval).

4.4-jadval

Glikokar fitoyig'masini oq kalamushlar vazniga ta'siri ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Tajriba vaqti	I		II	III	IV
	Nazorat guruhi	Intakt	Glikokar fitoyig'masini turli dozalarda mg/kg		
	Dis.suv		50	150	300
10 kun	123,0±10,0	121,0±9,5	132,0±10,0	126,0±11,0	125,0±12,0
1 oy	128,0±10,0	126,0±10,0	137,0±9,4	136,0±12,1	138,0±12,0
2 oy	127,0±10,0	124,0±10,0	156,0±9,5*	148,0±11,5	135,0±10,5
3 oy	135,0±10,0	131,0±11,0	160,0±12,6*	165,0±13,5*	161,0±12,6*

Izoh: \*- nazorat guruhdan ishonarli farqi ( $R < 0,05$ )

4.5-jadval

Glikokarni surunkali yuborilganda biokimyoviy ko'rsatkichlar dinamikasi

( $M \pm m$ ;  $n=6$ )

Guruh	Natijalar:							
	30 - kun				90-kun			
	Umumi y oqsillar g/l	glyukoza mmol/l	AsTmkka t/l	AlTmkkat/l	Umumi y oqsillar g/l	glyukoza mmol/l	AsTmkkat /l	AlTmkkat /l
nazorat	65,0±1,5	7,5±0,50	0,25±0,03	0,24±0,03	69,5±0,3	7,3±0,50	0,26±0,03	0,24±0,02
Glikokar 50 mg/kg	71,0±2,0	6,8±0,60	0,29±0,02	0,26±0,04	72,5±1,5	5,8±0,45	0,28±0,015	0,29±0,025
Glikokar 150 mg/kg	73,0±3,0	7,1±0,35	0,27±0,015	0,28±0,025	73,4±2,5	6,5±0,45*	0,30±0,025	0,31±0,015
Glikokar 300 mg/kg	69,5±2,0	6,5±0,30	0,30±0,010	0,31±0,015	75,6±5,5	7,1±0,25	0,32±0,045	0,33±0,03

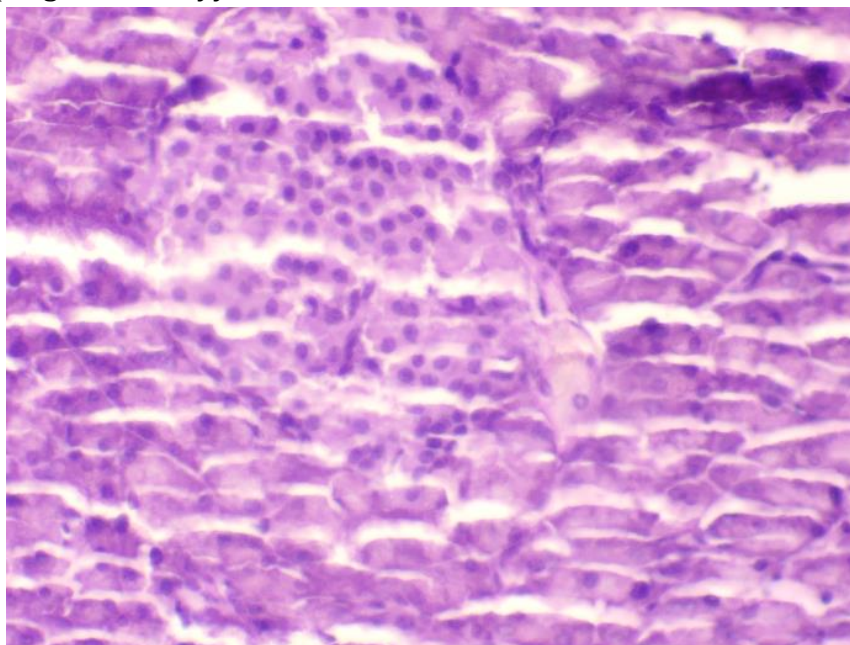
Izoh: \*- nazorat guruhdan ishonarli farqi ( $R < 0,05$ )

Demak, olingan natijalarga ko'ra Glikokar fitoyigmasini o'rganilgan dozalarda tajribadagi hayvonlar vaznini oshirib, organizmning fiziologik holatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

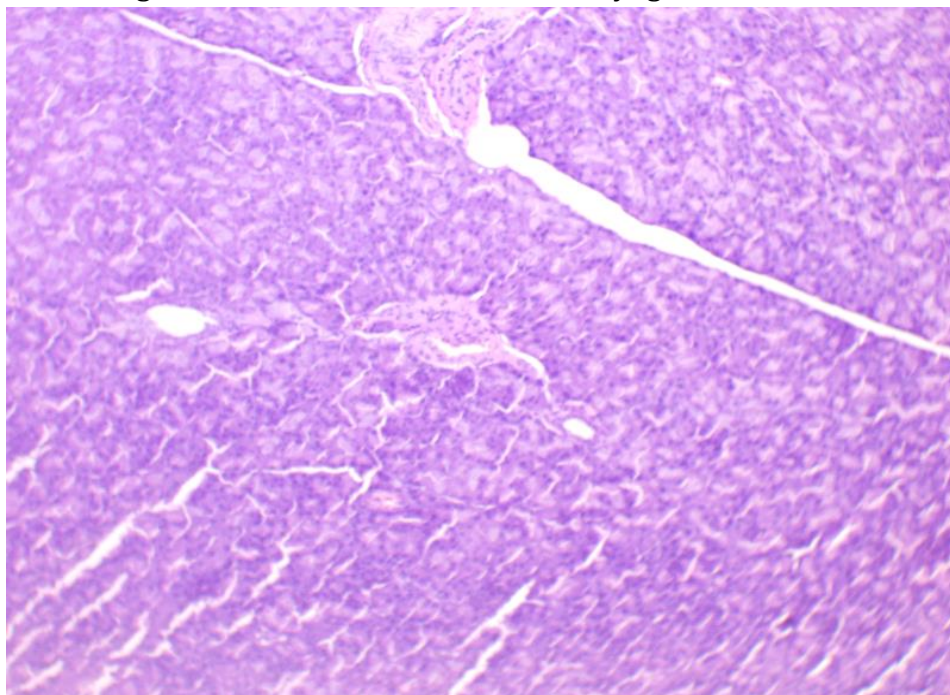
Glikokarni 50, 150 va 300 mg/kg dozalarda uzoq muddat qabul qilinganda qon zardobi, biokimyoviy ko'rsatkichlarda farq deyarli yoq edi, ya'ni ushbu natijalardan shuni xulosa qilsa bo'ladiki, natijalar 30- va 90- kunlarda norma atrofida ekanligi tasdiqlandi.

