ISSN 2522-9680
УДК 615.322.61.57.014
1'2026

Фітотерапія
Часопис

Науково-практичне фахове видання

Голова редакційної ради
▪ **Гарник Т. П.,** д-р мед. наук, проф. (м. Київ)

Редакційна рада
▪ **Абрамов С. В.,** канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
▪ **Андріюк Л. В.,** д-р мед. наук, проф. (м. Львів)
(заступник голови редакційної ради)
▪ **Білай І. М.,** д-р медичних наук, проф. (м. Запоріжжя)
▪ **Глоба О. П.,** д-р пед. наук, проф. (м. Київ)
▪ **Горова Е. В.,** канд. мед. наук, доцент (м. Київ)
(заступник голови редакційної ради)
▪ **Добровольська Н. А.,** д-р псих. наук, доцент (м. Київ)
(заступник головного редактора)
▪ **Ковальова О. В.,** канд. біол. наук (Велика Британія)
▪ **Колосова І. І.,** канд. біол. наук (м. Дніпро)
▪ **Кравченко В. М.,** д-р біол. наук, проф. (м. Харків)
▪ **Лоскутова І. В.,** д-р медичних наук, проф. (м. Кропивницький)
▪ **Mačiulskytė Sonata,** д-р медицини, проф. (м. Клайпеда, Литва)
▪ **Островська С. С.,** д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
▪ **Сепідех Парчамі Газае,** канд. біол. наук (м. Київ)
▪ **Соколовський С. І.,** канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
(заступник голови редакційної ради з міжнародної співпраці)
▪ **Угіс Клетніекс,** Dr.MBA (Латвія)
▪ **Хворост О. П.,** д-р фарм. наук (м. Харків)
▪ **Шусть В. В.,** канд. пед. наук, доцент (м. Київ)
(відповідальний секретар)

Головний редактор
▪ **Горчакова Н. О.,** д-р мед. наук, проф. (м. Київ)

Редакційна колегія
▪ **Антонова-Рафі Ю. В.,** канд. техн. наук, доцент (м. Київ)
▪ **Бабінець Л. С.,** д-р мед. наук, проф. (м. Тернопіль)
▪ **Байбаков В. М.,** д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)
(заступник головного редактора (медицина))
▪ **Бєленічев І. Ф.,** д-р біол.наук, проф. (м. Запоріжжя)
(науковий редактор)
▪ **Білоклицька Г. Ф.,** д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
▪ **Боднар О. І.,** д-р біол. наук, доцент (м. Тернопіль)
▪ **Будняк Л. І.,** канд. фарм. наук, доцент (м. Тернопіль)
▪ **Бурда Н. Є.,** д-р фарм. наук, доцент (м. Харків)
(заступник наукового редактора (фармація))
▪ **Буряк М. В.,** канд. фарм. наук, доцент (м. Харків)
▪ **Вайнорас Альфонсас,** д-р мед. наук, проф. (Литва)
▪ **Васюк В. Л.,** д-р мед. наук, проф. (м. Чернівці)
▪ **Весельський С. П.,** д-р біол. наук, с. н. с. (м. Київ)
▪ **Віргінія Кукула-Кох,** проф. (Польща)
▪ **Владимиров О. А.,** д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
▪ **Волошина Л. О.,** д-р мед. наук, проф. (м. Чернівці)
▪ **Галкін О. Ю.,** д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
(заступник наукового редактора (біологія))
▪ **Гараєв Е.,** д-р фарм. наук, проф. (Азербайджан)
▪ **Гладишев В. В.,** д-р фарм. наук, проф. (м. Запоріжжя)
▪ **Давтян Л. Л.,** д-р фарм. наук, проф. (м. Київ)
▪ **Дроздова А. О.,** д-р фарм. наук, проф. (м. Київ)
▪ **Дуда Жанна,** д-р наук, проф. (Мексика)
▪ **Карпюк У. В.,** д-р фарм. наук, професор (м. Київ)
▪ **Катеренчук І. П.,** д-р мед. наук, проф. (м. Полтава)
▪ **Кириченко А. Г.,** MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
▪ **Журавель І. О.,** д-р фарм. наук, проф. (м. Харків)
▪ **Кисличенко В. С.,** д-р фарм. наук, професор (м. Харків)
▪ **Коваленко О. Є.,** д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
▪ **Ковальова О. В.,** канд. мед. наук, доцент (м. Запоріжжя)
▪ **Костильола Вінченцо** (Vincenzo Costigliola), д-р медицини (Бельгія)
▪ **Кучменко О. Б.,** д-р біол. наук, проф. (м. Ніжин, Чернігівська обл.)
▪ **Марчишин С. М.,** д-р фарм. наук, проф. (м. Тернопіль)
(заступник головного редактора (біологія, фармація))
▪ **Мінарченко В. М.,** д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
▪ **Марушко Ю. В.,** д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
▪ **Mockevičienė Daiva,** д-р медицини, проф. (м. Клайпеда, Литва)
▪ **Ніженковська І. В.,** д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
▪ **Пашковський В. М.,** д-р мед. наук, проф. (м. Чернівці)
▪ **Потяженко М. М.,** д-р мед. наук, проф. (м. Полтава)
▪ **Пузиренко Андрій,** MD, PhD (Вісконсін, США)
▪ **Разумний Р. В.,** д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)
(заступник наукового редактора (медицина))
▪ **Рибак В. А.,** д-р біол. наук, проф. (м. Харків)
▪ **Рибальченко В. Ф.,** д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
▪ **Слободянюк Л. В.,** канд. фарм. наук, доцент (м. Тернопіль)
▪ **Тітов Г. І.,** MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
(заступник головного редактора (медицина, фізична терапія))
▪ **Худецький І. Ю.,** д-р мед. наук, професор (м. Київ)
(заступник наукового редактора (фізична терапія, ерготерапія))
▪ **Шаторна В. Ф.,** д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
▪ **Шпичак О.С.,** д-р фарм. наук, професор (м. Харків)
▪ **Шумна Т. Є.,** MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
▪ **Юрик О. Є.,** д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
▪ **Ярушявіціус Гедемінас,** д-р мед. наук, проф. (Литва)

