

МІЖРЕГІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ УПРАВЛІННЯ ПЕРСОНАЛОМ
INTERREGIONAL ACADEMY OF PERSONNEL MANAGEMENT



ISSN 2786-7153 (Print)
ISSN 2786-7161 (Online)

**СУЧАСНА МЕДИЦИНА,
ФАРМАЦІЯ
ТА ПСИХОЛОГІЧНЕ ЗДОРОВ'Я**

**MODERN MEDICINE,
PHARMACY
AND PSYCHOLOGICAL HEALTH**

**ВИПУСК 3 (17)
ISSUE 3 (17)**

2024



**Видавничий дім
«Гельветика»
2024**

**Рекомендовано до друку Вченою радою
Міжрегіональної Академії управління персоналом
(протокол № 10 від 25 вересня 2024)**

Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я / [головний редактор Н. Свиридова]. – Київ: Міжрегіональна Академія управління персоналом, 2024. – Випуск 3 (17). – 86 с.

Журнал «Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я» є науковим рецензованим медичним виданням, в якому здійснюється публікація матеріалів науковців різних рівнів у вигляді наукових статей з метою їх поширення як серед вітчизняних дослідників, так і за кордоном.

Редакційна колегія не обов'язково поділяє позицію, висловлену авторами у статтях, та не несе відповідальності за достовірність наведених даних і посилань.

До 2 вересня 2022 року видання мало назву «Психологічне здоров'я».

**Ідея створення
видання:**

Коляденко Н. В. – д-р мед. наук, доц., професор кафедри медичної психології Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна).

Головний редактор:

Свиридова Н. К. – д-р мед. наук, проф., директор Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна).

Редакційна колегія:

Березнякова Н. Л. – д-р фармацевт. наук, проф., доцент кафедри медичної хімії, Національний фармацевтичний університет (Україна); **Бєленічев І. Ф.** – д-р біол. наук, проф., завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет (Україна); **Горчакова Н. О.** – д-р мед. наук, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна); **Головчанська О. Д.** – д-р мед. наук, доц., доцент кафедри стоматології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна); **Дорошенко А. І.** – канд. фармацевт. наук, асистент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна); **Дорошенко О. М.** – д-р мед. наук, проф., директор Інституту стоматології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Друзь О. В.** – д-р мед. наук, заслужений лікар України, начальник клініки психіатрії, Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», професор кафедри медичної психології Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Живаго Х. С.** – канд. мед. наук, доцент кафедри медичної психології, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Ільїна Т. В.** – д-р фармацевт. наук, проф., професор кафедри фармакогнозії, Київський медичний університет (Україна); **Карачевський А. Б.** – канд. мед. наук, доц., доцент кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Кіреєв І. В.** – д-р мед. наук, проф., професор кафедри фармакології та фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет (Україна); **Мальцев Д. В.** – канд. мед. наук, доц., завідувач лабораторії імунології та молекулярної біології Інституту експериментальної і клінічної медицини, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна); **Михайлов Б. В.** – д-р мед. наук, проф., професор кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Нусейр Мохамед Халед** – д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри біохімії, Йорданський університет науки і технологій (Ірбід, Йорданія); **Ольховська А. Б.** – д-р фармацевт. наук, доц., професор кафедри загальної та клінічної фармації, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Омельянович В. Ю.** – д-р мед. наук, проф., професор кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Панченко О. А.** – д-р мед. наук, генеральний директор, Державний заклад «Науково-практичний медичний реабілітаційно-діагностичний центр Міністерства охорони здоров'я України» (Україна); **Свиридова Н. К.** – д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри неврології і рефлексотерапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Соловйов О. С.** – д-р мед. наук, д-р фармацевт. наук, проф., професор кафедри загальної і клінічної фармації Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Харченко О. В.** – д-р мед. наук, професор кафедри анатомії, клінічної анатомії, оперативної хірургії, патоморфології та судової медицини Медичного інституту, Чорноморський національний університет імені Петра Могили (Україна); **Черненко І. О.** – канд. мед. наук, ординатор клініки психіатрії, Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», доцент кафедри медичної психології Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Черно В. С.** – д-р мед. наук, проф., професор кафедри анатомії, клінічної анатомії, оперативної хірургії, патоморфології та судової медицини Медичного інституту, Чорноморський національний університет імені Петра Могили (Україна); **Чопчик В. Д.** – д-р мед. наук, доц., професор кафедри стоматології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна).