Tajriba yakunida kalamushlar efir narkozi yordamida jonsizlatirilib, ichki a'zolari: oshqozon, jigar, buyraklar va oshqozon osti bezi 10%-li formalin eritmasiga mahsus idishlarga joylashtirildi va gistologik tahlil uchun laboratoriyaga berildi.

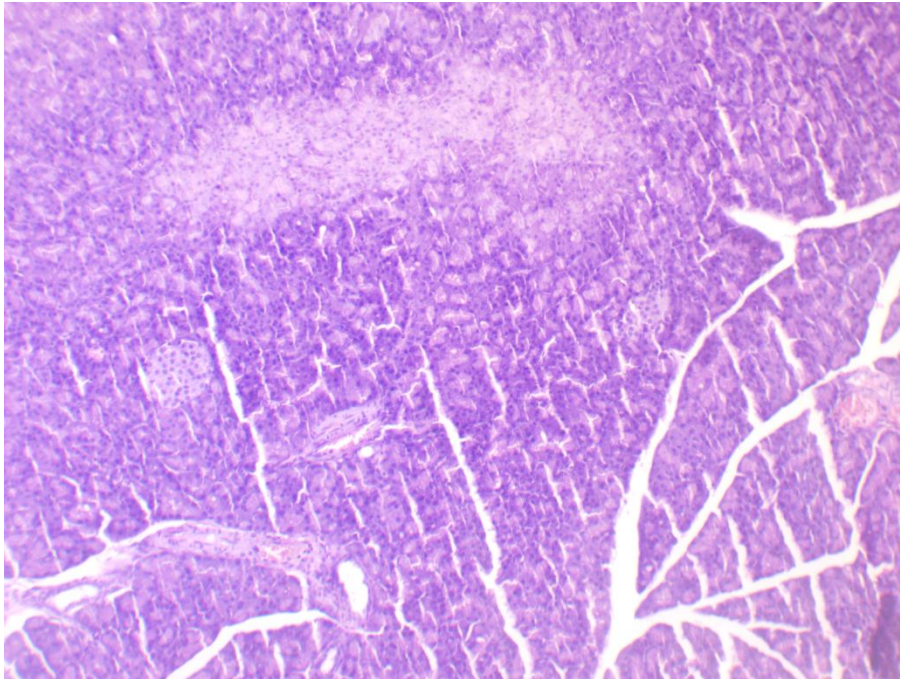
Morfologik tekshiruv uchun eksperimental xayvonlarning parenximatov a'zolari me'da osti bezi, jigar, buyrak, oshqozondan namunalar ulchamlari 1.0 sm dan olinib fiksatsiyalovchi 10% formalin eritmasiga bir sutkaga koldirildi, sung Lloyd usulida parafinga quyildi. Tayyor bulgan parafin bloklaridan yupqa kesmalar tayyorlanib gematoksilin eozin bilan buyab Bio blue euromex binoklyar mikroskopida kurildi va euromex microscopen BV adapter fotokamera orqali gistofoto tayyorlandi.



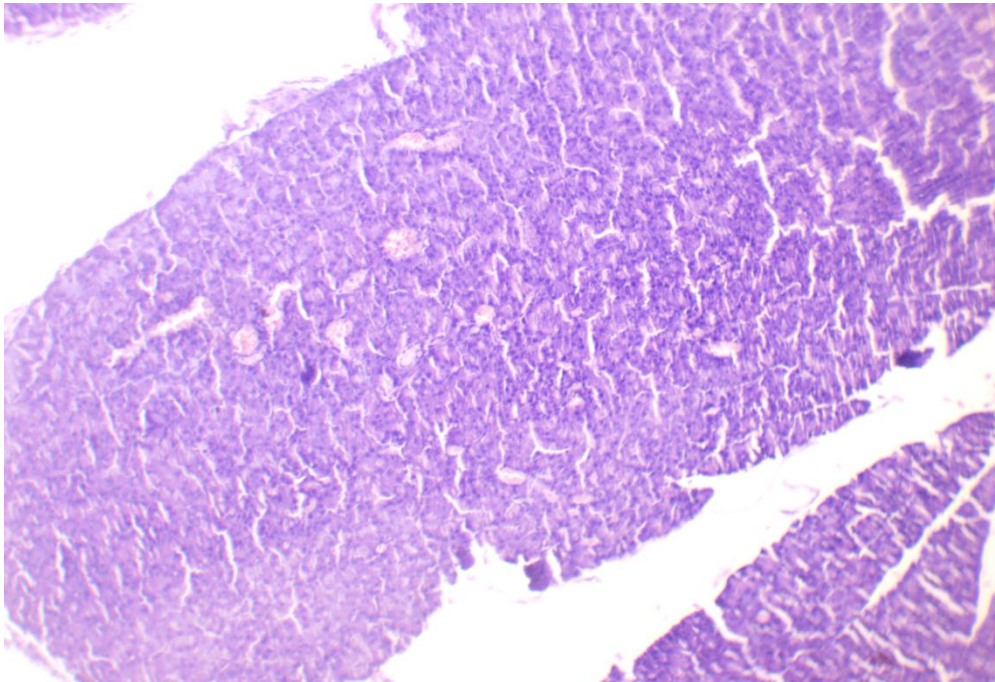
Rasm 1. M'eda osti bezi deformatsiyalangan, Langergans orolcha gipertrofiyasi kuzatiladi. Glikokar1-guruh. № 4 Me'da osti bezi. G.E. bo'yog'i. Kattalashuv: 40x10.