Електронна сторінка журналу –
phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua

Видавничий дім «Гельветика» 2026

© Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, 2026
© ТОВ «Європейський медичний університет», м. Дніпро, 2026
© Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», 2026

© «Фітотерапія. Часопис». Науково-практичне фахове видання

ISSN 2522–9680

ЗМІСТ / CONTENTS

Людмила КУЧЕРЕНКО, Ігор БЄЛЕНІЧЕВ, Олексій ГОНЧАРОВ, Наталя ДЕРЕВ'ЯНКО, Костянтин КАНДИБЕЙ, Людмила ЧЕРКОВСЬКА, Іван ПАВЛЮК
Розробка методів стандартизації таблеток броміду 1-(ß-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія методом високоефективної рідинної хроматографії 244

Ірина НІЖЕНКОВСЬКА, Ірина БУТ, Олексій НІЖЕНКОВСЬКИЙ, Вероніка ПРОВОРОВА
Використання сучасних цифрових засобів навчання при вивченні органічної та фармацевтичної хімії майбутніми магістрами фармації 252

Оксана ДОРОШЕНКО, Світлана МАРЧИШИН
Вивчення гострої токсичності та протизапальної активності збору лікарських рослин 271

Лена ДАВТЯН, Лев ПРИСТУПЮК
Вивчення залежності антимікробної активності фармацевтичних композицій від лікарської форми.....279

Larysa FUKLEVA, Olena SALIY, Olena HRECHANA, Georgy MAZULIN
Study of the amino acid composition of plant raw material and lyophilized extract of common Thyme (*Thymus vulgaris* L.) from southern Ukraine 288

Світлана МАРЧИШИН, Михайло ДЕМЯНЧУК, Наталія ВОЛОЩУК, Зоя САЛІЙ, Людмила СЛОБОДЯНЮК, Лілія БУДНЯК, Єлизавета ЛАСТОВИЧЕНКО
Дослідження гепотопротекторної активності сухого екстракту з листків магонії падуболистої.....296

Nuray KOZHAKHMETOVA, Aiman AKHELOVA, Nurgali RAKHYMBAYEV, Kairat ZHAKIPBEKOV, Rabiga ANARBAYEVA, Elmira SERIKBAYEVA, Bakyt KYDYRALIYEV, Murat ASHIROV, Arailym MUKANOVA
Comprehensive review of phytochemicals and pharmacological activities of white mulberry (*Morus alba* L.) for medicinal use.....307

Надія БУРДА, Ірина ЖУРАВЕЛЬ, Олена НОВОСЕЛ, Олександр ГОНЧАРОВ
Ферментовані продукти харчування: роль у підтримці та збереженні здоров'я людини (огляд літератури).....321

Іван Скупий, Віталій Гладишев, Наталя КОЛИЧЕВА, Оксана МОРОЗОВА, Володимир Дарій, Олена ХАРАПОНОВА, Світлана ГЛАДИШЕВА
Фармакотоксикологічні дослідження топічної лікарської форми циміналю 331

Вітання з ювілеєм Горчакової Н.О. 340

Lyudmila KUCHERENKO, Igor BELENICHEV, Oleksiy GONCHAROV, Natalia DEREVIANKO, Konstantin KANDYBEY, Liudmyla CHERKOVSKA, Ivan PAVLIUK
Development of standardization methods for tablets containing 1-(β-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide using high-performance liquid chromatography 244

Iryna NIZHENKOVSKA, Iryna BUT, Oleksii NIZHENKOVSKYI, Veronika PROVOROVA
Use of modern digital learning tools in the study of Organic and Pharmaceutical Chemistry by future Masters of Pharmacy 252

Oksana DOROSHENKO, Svitlana MARCHYSHYN
Study of acute toxicity and anti-inflammatory activity of medicinal plant collections.....271

Lena DAVTIAN, Lev PRYSTUPIUK
Study of acute toxicity and anti-inflammatory activity of medicinal plant collections.....279

Larysa FUKLEVA, Olena SALIY, Olena HRECHANA, Georgy MAZULIN
Study of the amino acid composition of plant raw material and lyophilized extract of common Thyme (*Thymus vulgaris* L.) from southern Ukraine 288

Svitlana MARCHYSHYN, Mykhailo DEMIANCHUK, Nataliia VOLOSHCHUK, Zoia SALII, Liudmyla SLOBODIANIUK, Liliia BUDNIAK, Yelyzaveta LASTOVYCHENKO
Study of the hepatoprotective activity of dry extract from *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. leaves.....296

Nuray KOZHAKHMETOVA, Aiman AKHELOVA, Nurgali RAKHYMBAYEV, Kairat ZHAKIPBEKOV, Rabiga ANARBAYEVA, Elmira SERIKBAYEVA, Bakyt KYDYRALIYEV, Murat ASHIROV, Arailym MUKANOVA
Comprehensive review of phytochemicals and pharmacological activities of white mulberry (*Morus alba* L.) for medicinal use.....307

Nadiia BURDA, Iryna ZHURAVEL, Olena NOVOSEL, Oleksandr HONCHAROV
Fermented foods: their role in maintaining and preserving human health (literature review) 321

