



**STUDY OF BIOPHARMACEUTICAL PROPERTIES OF THE  
COMBINED DRUG «ATSEPANIN» BY IN VIVO METHODS**

**Yunusova Kh.M.  
Jaloliddinova M.Sh.  
Ilkhamova N.B.  
Gulyamov Sh.Sh.  
Anvarova F.J.**

Tashkent pharmaceutical institute, Tashkent., Republic of Uzbekistan  
e-mail samina1809@mail.ru  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15661041>

**ARTICLE INFO**

Received: 06<sup>th</sup> June 2025  
Accepted: 12<sup>nd</sup> June 2025  
Online: 13<sup>rd</sup> June 2025

**KEYWORDS**

Combined, ulcerogenic,  
toxicity, PPI.

**ABSTRACT**

*The article presents the results of a study of the acute toxicity of capsules «Atsepanin» a combined drug that includes three active substances: acetylsalicylic acid, pantoprazole and caffeine.*

**КОМБИНИРЛАНГАН «АЦЕПАНИН» КАПСУЛАЛАРИНИНГ  
БИОСАМАРАДОРЛИГИНИ IN VIVO УСУЛИДА ЎРГАНИШ**

**Юнусова Х.М.  
Жалолитдинова М.Ш.  
Илхамова Н.Б.  
Гулямов Ш.Ш.  
Анварова Ф.Ж.**

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент шаҳри, Ўзбекистон Республикаси  
e-mail samina1809@mail.ru  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15661041>

**ARTICLE INFO**

Received: 06<sup>th</sup> June 2025  
Accepted: 12<sup>nd</sup> June 2025  
Online: 13<sup>rd</sup> June 2025

**KEYWORDS**

Комбинирланган,  
улцероген, токсиклик,  
ПНИ.

**ABSTRACT**

*Ушбу мақолада ацетилсалицил кислотаси, пантопразол ва кофеинни ўз ичига олган комбинирланган «Ацепанин» капсулаларининг ўткир токсиклигини ўрганиш натижалари келтирилган.*

**ИЗУЧЕНИЕ БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОМБИНИРОВАННОГО  
ПРЕПАРАТА «АЦЕПАНИН» МЕТОДАМИ IN VIVO**

**Юнусова Х.М.  
Жалолитдинова М.Ш.  
Илхамова Н.Б.  
Гулямов Ш.Ш.  
Анварова Ф.Ж.**

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Республика Узбекистан  
e-mail: samina1809@mail.ru  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15661041>

**ARTICLE INFO**

**ABSTRACT**



Received: 06<sup>th</sup> June 2025  
Accepted: 12<sup>nd</sup> June 2025  
Online: 13<sup>rd</sup> June 2025

## KEYWORDS

Комбинированный,  
ульцерогенный,  
токсичность, ИПН.

*В статье представлены результаты исследования острой токсичности капсул «Ацепанин» комбинированного препарата, включающий в свой состав три активных веществ: ацетилсалициловая кислота, пантопразол и кофеин.*

**Актуальность.** Ацетилсалициловая кислота является необратимым ингибитором циклооксигеназы (PTGS) — фермента, участвующего в синтезе простагландинов и тромбоксанов. Ацетилсалициловая кислота действует так же, как и другие нестероидные противовоспалительные препараты (в частности, диклофенак и ибупрофен), которые являются обратимыми ингибиторами(4,6,8).

Аспирин является эффективным обезболивающим средством при острой боли, но не имеет доказанных преимуществ перед парацетамолом. Аспирин обычно неэффективен для лечения болей, вызванных мышечными судорогами, вздутием живота, растяжением желудка или острым раздражением кожи. Как и в случае с другими НПВС, комбинация аспирина с кофеином даёт немного большее уменьшение боли, чем употребление чистого аспирина(5,7).

В связи с этим вместе с НПВП назначают средство для защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Пантопразол — противоязвенное лекарственное средство, ингибитор H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>АТФ-азы (протонного насоса). Заключительную стадию секреции хлористоводородной (соляной) кислоты, снижает уровень базальной и стимулированной (независимо от вида раздражителя) секреции хлористоводородной (соляной) кислоты в желудке. При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, снижение желудочной секреции повышает чувствительность микроорганизма к антибиотикам(9,10).