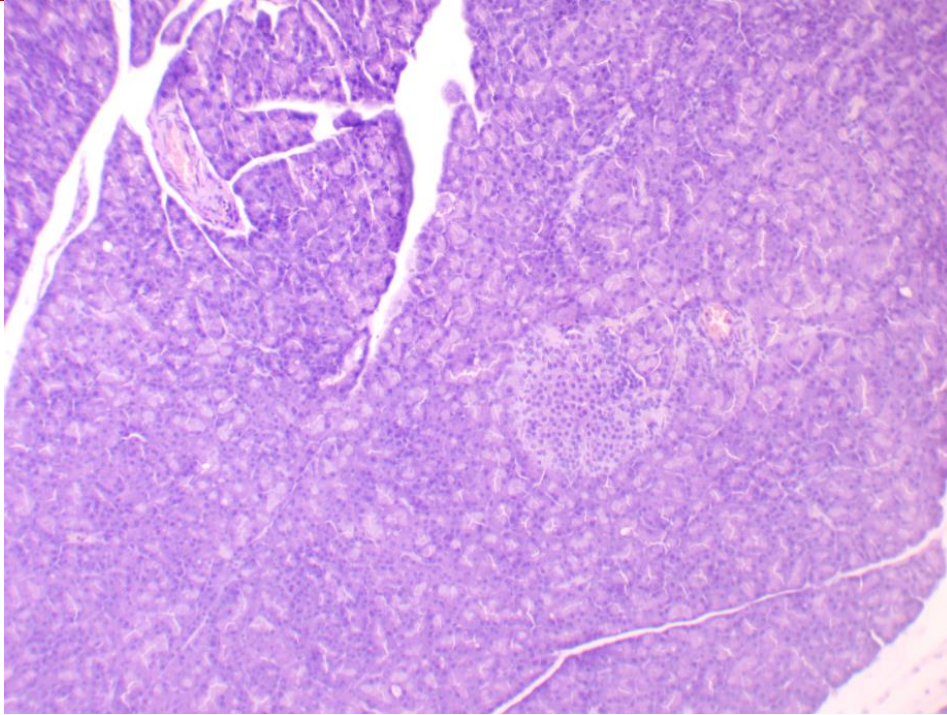
Rasm 2. Me'da osti bezida bo'laklararo qismida gistiogen tabiyatli xujayralar to'planishi, siyrak kollagen tolalar aniqlanadi. Glikokar 1-guruh. №5. G.E. bo'yog'i. Kattalashuv: 10x10.



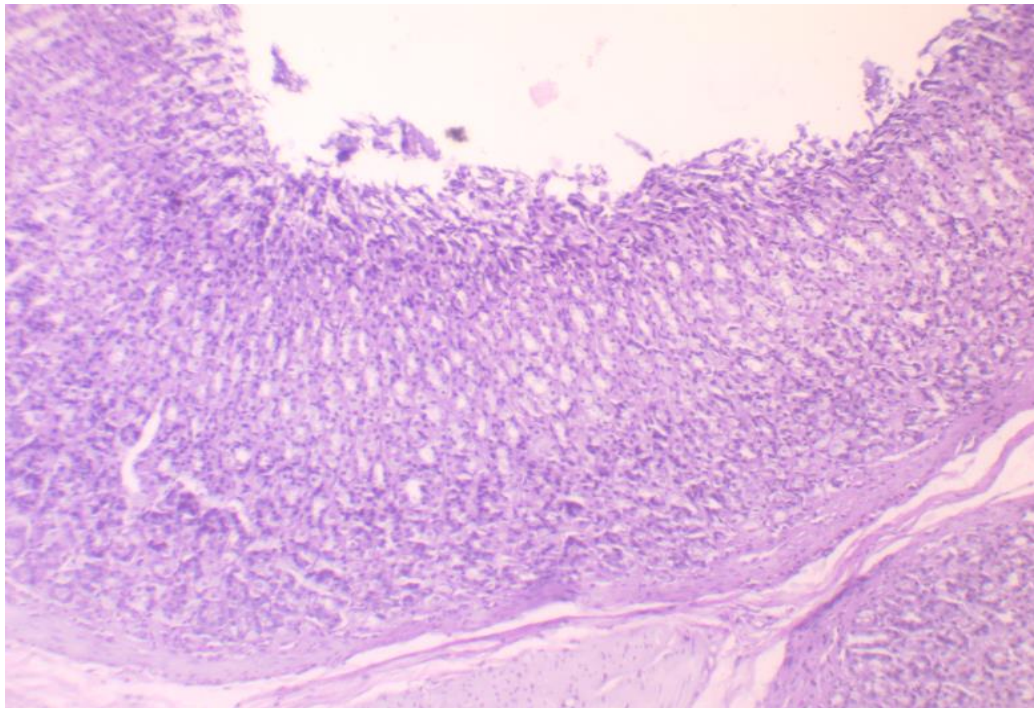
Rasm 3. Me'da osti bezida gomogen o'choqlar, ko'ruv maydonida bir necha Langerxans orolchalari ko'rinadi. Glikokar 2-guruh. № 4 G.E. bo'yog'i. Kattalashuv: 10x10.