Ivan SKUPYI, Vitalii GLADYSHEV, Natalya KOLYCHEVA, Oksana MOROZOVA, Volodymir DARII, Olena KHARAPONOVA, Svitlana GLADYSHEVA
Pharmacotoxicological studies of topical dosage form of criminal 331

Milestone birthday wishes to N.O. Gorchakova 340

УДК 615.453.6:547.792].074:543.544.5.068.7
DOI https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-244

Людмила КУЧЕРЕНКО
доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (farm_chem@bigmir.net)
***ORCID**: 0000-0003-2229-0232*
***SCOPUS**: 23767797600*

Ігор БЄЛЕНІЧЕВ
доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-1273-5314*
***SCOPUS**: 6602434760*

Олексій ГОНЧАРОВ
аспірант кафедри фармакології та медичної рецептури, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (alexryba22@gmail.com)
***ORCID**: 0009-0000-1315-5181*
***SCOPUS**: 58669231800*

Наталя ДЕРЕВ'ЯНКО
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (natalia.parniuk@gmail.com)
***ORCID**: 0000-0003-3349-867X*
***SCOPUS**: 58071588000*

Костянтин КАНДИБЕЙ
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (kandybey.k@gmail.com)
***ORCID**: 0000-0001-7131-2704*
***SCOPUS**: 57919315800*

Людмила ЧЕРКОВСЬКА
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (lyuda-ch@ukr.net)
***ORCID**: 0000-0001-9159-1835*

Іван ПАВЛЮК
кандидат біологічних наук, старший судовий експерт сектору молекулярно-генетичних досліджень відділу молекулярно-генетичних досліджень та обліку, Запорізький науково-дослідний експертно-криміналістичний центр МВС України, вул. Авалiані, 19А, м. Запоріжжя, Україна, 69068 (mamukal86@gmail.com)
***ORCID**: 0000-0002-6423-8777*
***SCOPUS**: 58670048400*

Бібліографічний опис статті: Кучеренко Л., Бєленічев І., Гончаров О., Дерев'янко Н., Кандибей К., Черковська Л., Павлюк І. (2026). Розроблення методів стандартизації таблеток броміду 1-(ß-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія методом високоефективної рідинної хроматографії. *Фітотерапія. Часопис,* 1, 244–251, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-244

РОЗРОБЛЕННЯ МЕТОДІВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ТАБЛЕТОК БРОМІДУ 1-(SS-ФЕНІЛЕТИЛ)-4-АМІНО-1,2,4-ТРИАЗОЛІЯ МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

Актуальність. *Серцево-судинні захворювання сьогодні становлять провідну причину смертності та інвалідності населення у світі. Їх поширеність і тяжкість невпинно зростають щороку, що зумовлює значне медичне й соціальне навантаження. У зв'язку із цим одним із пріоритетних напрямів сучасної медицини та фармації є розроблення нових ефективних засобів для профілактики та лікування патологій серцево-судинної системи.*

© Л. Кучеренко, І. Бєленічев, О. Гончаров, Н. Дерев'янко, К. Кандибей, Л. Черковська, І. Павлюк

Науковцями кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (ЗДМФУ) було синтезовано нову оригінальну сполуку з хімічною назвою «бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія». У ході фармакологічних досліджень виявлено, що хімічна речовина має поєднані властивості кардіоселективного β_1-адреноблокатора та периферичного вазодилататора, проявляє антигіпертензивні, протиішемічні та антиоксидантні властивості.

***Мета дослідження** – розроблення методів стандартизації таблеток броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).*

***Матеріал і методи**. У ході роботи ми використали зразки таблеток, виготовлених у лабораторних умовах (Лабораторія зі стандартизації та технології лікарських засобів на базі нашої кафедри, зазначеної вище), усього виготовлено шість серій таблеток. Діюча речовина – бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія. Як робочий стандартний зразок використали стандартизовану субстанцію броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія з умістом діючої речовини 99,95%. Для проведення дослідження використано HPLC-систему фірми Shimadzu, для побудови хроматограм і аналізу результатів використано програмне забезпечення Shimadzu LabSolutions.*

***Результати дослідження**. У результаті проведених досліджень підібрано елюент і колонка, за допомогою якої в певних умовах можливо провести одночасну ідентифікацію та кількісне визначення. За результатами проведених розрахунків установлено, що вміст діючої речовини у першій серії таблеток становив 19,92–20,05 мг у перерахунку на одну таблетку. Розроблену аналітичну методику було використано для подальшого контролю якості всіх серій таблеток (шість серій), виготовлених у лабораторних умовах, які містять бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія. Отримані дані знаходяться в межах 18,93–20,90 мг, що відповідає вимогам Державної Фармакопеї України щодо вмісту діючої речовини в таблетках, з номінальним умістом 20 мг на одну дозовану одиницю.*

***Висновок**. Таким чином, у ході роботи розроблено методику кількісного визначення броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія в таблетованій лікарській формі методом ВЕРХ. Проведені дослідження і результати розрахунків свідчать про те, що розроблену методику планується використовувати за постадійного контролю якості розробленої лікарської форми.*

***Ключові слова:** рідинна хроматографія, таблетки, кількісне визначення, бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія, артеріальна гіпертензія, ішемія.*

Lyudmila KUCHERENKO
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (farm_chem@bigmir.net)
***ORCID**: 0000-0003-2229-0232*
***SCOPUS**: 23767797600*

Igor BELENICHEV
Doctor of Biology and Medicine, Full Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-1273-5314*
***SCOPUS ID**: 6602434760*