Исходя из этого, прием Ацетилсалициловая кислота с Пантопразолом назначают с целью предотвращения образования дефектов раздражения слизистой желудка.

Одним из таких соединений является комбинированный препарат «Ацепанин», разработанный профессором Х.М.Юнусовой с соавторами в Ташкентском фармацевтическом институте.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Эксперименты проводились только на здоровых животных, прошедших обязательный карантин сроком не менее 10-14 дней.[1, 2].

Для изучения острой токсичности был проведен эксперимент с участием 30 белых беспородных мышей массой 18–22 грамма, включавших как самцов, так и самок. Животные были разделены на 5 групп по 6 особей в каждой, что позволило обеспечить равномерное распределение и повысить точность результатов. Эксперимент проводился в строгом соответствии с общепринятой методологией, с соблюдением всех необходимых стандартов и условий для проведения научных исследований.



Испытуемый образец опытным животным вводили перорально, в концентрации 10% в виде суспензии, в дозах: 1250 мг/кг (0,2мг/20г), 1500 мг/кг (0,3мг/20г), 1750 мг/кг (0,35мг/20г), 2000 мг/кг (0,4мг/20г) и 2250 мг/кг (0,4мг/20г).

Затем животных рассаживали в отдельные клетки в соответствии с их группами. Наблюдение за животными проводилось в несколько этапов: в течение первого часа осуществлялось непрерывное наблюдение, затем на протяжении первых суток состояние фиксировалось каждый час. В последующие дни осмотр проводился раз в сутки, и так в течение 14 дней общего периода наблюдения. Во время мониторинга тщательно оценивалось общее состояние животных, включая поведенческие реакции, уровень двигательной активности, наличие или отсутствие судорог, а также физиологические показатели, такие как частота дыхания и сердечного ритма. Особое внимание уделялось внешним признакам интоксикации. Отдельно фиксировались время появления симптомов, их развитие, а также случаи гибели животных. [1, 2].

Расчет среднесмертельной дозы (ЛД<sub>50</sub>) проводился в программе GraphPad Prism version 8.0.0 for Windows, GraphPad Software, San Diego, California USA, www.graphpad.com методом пробит анализа [3].

Во время эксперимента все животные содержались в стандартных условиях вивария и находились на полноценном пищевом и водном рационе.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** После перорального введения образца наблюдались ряд изменений, характеризующие токсическое действие образца (таблицы 1).

Таблица 1

**Результаты токсического действия препарата «Ацепанин» капсулы**

Доза	Результат
1250 мг/кг	Через 30 минут после введения вещества наблюдалось снижение двигательной активности и кучкование животных, продолжавшиеся в течение 2 часов. Летальных исходов в течение 14 дней не зарегистрировано.
1500 мг/кг	Через 30 минут у одной мыши отмечено снижение двигательной активности, через час у двух мышей наблюдалась слабость движений. На следующий день одна мышь погибла, демонстрируя судорожный синдром.
1750 мг/кг	Через 25 минут у одной мыши наблюдались признаки респираторного дистресса, завершившиеся судорогами и гибелью. Через 35 минут в аналогичном состоянии погибла еще одна мышь. Третья мышь через 40 минут утратила подвижность, проявила тонические судороги и погибла. Через час зарегистрирована гибель четвертой мыши с выраженным тремором.
2000 мг/кг	Через 15 минут у одной мыши появились симптомы респираторного дистресса, завершившиеся летальным исходом. Через 20 минут другая мышь погибла в судорогах. Третья мышь через 25 минут утратила подвижность и умерла с выраженным тремором. Через час была