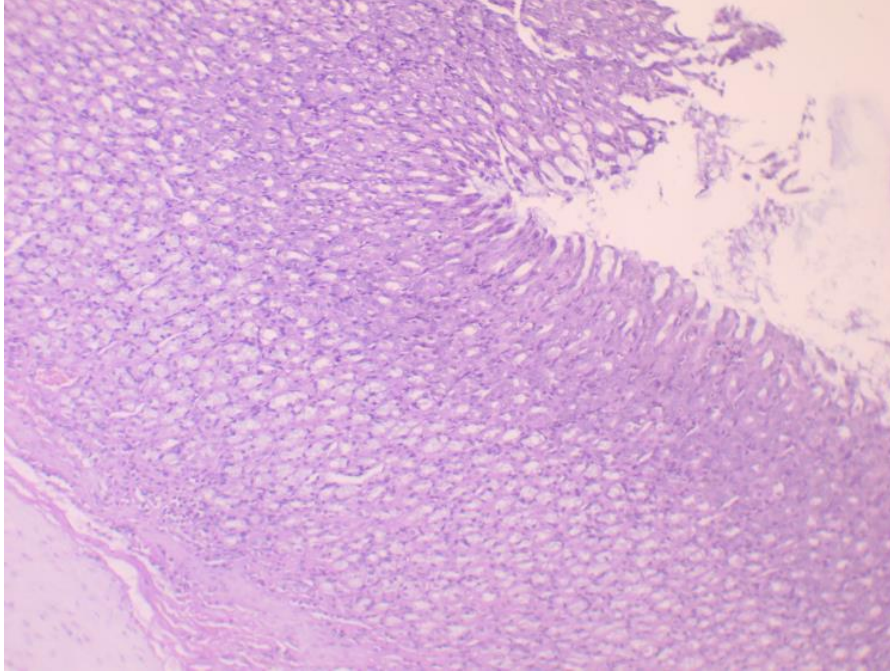
Rasm 4. Me'da osti bezi xujayralari tubulyar tuzilishda, ayrim qon tomirlari to'laqonli. Glikokar 2-guruh. № 4. G.E. bo'yog'i. Kattalashuv: 10x10.



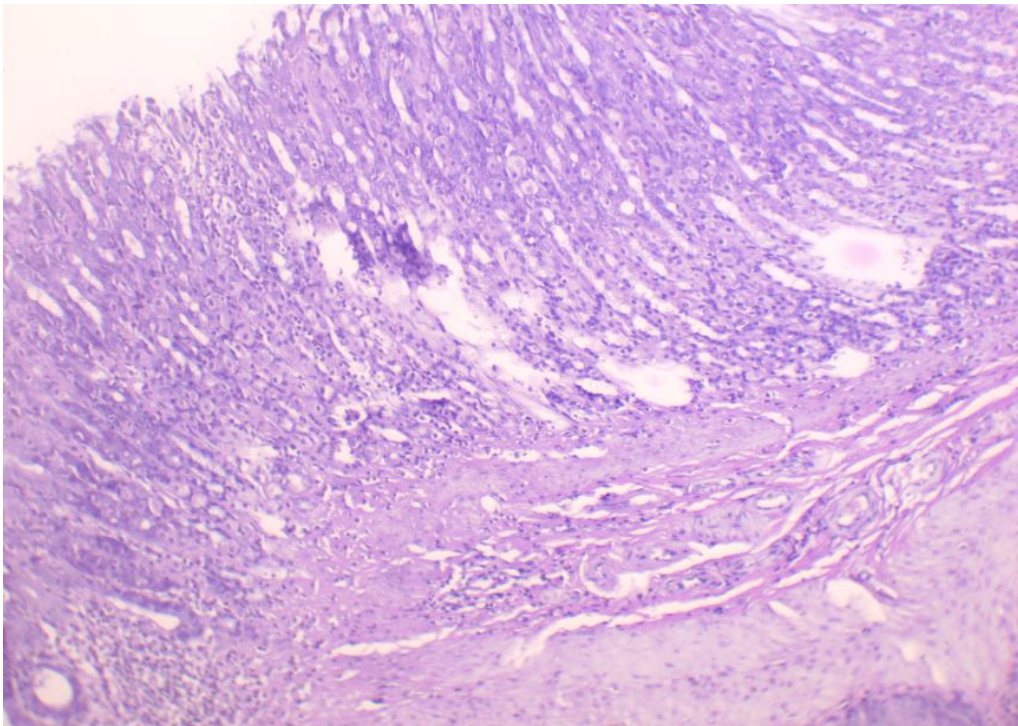
Rasm 5. Me'da osti bezida kichik ob'ektivda ko'rilganda dumaloq shaklda Langerxans orolchasi aniqlanadi, bez to'qimasi zichroq, bo'laklararo bo'shlig'i biroz kengaygan. Xujayralari mayda naysimon shaklda. Glikokar 3-guruh. № 2. G.E. bo'yog'i. Kattalashuv: 10x10.



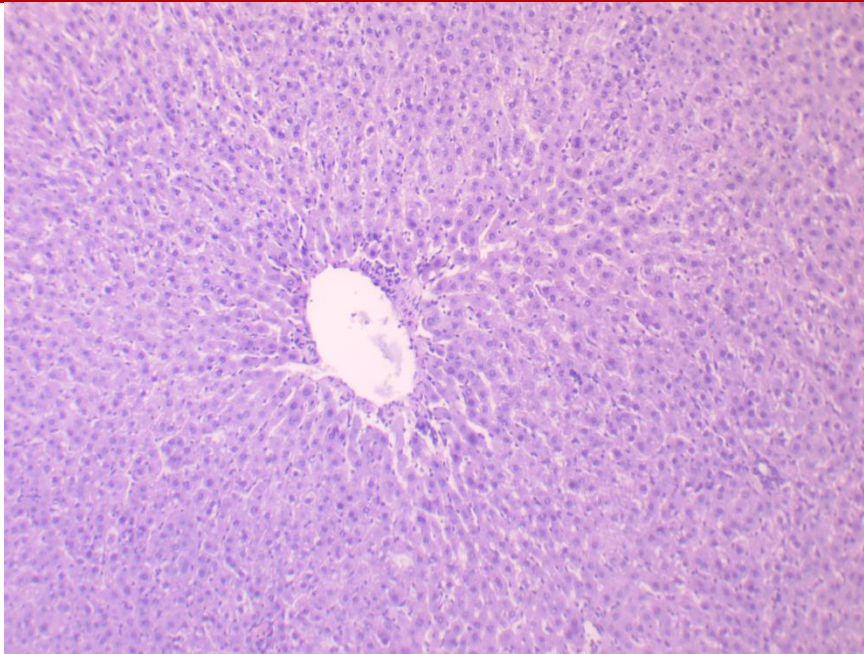
Rasm 6. Oshqozon devori shilliq qavati yuzasi yemirilgan, epiteliysi eroziv o'zgarishlar bilan, bezlarning ichakli metaplaziyasi va stromasida biroz yumaloq xujayrali infiltratsiya. Glikokar 1-guruh. №5. G.E. buo'yog'i. Kattalashuv: 4x10.