*Реєстрація суб'єкта у сфері друкованих медіа: Рішення Національної ради України
з питань телебачення і радіомовлення № 1173 від 11.04.2024 року.*

«Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я» включено до Переліку наукових фахових видань України (категорія «Б») відповідно до Наказу МОН України № 530 від 6 червня 2022 року (додаток 2), Наказу МОН України № 1166 від 23 грудня 2022 року (додаток 3) та Наказу МОН України № 491 від 27 квітня 2023 року (додаток 3). Спеціальності: 225 – Медична психологія, 226 – Фармація, промислова фармація, 221 – Стоматологія, 222 – Медицина.

Усі електронні версії статей журналу оприлюднюються на офіційній сторінці видання
<http://journals.maup.com.ua/index.php/psych-health>

Статті у виданні перевірені на наявність плагіату за допомогою програмного забезпечення
StrikePlagiarism.com від польської компанії Plagiat.pl.

© Міжрегіональна Академія управління персоналом, 2024
© Автори статей, 2024

**Recommended for publication
by Interregional Academy of Personnel Management
(Minutes No. 10 dated 25.09.2024)**

Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health / [chief editor N. Svyrydova]. – Kyiv: Interregional Academy of Personnel Management, 2024. – Issue 3 (17). – 86 p.

Journal «Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health» is a peer-reviewed scientific medical edition, which publishes materials of scientists of various levels in the form of scientific articles for the purpose of their dissemination both among domestic researchers and abroad.

Editorial board do not necessarily reflect the position expressed by the authors of articles, and are not responsible for the accuracy of the data and references.

Until September 2, 2022, the journal had a name “Psychological Health”.

**The idea of creating
edition:**

Nina Koliadenko – Doctor of Medicine, Associate Professor, professor of the Department of Medical Psychology of the Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine).

Chief editor:

Svyrydova N. K. – MD. of Sciences, prof., acting Director of the Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine).

Editorial Board:

Natalia Berezniakova – Doctor of Pharmacy, Professor, Senior Lecturer at the Department of Medical Chemistry, National University of Pharmacy (Ukraine); **Ihor Bielenichev** – Doctor of Biology, Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University (Ukraine); **Nadiia Horchakova** – Doctor of Medicine, Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University (Ukraine); **Oleksandra Holovchanska** – Doctor of Medicine, Associate Professor, Senior Lecturer at the Department of Dentistry, Bogomolets National Medical University (Ukraine); **Anna Doroshenko** – PhD in Pharmacy, Assistant at Pharmacology Department, Bogomolets National Medical University (Ukraine); **Olena Doroshenko** – Doctor of Medicine, Professor, Director of the Institute of Dentistry, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Oleh Druz** – Doctor of Medicine, Honored Doctor of Ukraine, Head of the Psychiatry Clinic, National Military Medical Clinical Center «Main Military Clinical Hospital», Professor at the Department of Medical Psychology, Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine); **Khrystyna Zhyvaho** – Doctor of Medicine, Associate Professor of the Department of Medical Psychology, Higher educational institution "Interregional Academy of Personnel Management" (Ukraine); **Tetiana Iliina** – Doctor of Pharmacy, Professor, Professor at the Department of Pharmacognosy, Kyiv Medical University (Ukraine); **Andrii Karachevskiy** – PhD in Medicine, Associate Professor, Senior Lecturer at the Department of General, Child, Forensic Psychiatry and Narcology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Igor Kireyev** – Doctor of Medicine, Professor, Professor of the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, National University of Pharmacy (Ukraine); **Dmytro Maltsev** – PhD in Medicine, Associate Professor, Head of the Laboratory of Immunology and Molecular Biology of the Institute of Experimental and Clinical Medicine, Bogomolets National Medical University (Ukraine); **Borys Mykhailov** – Doctor of Medicine, Professor, Professor at the Department of General, Child, Forensic Psychiatry and Narcology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Mohamad Nusier Khalid Ibrahim** – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Biochemistry, Jordan University of Science and Technology (Irbid, Jordan); **Anzhela Olkhovska** – Doctor of Pharmacy, Associate Professor, Professor at the Department of General and Clinical Pharmacy, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine); **Oleg Panchenko** – Doctor of Medicine, Professor, General director, State Institution "Scientific and Practical Medical Rehabilitation and Diagnostic Center the Ministry of Health Care of Ukraine" (Ukraine); **Nataliia Svyrydova** – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Neurology and Reflexotherapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Vitalii Omelianovych** – Doctor of Medicine, Professor, Professor at the Department of General, Child, Forensic Psychiatry and Narcology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Oleksii Soloviov** – Doctor of Medicine, Doctor of Pharmacy, Professor, Professor at the Department of General and Clinical Pharmacy of the Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine); **Oleksandr Kharchenko** – Doctor of Medicine, Professor at the Department of Anatomy, Clinical Anatomy, Operative Surgery, Anatomic Pathology and Forensic Medicine of the Medical Institute, Petro Mohyla Black Sea National University (Ukraine); **Inna Chernenko** – PhD in Medicine, Resident of the Psychiatry Clinic, National Military Medical Clinical Center «Main Military Clinical Hospital», Senior Lecturer at the Department of Medical Psychology, Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine); **Valerii Chernov** – Doctor of Medicine, Professor, Professor at the Department of Anatomy, Clinical Anatomy, Operative Surgery, Anatomic Pathology and Forensic Medicine of the Medical Institute, Petro Mohyla Black Sea National University (Ukraine); **Vitalii Chopchyk** – Doctor of Medicine, Associate Professor, Professor at the Department of Dentistry, Bogomolets National Medical University (Ukraine).