Oleksiy GONCHAROV
Postgraduate Student at the Department of Pharmacology and Medical Formulation, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (alexryba22@gmail.com)
***ORCID**: 0009-0000-1315-5181*
***SCOPUS**: 58669231800*

Natalia DEREVIANKO
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (natalia.parniuk@gmail.com)
***ORCID**: 0000-0003-3349-867X*
***SCOPUS:** 58071588000*

Konstantin KANDYBEY
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (kandybey.k@gmail.com)
***ORCID**: 0000-0001-7131-2704*
***SCOPUS**: 57919315800*

Liudmyla CHERKOVSKA
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (lyuda-ch@ukr.net)
***ORCID**: 0000-0001-9159-1835*

Ivan PAVLIUK
Candidate of Biological Sciences, Senior Forensic Expert of the Molecular-Genetic Research Sector at the Department of Molecular-Genetic Research and Records, Zaporizhzhia Scientific Research Forensic Center of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine, Avaliani str., 19A, Zaporizhzhia, Ukraine, 69068 (mamukal86@gmail.com)
***ORCID**: 0000-0002-6423-8777*
***SCOPUSD**: 58670048400*

To cite this article: Kucherenko L., Belenichev I., Goncharov O., Derevianko N., Kandybey K., Cherkovska L., Pavliuk I. (2026). Rozrobka metodiv standartyzatsii tabletok bromidu 1-(β-feniletyl)-4-amino-1,2,4-triazoliia metodom vysokoeffektyvnoi ridynnoi khromatohrafii [Development of standardization methods for tablets containing 1-(β-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide using high-performance liquid chromatography]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal,* 1, 244–251, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-244

DEVELOPMENT OF STANDARDIZATION METHODS FOR TABLETS CONTAINING 1-(B-PHENYLETHYL)-4-AMINO-1,2,4-TRIAZOLIUM BROMIDE USING HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

Actuality. *Cardiovascular diseases are currently the leading cause of mortality and disability worldwide. Their prevalence and severity continue to increase every year, creating a significant medical and social burden. In this regard, one of the priority areas of modern medicine and pharmacy is the development of new effective agents for the prevention and treatment of cardiovascular pathologies. Researchers at the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University (ZSMPhU) have synthesized a new original compound – 1-(β-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide. Pharmacological studies have shown that this compound possesses combined properties of a cardioselective β1-adrenoblocker and a peripheral vasodilator, and exhibits antihypertensive, anti-ischemic, and antioxidant effects.*

The aim of the study is *to develop standardization methods for tablets containing 1-(β-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide using high-performance liquid chromatography (HPLC).*

Materials and methods. *The study used tablet samples produced under laboratory conditions (Laboratory of Drug Standardization and Technology at the above-mentioned department). Six tablet batches were manufactured in total. The active pharmaceutical ingredient was 1-(β-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide. A standardized substance of the same compound with an active ingredient content of 99.95% served as the working reference standard. The study employed a Shimadzu HPLC system, and chromatogram processing and data analysis were performed using Shimadzu LabSolutions software.*

Results. *As a result of the conducted research, an appropriate eluent and chromatographic column were selected, enabling simultaneous identification and quantitative determination of the compound under specific chromatographic conditions. According to the calculations, the content of the active substance in the first batch of tablets was 19.92–20.05 mg per tablet. The developed analytical method was subsequently used for quality control of all six laboratory-produced batches containing 1-(β-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide. The obtained results ranged from 18.93 to 20.90 mg, which complies with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPhU) concerning the active ingredient content for tablets with a nominal dose of 20 mg per unit.*

Conclusion. *Thus, a method for the quantitative determination of 1-(β-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide in tablet dosage form using HPLC has been developed. The conducted studies and obtained results demonstrate that the developed method is suitable for use in stage-by-stage quality control of the newly formulated dosage form.*

Key words: *liquid chromatography, tablets, quantitative determination, 1-(β-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide, arterial hypertension, ischemia.*

Вступ. Актуальність. Попри досягнення сучасної кардіології, захворюваність на ішемічну хворобу серця та артеріальну гіпертензію залишається високою, а клінічні потреби пацієнтів – динамічними: змінюються профілі супутніх захворювань, підвищується частка пацієнтів із мультиморбідністю, зростає резистентність до деяких класів препаратів і посилюються вимоги до безпеки та якості життя при тривалому лікуванні. У таких умовах розроблення нових антиангінальних та антигіпертензивних засобів набуває особливої актуальності.

Особливо важливо й актуально це для України. На тлі воєнного стану, демографічних змін, поширення чинників ризику (високий рівень стресу, нездорове харчування, малорухливий спосіб життя тощо) та наслідків останніх років для системи охорони здоров'я є потреба в ефективних, безпечних і доступних лікарських засобах. Розвиток вітчизняної фармаце-

втичної науки та виробництва дає можливість не лише знизити залежність від імпортних препаратів, а й розробляти рішення, орієнтовані саме на потреби українських пацієнтів і системи охорони здоров'я.

Підходи до ефективного лікування артеріальної гіпертензії (АГ) розвивалися паралельно думці про механізми розвитку АГ. На першому етапі найбільше значення надавалося власне зниженню артеріального тиску (АТ), що стало основою для формування і розвитку концепції «цільового АТ». У розвитку сучасної фармакології та фармації пріоритетом є вивчення не лише гіпотензивної, а й органопротективної активності антигіпертензивних препаратів. Це стосується як уже існуючих лікарських засобів, так і нових синтезованих в Україні оригінальних сполук, які становитимуть конкуренцію імпортним лікарським засобам.