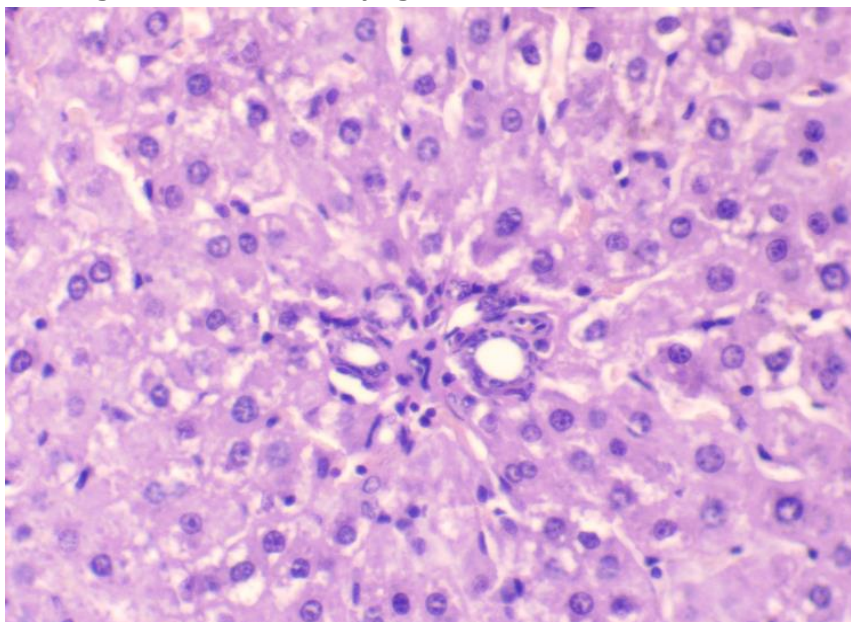
Rasm 7. Oshqozon shilliq qavati epiteliysi chuqur yamkali, yuzaki eroziv o'zgarishlar bilan. Shilliq osti qavatida ko'p sonli tubulyar bez xujayralari mavjud. Glikokar 2-guruh. № 4 . G.E. bo'yog'i. Kattalashuv: 4x10.



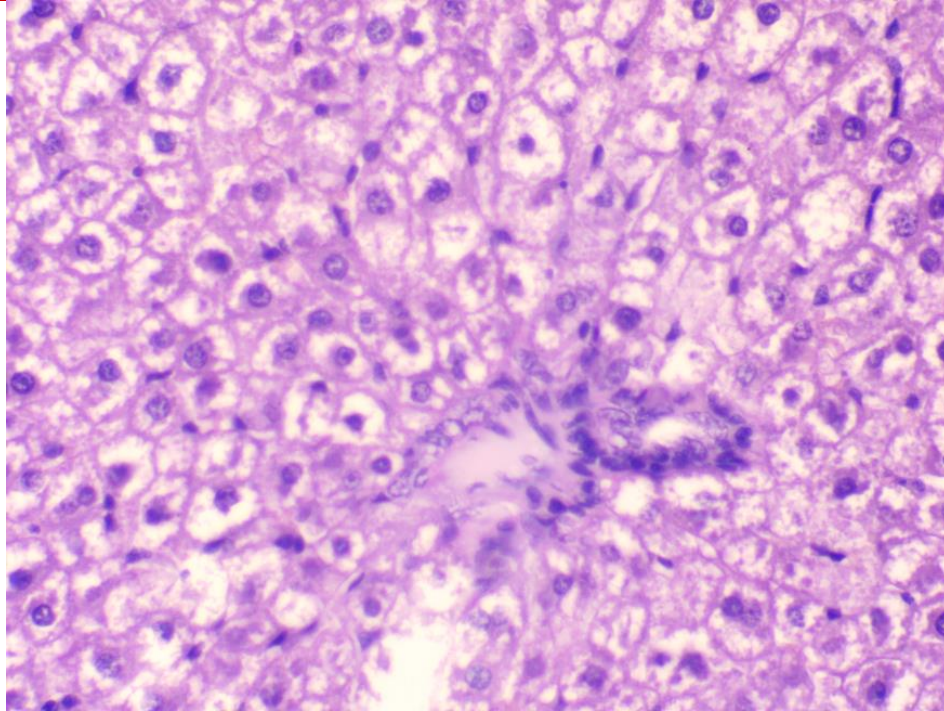
Rasm 8. Oshqozon shilliq qavati oraliq shish, bezlar deformatsiyasi va stromasida limfogiistiotsitar yallig'lanishli infiltratsiya. Glikokar 3-guruh. № 2. G.E. bo'yog'i. Kattalashuv: 40x10.