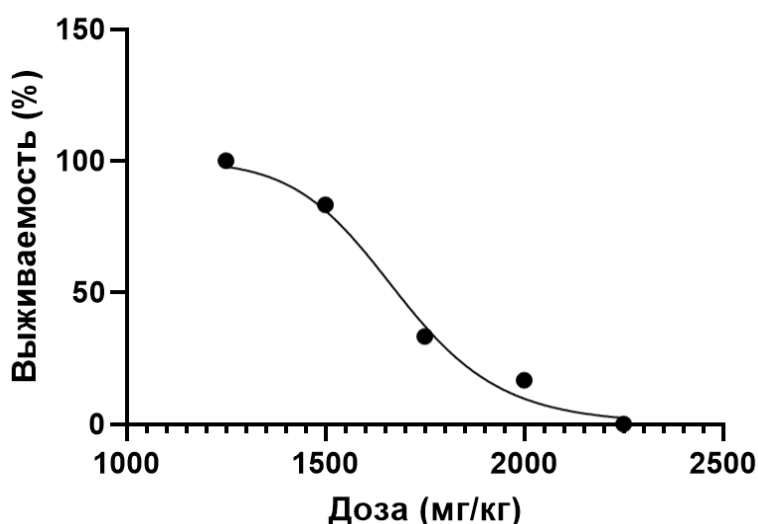
	зафиксирована гибель четвертой мыши, а пятая умерла вскоре после нее, также демонстрируя тремор.
2250 мг/кг	Через 10 минут у одной мыши возникли симптомы респираторного дистресса с последующей гибелью в судорогах. Через 25 минут две мыши утратили подвижность и также погибли в судорогах. Остальные три мыши демонстрировали постепенное снижение двигательной активности каждые 5-7 минут и погибали, сопровождаясь выраженным тремором.

На основании полученных результатов гибели опытных животных мы высчитывали ЛД<sub>50</sub> испытуемых препаратов (таблица 2 и рис.1).

Таблица 2

**Результаты изучения показателей острой токсичности препарата «Ацепанин» капсулы (p=0,05)**

Доза	1250 мг/кг	1500 мг/кг	1750 мг/кг	2000 мг/кг	2250 мг/кг	ЛД <sub>50</sub> = 1681 (1609÷1755) мг/кг
Количество животных погибшие/ всего	0/6	1/6	4/6	5/6	6/6	



**Рис.1. Результаты изучения показателей острой токсичности препарата «Ацепанин» капсулы в графическом изображении**

ЛД<sub>50</sub> препарата «Ацепанин» капсулы составило 1681 (1609÷1755) мг/кг.

**Заключение.** ЛД<sub>50</sub> исследуемого препарата «Ацепанин» капсулы, ТашФарми, Узбекистан по показателю острая токсичность относится к малотоксичным лекарственным препаратам.

## References:



1. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / [под общ. ред. Р. У. Хабриева]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2005. – 832 с.
2. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / [под ред. А.Н. Миронова]. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
3. Sokal, R. R., & Rohlf, F. J. (2012). *Biometry: The Principles and Practice of Statistics in Biological Research* (4th ed.). W. H. Freeman.
4. Arab NH, Salama SA, Omar HA, Arafa el-SA, Maghrabi IA. Diosmin protects against ethanol-induced gastric injury in rats: novel anti-ulcer actions. *PLoS One*. 2015 Mar 30;10(3):e0122417. doi: 10.1371/journal.pone.0122417. PMID: 25821971; PMCID: PMC4378914.
5. Yunusova Kh.M., Jaloliddinova M.Sh. Studying pharmacotechnological aspects and stability of "Ortof-S" tablets // *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*.-2019.-Vol.-8.-Issue 1.-P. 277-288. (RG=0,13; SJIF Impact Factor 7.421).
6. Yunusova Kh.M., Jaloliddinova M.Sh. Biopharmaceutical aspects of capsulirine drug based on NSAIDs// *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*.-Vol. 24, Issue 04, 2020.-P.2258-2265(ISSN: 1475-7192)
7. Yunusova Kh.M., Turdieva Z.V., Anvarova F.J. The peculiarities of the development of the composition and technology of the "Sedtab" tablet // *International Journal of Current Science Research and Review*.-2024- Vol.07- Issue-02. -P.1050-1056 (ISSN: 2581-8341; SJIF =7,943).
8. Турсунова М.Х., Юнусова Х.М., Турдиева З.В. Определение острой токсичности сухого экстракта «Седекс» // *Инфекция, иммунитет и фармакология*. -2024.-№2.-С.146-150 (15.00.00., №6).
9. Abdijalilova Z.Kh., Yunusova Kh.M. Study of influence of technological factors on indicators of quality of tablets of secolitic action // *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*.-2020.-Vol.-9. Issue 1,-P.373-380.
10. Shodieva N.B., Yunusova Kh.M. Study influencing factors in quality for recommended tablets "Piracetam"// *British journal of educational and scientific studies*.- Imperial college press.-2016.-№1(23).-P.845-850.