Відомо, що поява структурних і функціональних змін у міокарді, ремоделювання судинної стінки у хворих на артеріальну гіпертонію збільшують ризик розвитку серцево-судинних ускладнень. Виходячи з вище наведеного, перспективним напрямом є розроблення антигіпертензивних препаратів із кардіопротективним, антиоксидантним, NO-міметичним ефектами у різних лікарських формах (Бєленічев, 2014).

Таким чином, вищезазначене спонукало до створення принципово нового потенційного вітчизняного антиангіального та антигіпертензивного препарату. Провідними науковцями України спільно зі співробітниками кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії ЗДМФУ під керівництвом професора Івана Антоновича Мазура було отримано нову оригінальну сполуку – бромід 1-β-фенілетил-4-аміно-1,2,4-триазолія, яка проявляє антигіпертензивні, протиішемічні та антиоксидантні властивості (Mazur, 2019).

Для нового потенційного оригінального лікарського препарату, до якого входить бромід 1-(ß-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія, уже проведено дослідження фармакологічної активності та токсичності. Результати досліджень показали, що бромід 1-(ß-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія відноситься до IV класу токсичності (малотоксичні сполуки). Було встановлено, що бромід 1-(ß-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія не лише виявляє антигіпертензивну активність за силою, що достовірно перевершує аналогічну у метопролола, а й значну кардіопротективну дію. Також у лікарській речовині було виявлено NO-міметичну дію, відсутню у метопролола, що значно підсилює його захисну дію на орган-мішень серце при артеріальній гіпертензії (Kucherenko, 2025).

Такі успішні фармакологічні дослідження спонукали до розроблення ін'єкційної і таблетованої лікарських форм із діючою речовиною бромід 1-(ß-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію. Відомо, що препарати для лікування артеріальної гіпертензії здебільшого потрібно застосовувати протягом тривалого часу, а іноді й усього життя. Більшість препаратів для лікування серцево-судинних захворювань застосовується у вигляді таблеток. Це пояснюється значними перевагами таблетованих лікарських форм над іншими, а саме – пероральним прийомом (тобто можливістю пацієнту самостійно приймати препарат без допомоги медичного персоналу на відміну від парентеральних засобів). Саме тому для нової оригінальної сполуки броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія створено таблетовану лікарську форму (Kucherenko, 2018; Білай, 2025).

Раніше були проведені доклінічні дослідження броміду 1-(ß-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію як антигіпертензивного препарату, що дало можливість установити $ЕД_{50}$ на тваринах і спрогнозувати доцільність його прийому людиною у дозі 20 мг на прийом. Беручи до уваги результати фармакологічних досліджень, науковцями було розроблено технологію таблеток бромід 1-(ß-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію з умістом діючої речовини 20 мг (Кучеренко, 2019; Кучеренко, 2015). Діюча речовина – дрібнодисперсний порошок, технологічні властивості якого вказують на можливість отримання таблеток методом прямого пресування.

Беручи до уваги результати дослідження якісного та кількісного співвідношення вибраних допоміжних речовин, було розроблено оптимальний склад і технологію отримання таблеток бромід 1-(ß-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію методом прямого пресування.

Склад таблеток броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Склад таблеток броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія

Речовина	Уміст, г	Уміст, %
Бромід 1-(ß-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію	0,020	10
МКЦ 102, Prosolv 90	0,082	41
Маніт	0,040	20
Натрію кроскармелоза	0,010	5
Кальцію дигідрофосфат безводний	0,040	20
Неусилін УС 2	0,006	3
Кальцію стеарат	0,0020	1
Середня маса	0,2000	

На наступних етапах для створеного лікарського препарату постала необхідність розроблення методик контролю якості.

Для таблетованої лікарської форми броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія раніше було розроблено і валідовано спектрофотометричний метод кількісного визначення діючої речовини. Але колектив авторів зацікавився можливістю вдосконалити та модернізувати стандартизацію таблеток броміду 1-(ß-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію. Узяли до уваги те, що сьогодні для визначення діючих речовин у готових лікарських формах найчастіше використовують метод ВЕРХ, який дає змогу одночасно ідентифікувати і кількісно визначити діючу речовину в лікарській формі (Kucherenko, 2024). Також метод ВЕРХ має високі відтворюваність і точність, забезпечує визначення навіть дуже низьких концентрацій досліджуваних речовин, що є критично важливим за контролю якості лікарських засобів.

Мета дослідження – розроблення методів стандартизації таблеток броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).

Матеріали та методи дослідження. У ході роботи використали шість серій таблеток, діюча речовина – бромід 1-(ß-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія, які виготовлено в лабораторних умовах. Як робочий стандартний зразок використали стандартизовану субстанцію броміду 1-(ß-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія вмістом 99,95% виробництва Державного підприємства «Завод хімічних реактивів» Науково-технологічного комплексу «Інститут монокристалів» НАН України.

Хроматографічні дослідження проводили на базі лабораторії фізико-хімічного контролю ВТК, ДП «Завод хімічних реактивів» (м. Харків) (State Plant for Chemical Reagents Scientific and Technological Complex «Institute for Single Crystals») спільно з Людмилою Дудник.

Результати дослідження та їх обговорення. Першим етапом розроблення методики було дослідження хроматографічної поведінки діючої речовини броміду 1-(ß-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія, у результаті підібрано елюент і колонку, за допомогою якої у певних умовах можливо провести одночасну ідентифікацію та кількісне визначення. Для проведення дослідження використано HPLC-систему фірми Shimadzu, для побудови хроматограм і аналізу результатів використано програмне забезпечення Shimadzu LabSolutions.