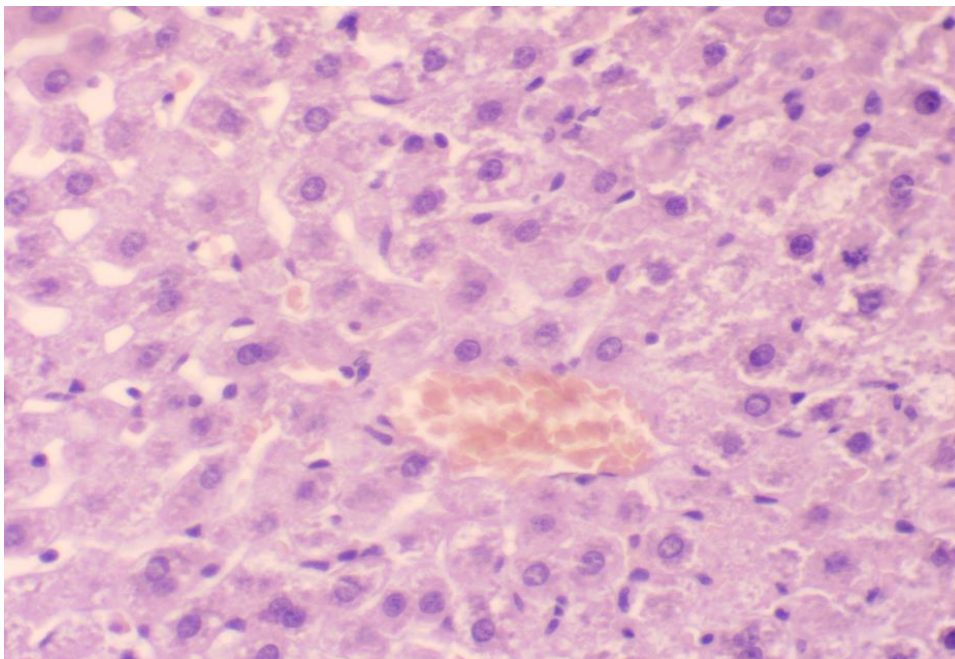
Rasm 9. Jigar to'qimasi bo'lakchali tuzilish saqlangan, markaziy vena bo'shlig'i kengaygan. Gepatotsitlar balkali tuzilishga ega, yadrolari yumaloq shaklda, giperxrom bo'yalgan. Glikokar 1-guruh. № 5 .G.E. bo'yog'i. Kattalashuv: 10x10.



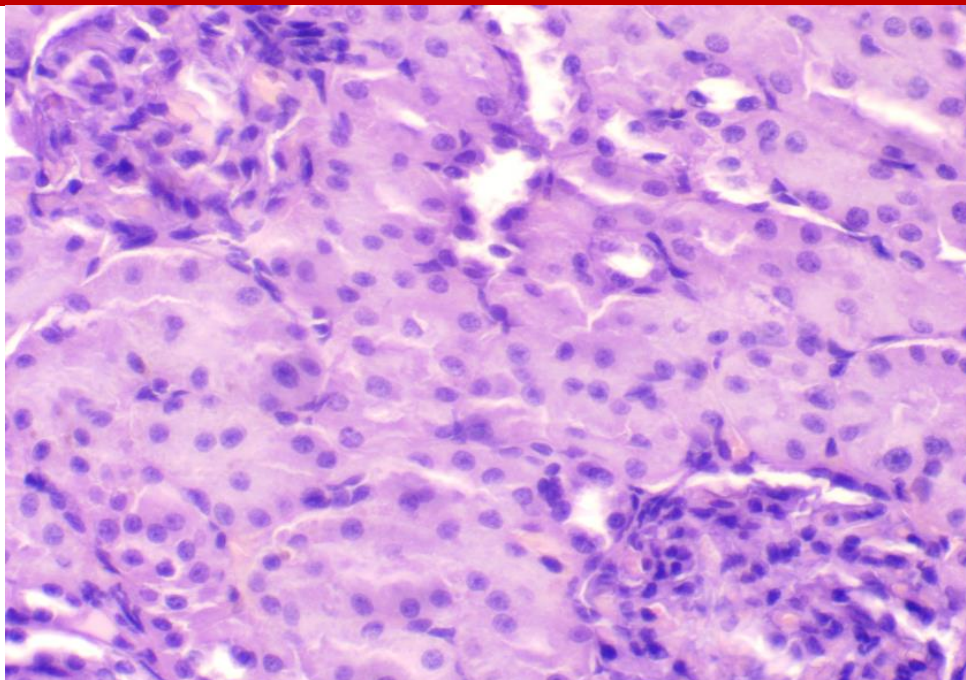
Rasm 10. Katta ob'ektivda kuruv maydonida jigar hepatotsitlari balkali tuzilishga ega, yadrolari yumaloq shaklda va to'q bo'yalgan sitoplazmasi xiralashib bo'lgan, yog' kiritmalari mavjud. Glikokar 1-guruh. № 5 pechen G.E. bo'yog'i. Kattalashuv: 40x10.



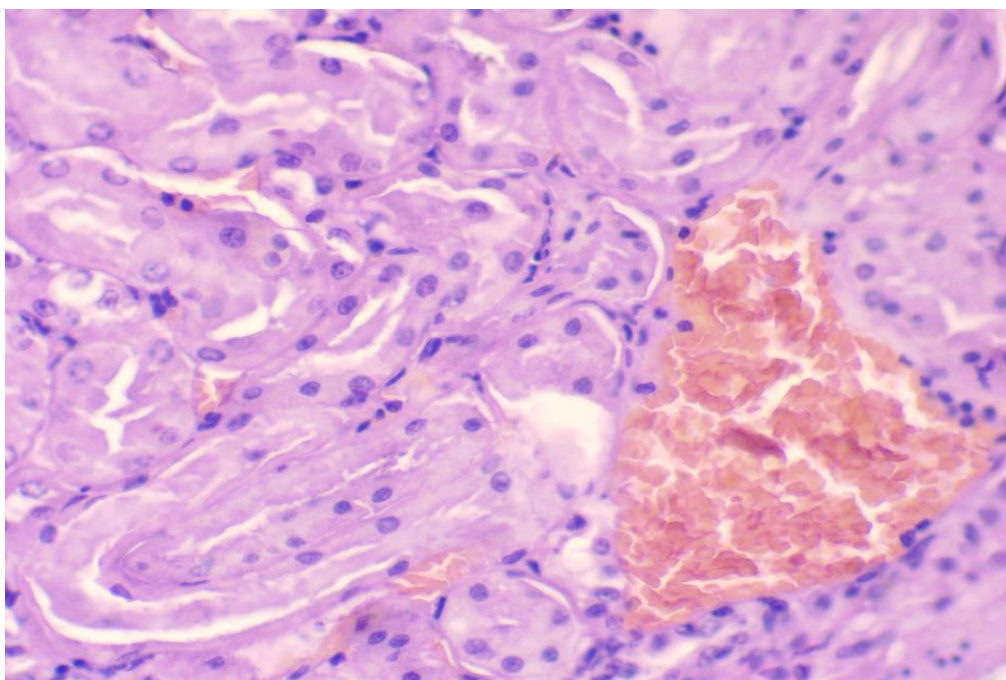
Rasm 11. Katta ob'ektivda bir necha jigar bo'lakchalarida perivaskulyar, o'choqli makrofagal gistiotsitar infiltratsiya. Jigar ustunchalari saqlangan, gepatotsitlarning sitoplazmasida vakuolli distrofiya, donadorlik kuzatiladi. Glikokar 2-guruh. № 4. G.E. bo'yog'i. Kattalashuv: 40 x.10.



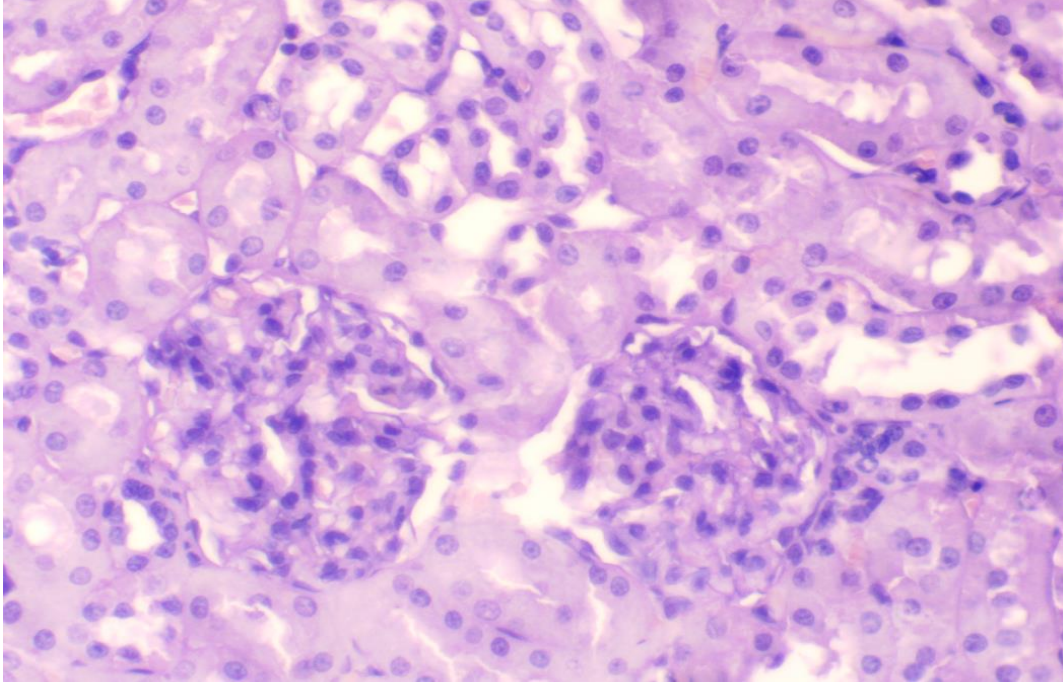
Rasm 12. Jigar bo'lakchali tuzilishi saqlangan, markaziy vena bo'lishlig'i kengaygan, gepatotsitlar sitoplazmasi xiralashib bo'lgan, ayrim gepatotsitlarda yadrolari yumaloq shaklda, to'q bo'yalgan. Glikokar 3-guruh. № 2. G.E. bo'yog'i. Kattalashuv: 40 x10.



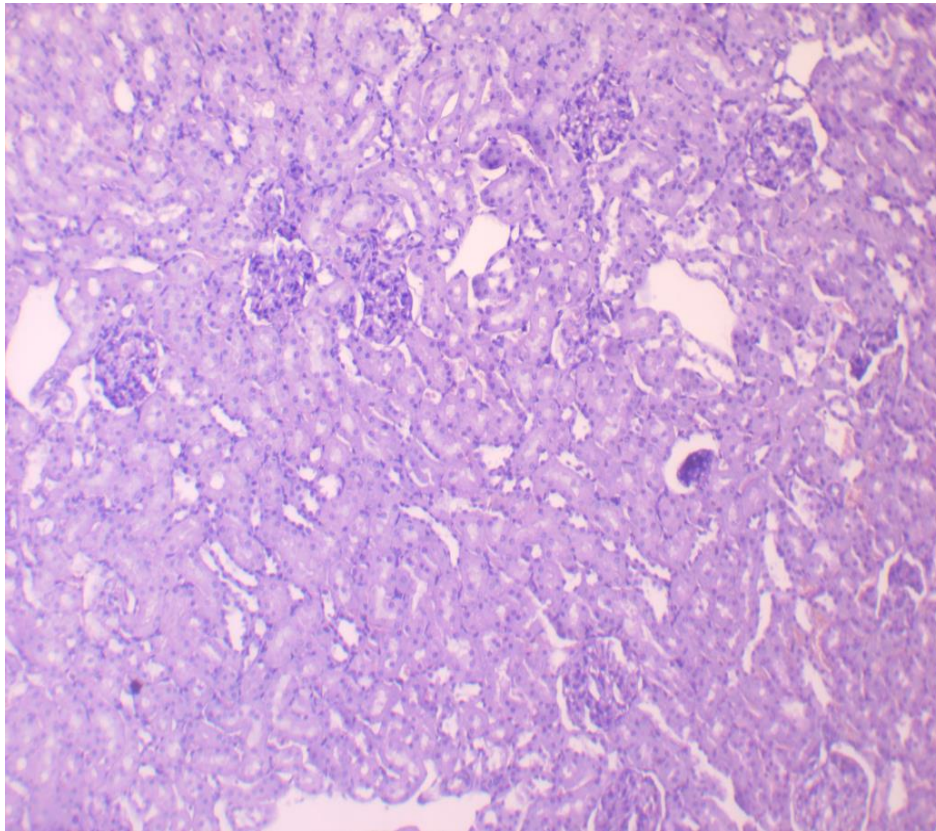
Rasm 13. Buyrak egri bugri naylarida yadrolari dumaloq shaklda, notekis joylashgan, ba'zi qismlarida epiteliysi gomogen ko'rinishda. Ko'ruv maydonida koptokcha aniqlanadi kapilyar ilmoqlari devori qalinlashgan, bo'shlig'i toraygan. Glikokar 2-guruh. № 4. G.E. bo'yog'i. Kattalashuv: 40 x10.