Таким чином, для кількісного визначення броміду 1-(ß-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія у таблетованій лікарській формі було запропоновано використовувати такі умови:

– колонка сталева розміром 250 мм × 4,6 мм, заповнена *силікагелем* октадецилсилільним для хроматографії Р з розміром часток 5 мкм (Spherisorb ODS 2 або аналогічна);

– склад рухомої фази (табл. 2);

– швидкість рухомої фази – 0,8 мл/хв;

– температура колонки – 30°С;

– довжина хвилі реєстрації – 210 нм.

Таблиця 2

Склад рухомої фази

Час (хв)	Уміст рухомої фази А	Уміст рухомої фази Б
0 – 5	100	0
5 – 15	100 – 0	0 – 100
15 – 25	0	100
25 – 30	0 – 100	100 – 0
30 – 35	100	0

Приготування рухомої фази А. 490,0 мл фосфатного буферного розчину рН 2,5 поміщають у мірну колбу місткістю 500,0 мл і доводять об'єм розчину *ацетонітрилом Р* до мітки. Розчин фільтрують через мембранний фільтр із розміром пор 0,45 мкм.

Приготування рухомої фази Б. 300,0 мл фосфатного буферного розчину рН 2,5 поміщають у мірну колбу місткістю 500,0 мл і доводять об'єм розчину *ацетонітрилом Р* до мітки. Розчин фільтрують через мембранний фільтр із розміром пор 0,45 мкм.

Перевірка придатності хроматографічної системи.

Хроматографічна система вважається придатною, якщо виконуються такі умови:

– ефективність хроматографічної системи, розрахована за піком бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію з хроматограм розчину порівняння 2, має бути не менше 3000 теоретичних тарілок;

– коефіцієнт симетрії основного піка, розрахований по піку бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію з хроматограм розчину порівняння 2 повинен бути не більше 2,0;

– відносне стандартне відхилення, розраховане по піку бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію з хроматограм розчину порівняння 2 повинно бути не більше 2,0%.

Приготування фосфатного буферного розчину рН 2,5. 2,04 г натрію дигідрофосфату Р та 1,0 г натрію октилсульфонату розчиняють у 1000,0 мл води Р і додають за безпосереднього перемішування кислоту фосфорну *Р* до отримання розчину з рН (2,5±0,1).

Досліджуваний розчин. Близько 100 мг розтертих таблеток або таблеткової маси (точна наважка) поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, доводять об'єм розчину водою Р до мітки і перемішують. Отриманий розчин фільтрують через паперовий фільтр (синя стрічка), першу порцію фільтрату відкидають.

Розчин порівняння (стандартний розчин). Близько 10,0 мг стандартного зразка (точна наважка) броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію поміщають у мірну колбу місткістю 100,0 мл, розчиняють в 70,0 мл води *Р* і доводять об'єм розчину до мітки тим же розчинником. Розчин використовують свіжоприготованим.

По 50 мкл випробовуваного розчину і 50 мкл розчину порівняння поперемінно хроматографують на рідинному хроматографі з УФ-детектором, отримуючи достатню кількість хроматограм для кожного з розчинів в умовах, наведених вище. Приклади хроматограм досліджуваного робочого розчину та розчину порівняння наведено на рис. 1, 2.

Уміст бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію (Х) в одній таблетці, в мг, розраховують за формулою:

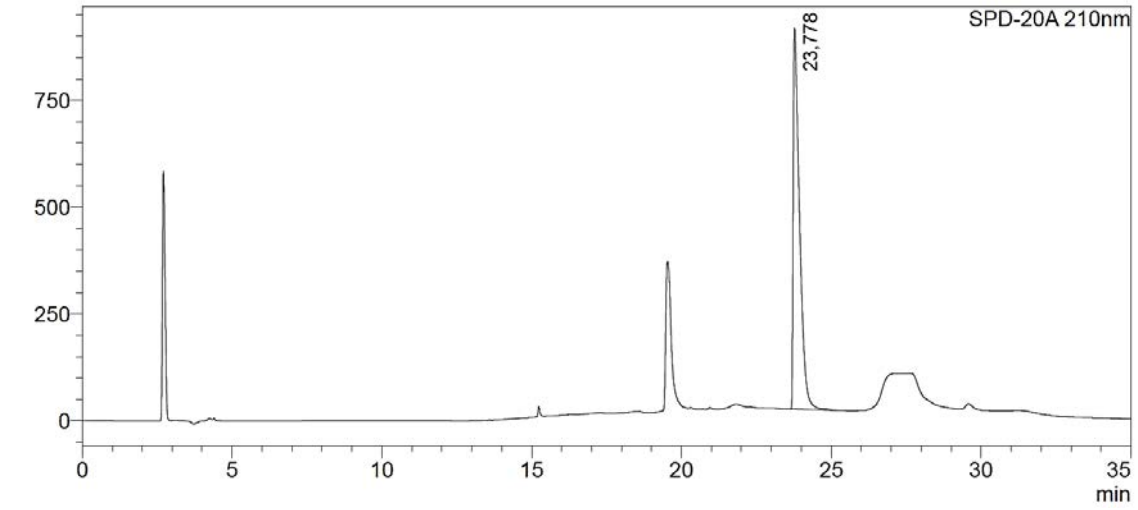

Рис. 1. Хроматограма досліджуваного робочого розчину (таблетки броміду 1-(ß фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія, серія 1)