Rasm 14. Katta ob'ektivda ko'ruv maydonida egri bugri buyrak naylari epitelyisida xiralashib bo'kish, qon tomir keskin kengaygan va to'laqonli. Glikokar 1-guruh. №5. G.E. bo'yog'i. Kattalashuv: 40x10.



Rasm 15. Ko'ruv maydonida koptokchalar kapillyar ilmoqlari biroz kengaygan. Shumlyanskiy-Boumen kapsulasida o'zgarmagan. Proksimal va distal naylar bo'shlig'ida pushti rang oqsilli massa aniqlanadi. Glikokar 3-guruh. № 2. G.E. bo'yog'i. Kattalashuv: 40x10.



Rasm 16. Kichik ob'ektivda ko'ruv maydonida bir necha koptokchalar ko'rinadi, bir xil o'lchamlarda, yumaloq shaklda. Naylar epiteliysi biroz bo'lgan, mayda kistoz kengagan bo'shliqlar mavjud. Glikokar 3-guruh. № 2. G.E. bo'yog'i. Kattalashuv: 40x10.

Morfologik tadqiqot natijalari shuni kursatdiki, ekperimental xayvonlarni glikokar o'simlik yig'masi bilan xar xil vaqtda va xar xil dozalarda qabul qilishda parenximatoz



a'zolarida deyarli patologik o'zgarishlar aniqlanmadi. Birinchi guruh xayvonlariga 50 mg/kg doza berilgan va ikkinchi guruhga 150 mg/kg va uchinchi guruhga 300 mg/kg berilgan. Shulardan 50 va 150 mg/kg miqdorda Glikokar yig'masidan qabul qilgan hayvonlarining jigar, me'da osti bezi, oshqozon va buyraklarida yuzaki donador distrofiya, va xiralashib bo'kishi oshqozon shilliq qavatida yuzaki eroziyalar bilan nomoyon bo'ldi. Uchinchi guruh a'zolarida biroz chuqur o'zgarishlar oshqozonda eroziya va yallig'lanish, jigarda vakuolli yog'li distrofiya, buyraklar naylar epitelisida xiralashib bo'kishi aniqlandi, me'da osti bezida ayrim soxalarida Langergans orolchalari gipertrofiyasi kuzatildi.

**Xulosa.** Tadqiqot natijalarga ko'ra, Glikokar fitoyigmasini o'rganilgan dozalarda tajribadagi hayvonlar vaznini oshirib, organizmning fiziologik holatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Glikokarni 50, 150 va 300 mg/kg dozalarda uzoq muddat qabul qilinganda qon zardobi, biokimyoviy ko'rsatkichlarda farq deyarli yoq edi, ya'ni ushbu natijalardan shuni xulosa qilsa bo'ladiki, natijalar 30- va 90- kunlarda norma atrofida ekanligi tasdiqlandi. glikokar fitokompozitsiyasi 50 va 150 mg/kg dozada yuborilganda ichki a'zolarida patomorfologik o'zgarishlar keltirib chiqarmaydi, 300 mg/kg dozada yuborilganda esa yuzaki distrofik va gipertrofik o'zgarishlar bo'lishi mumkin.

### References:

1. Инструкция по доклиническому испытанию безопасности фармакологических средств. – Ташкент: Фармакологический комитет Республики Узбекистан, 2014. – 112 с.
2. Реймназарова Г.Ж., Хамидова Д.С. Гистология с основами эмбриологии. – Ташкент: TDSI nashriyoti, 2020. – 187 с.
3. Sidorova, L. A., & Kuznetsov, A. V. Основы экспериментальной токсикологии. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 328 с.
4. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. Test No. 408: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodents. – Paris: OECD Publishing, 2018.
5. Руководство по токсикологическим исследованиям лекарственных средств. Под ред. Н.П. Гозмана. – Москва: Медицина, 2015. – 416 с.
6. Назаров Ш.Н., Ахмедов А.Н. Фитотерапия: Учебное пособие. – Ташкент: Istiqlol, 2019. – 230 с.
7. Ghosh M.N. Fundamentals of Experimental Pharmacology. – Kolkata: Scientific Book Agency, 2015. – 410 p.
8. Бабичев С.А., Сычев Д.А. Доклинические исследования лекарственных средств. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2021. – 296 с.
9. Кучеренко В.А., Орлова О.С. Практикум по гистологии. – Москва: Академкнига, 2017. – 144 с.
10. Bekker, M.E. и др. Методы гистологической техники и гистохимии. – Ленинград: Медицина, 1990. – 432 с.