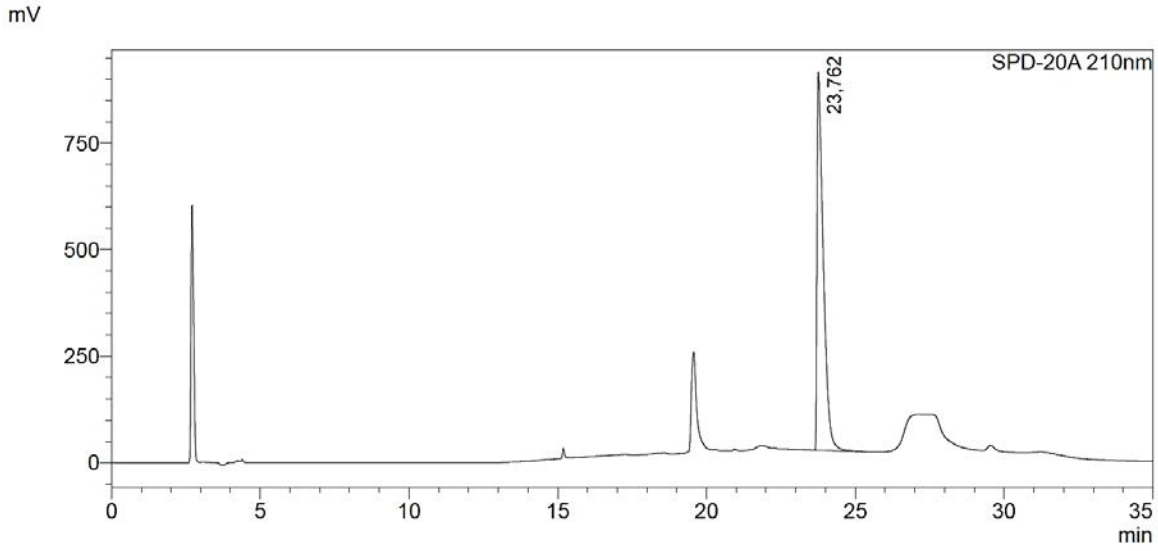

Рис. 2. Хроматограма робочого стандартного розчину (розчин порівняння)

Таблиця 3

Результати кількісного визначення броміду 1-(ß-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія в таблетках 1 серії методом високоефективної рідинної хроматографії

№ п/п	Бромід 1-(ß фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія			
	Площа піка	Середня площа Піка	Знайдено, мг	Статистичні показники
1	13037125	13037021	19,92	$\bar{x}$ =19,975 S^2 = 0,00283 S = 0,053197744 Δx = 0,0532088
	13036250			
	13037688			
2	13112356	13112185	20,03	
	13112032			
	13112167			
3	13125425	13125952	20,05	
	13126058			
	13126373			
4	13073258	13073034	19,97	
	13072586			
	13073258			
5	13050854	13052247	19,94	
	13053127			
	13052760			
6	13056325	13055634	19,94	
	13055128			
	13055449			
РСЗ	13092450	13091720		
	13090523			
	13092187			

$$X = \frac{S_x \cdot m_0 \cdot 100 \cdot m_{табл} \cdot P}{S_0 \cdot m_x \cdot 100 \cdot 100} = \frac{S_x \cdot m_0 \cdot m_{табл} \cdot P}{S_0 \cdot m_x \cdot 100},$$

де S – середнє значення площ піка бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію, розраховане з хроматограм випробовуваного розчину;

S_0 – середнє значення площ піка бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію, розраховане з хроматограм розчину порівняння 2;

m_0 – маса наважки стандартного зразку бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію, мг;

m_x – маса наважки, мг;

$m_{табл}$ – середня маса таблетки, мг;

P – уміст основної речовини у стандартному зразку бромід 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію, %.

Уміст броміду 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію (Х) в одній таблетці має бути в межах від 18,5 мг до 21,5 мг, рахуючи на середню масу таблетки 200 мг (ДФУ, 2018).

Результати проведених досліджень кількісного вмісту діючої речовини в таблетованій лікарській формі наведено в табл. 3.

Як видно з даних табл. 3, у результаті досліджень і проведених розрахунків виявили вміст діючої речовини в першій серії таблеток у межах від 19,92 до 20,05 мг з розрахунку на одну таблетку. За вище вказаною розробленою методикою в подальшому проаналізували всі приготовані в лабораторних умовах серії (шість серій) таблеток броміду 1-(ß-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія. Отримані результати лежать у межах від 18,93 до 20,90 мг, що відповідає вимогам ДФУ щодо вмісту діючої речовини в таблетках із умістом діючої речовини 20 мг у розрахунку на одну таблетку.

Висновки

1. У ході роботи розроблено методику кількісного визначення броміду 1-(ß-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія в таблетках методом ВЕРХ.

2. Отримані результати кількісного вмісту броміду 1-(ß-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія в таблетках відповідають вимогам ДФУ щодо вмісту діючої речовини.

3. Розроблену методику планується використовувати за постадійного контролю якості таблетованої лікарської форми з діючою речовиною броміду 1-(ß-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолія.

ЛІТЕРАТУРА

Kucherenko L., Derevianko N.,Borsuk S., Khromylova O., Bihdan O., Skoryna D. Development of an Optimal Method for the Quantitative Determination of 1-(ß phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium Bromide in a solution for Injection. *Research Journal of Pharmacy and Technology.* 2025. 18(7). 2998–2. DOI: 10.52711/0974-360X.2025.00429

Kucherenko L. I., Khromylova O. V., Akopian R. R., Nimenko G. R., Pavliuk I. V. Validation of the method of quantitative determination of the active substance ((S)-2,6-diaminohexanoic acid 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate in eye drops. *Одеський медичний журнал.* 2024. № 4. С. 84–89. https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-4-14

Kucherenko L. I., Khromylova O. V., Parniuk N. V. Validation of the quantitation methods of 1-(β-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazole bromide substance by spectrophotometric method. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. Vol. 11, № 2. 2018. P. 231–234.

Mazur I., Belenichev I., Kucherenko L., Bukhtiyarova N., Puzyrenko A., Khromylova O., Bidnenko O., Gorchakova N. Antihypertensive and cardioprotective effects of new compound 1-(β-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide (Hypertril). *Eur J Pharmacol*. 2019 Jun 15. 853. 336–344. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.04.013. Epub 2019 Apr 10. PMID: 30978321

Бєленічев І. Ф., Кучеренко Л. І., Нагорна О.О. Метаболітотропні механізми кардіопротективної дії нового антиангінального й антигіпертензивного препарату «Гіпертрил» в умовах експериментальної ішемії міокарда. *Одеський медичний журнал*. 2014. № 6 (146). С. 22–26.

Білай І., Хільковець А., Білай А., Веретельник О. Дослідження плейотропних ефектів натрію 2-((4-феніл-5-тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл) тіо) етаноату в умовах експериментальної гіперліпідемії. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 2. С. 239–245. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-239

Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2018.

Кучеренко Л. І., Моряк З. Б., Черковська Л. Г. Щодо проведення тесту «Розчинення» для таблеток Гіпертрил із використанням методу ВЕРХ. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12. № 1(29). С. 42–46.

Кучеренко Л. І., Парнюк Н. В., Моряк З. Б. Розроблення методики кількісного визначення для постадійного контролю виробництва таблеток «Гіпертрил». *Фармацевтичний часопис*. 2015. № 2. С. 60–63.

REFERENCES

Bielenichev, I. F., Kucherenko, L. I., Nahorna, O. O. (2014). Metabolitotropni mekhanizmy kardioprotektyvnoi dii novoho antianginalnoho y antyhipertenzyvnoho preparatu «Hipertryl» v umovakh eksperymentalnoi ishemii miokarda [Metabolitotropic mechanisms of the cardioprotective action of the new antianginal and antihypertensive drug «Hipertryl» under experimental myocardial ischemia]. *Odeskyi medychnyi zhurnal – Odesa Medical Journal,* 6(146), 22–26 [in Ukrainian].

Bilai I., Khilkovets A., Bilai A., Veretelnyk O. (2025). Doslidzhennia pleiotropnykh efektiv natriiu 2-((4-fenil-5-tiofen-3-ilmetyl)-1,2,4-tryazol-3-il)tio) etanoatu v umovakh eksperymentalnoi hiperlipidemii [Study of the pleiotropic effects of sodium 2-((4-phenyl-5-(thiophen-3-ylmethyl)-1,2,4-triazol-3-yl)thio)ethanoate under experimental hyperlipidemia conditions]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 239–245, DOI: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-239 [in Ukrainian].

Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine] / Derzhavne pidpryiemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». 2-e vyd. Kharkiv: Derzhavne pidpryiemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 2018 [in Ukrainian].

Kucherenko, L., Derevianko, N., Borsuk, S., Khromylova, O., Bihdan, O., & Skoryna, D. (2025). Development of an Optimal Method for the Quantitative Determination of 1-(ß phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium Bromide in a solution for Injection. *Research Journal of Pharmacy and Technology.* 18(7), 2998–2. DOI: 10.52711/0974-360X.2025.00429

Kucherenko, L. I., Khromylova, O. V., & Parniuk, N. V. (2018). Validation of the quantitation methods of 1-(β-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazole bromide substance by spectrophotometric method. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11, 2, 231–234.

Kucherenko, L. I., Khromylova, O. V., Akopian, R. R., Nimenko, G. R., & Pavliuk, I. V. (2024) Validation of the method of quantitative determination of the active substance ((S)-2,6-diaminohexanoic acid 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate in eye drops. *Odeskyi medychnyi zhurnal – Odesa Medical Journal*. 4: 84–89. https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-4-14

Kucherenko, L. I., Moriak, Z. B., & Cherkovska, L. H. (2019). Shchodo provedennia testu «Rozchynennia» dlia tabletok Hipertryl iz vykorystanniam metodu VERKh [On performing the dissolution test for Hipertryl tablets using the HPLC method]. *Aktualni pytannia farmatsevtychnoi i medychnoi nauky ta praktyky*. 12(1), 42–46 [in Ukrainian].

Kucherenko, L. I., Parniuk, N. V., & Moriak, Z. B. (2015). Rozrobka metodyky kilkisnoho vyznachennia dlia postadiinoho kontroliu vyrobnytstva tabletok «Hipertryl» [Development of a quantitative determination method for stage-by-stage control of «Hipertryl» tablet production]. *Farmatsevtychnyi chasopys*, 2, 60–63 [in Ukrainian].

Mazur, I., Belenichev, I., Kucherenko, L., Bukhtiyarova, N., Puzyrenko, A., Khromylova, O., Bidnenko, O., & Gorchakova, N. (2019) Antihypertensive and cardioprotective effects of new compound 1-(β-phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide (Hypertril). *Eur J Pharmacol*. 853, 336–344. DOI: 10.1016/j.ejphar.2019.04.013. Epub 2019 Apr 10. PMID: 30978321

Дата першого надходження статті до видання: 19.09.2025
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 23.01.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:
Кучеренко Л.І. – ідея, дизайн дослідження, критичний огляд, висновки;
Бєленічев І.Ф. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті;
Гончаров О.В. – збір та аналіз даних, анотації, участь у написанні статті;
Дерев'янко Н.В. – участь у написанні статті, корекція статті, резюме;
Кандибей К.І. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті;
Черковська Л.Г. – участь у написанні статті, критичний огляд;
Павлюк І.В. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування: ***natalia.parniuk@gmail.com***