*Registration of Print media entity: Decision of the National Council of Television and Radio Broadcasting of Ukraine:
Decision No. 1173 as of 11.04.2024.*

The journal “Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health” is included in the List of scientific professional periodicals of Ukraine (category B) according to the Order of the MES of Ukraine № 530 (Annex 2) dated 06.06.2022, Order of MES of Ukraine No. 1166 (Annex 3) dated 23.12.2022, Order of MES of Ukraine No. 491 (Annex 3) dated 27.04.2023. Specialities: 225 – Medical psychology, 226 – Pharmacy, 221 – Stomatology, 222 – Medicine.

All electronic versions of articles in the collection are available on the official website edition
<http://journals.maup.com.ua/index.php/psych-health>

The articles were checked for plagiarism using the software
StrikePlagiarism.com developed by the Polish company Plagiat.pl.

© Interregional Academy of Personnel Management, 2024
© Copyright by the contributors, 2024

ЗМІСТ

МЕДИЦИНА

Yuliia DOVZHANYN THE IMPACT OF MAKEUP ON SKIN HEALTH: BENEFITS AND RISKS.....	6
Олена ДОРОШЕНКО, Віталій БІДА, Микола ДОРОШЕНКО, Тетяна ВОЛОСОВЕЦЬ, Максим ДОРОШЕНКО, Ольга ОМЕЛЬЯНЕНКО, Алла АНДРУСЕНКО ВТРАТА ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ І РОЗЛАДИ СНУ: ОГЛЯД СУЧАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	12
Зіновій ОСТАПЯК, Едуард ЛАПКОВСЬКИЙ, Микола СТОВБАН, Юрій ПОЛАТАЙКО, Богдан ГРИЦУЛЯК ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ, АСТЕНІЗАЦІЇ ТА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ З БОЙОВОЮ КРАНІОФАЦІАЛЬНОЮ ТРАВМОЮ ПІД ВПЛИВОМ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ВТРУЧАННЯ	18
Valentyn POTAPOV, Iryna HARAHULIA, Olha SHERCASOVA, Hanna HARAHULIA, Tatiana VASYLENKO, Yliia NURIEVA CLINICAL CASE OF METHOTREXATE SIDE EFFECT	24
Сергій ШЕВЧЕНКО, Леонід ЧУЛАК, Олексій КУЛИКОВ УЧАСТЬ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ В РОЗВИТКУ МОДЕЛІ ПАРОДОНТИТУ	29

МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

Natalia PAVLYK, Alina PARASIEI-HOCHER, Mykola SHOPSHA MEDICAL AND PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF THE HARMONIZATION OF PERSONALITY.....	33
--	----

ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ

Наталія БІЛОУСОВА ОБГРУНТУВАННЯ РОЗШИРЕННЯ ФУНКЦІЙ ФАРМАЦЕВТА ПРИ ПРОФІЛАКТИЦІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ НА ВТОРИННОМУ ТА ТРЕТИННОМУ РІВНЯХ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ	41
Олена ВЕЛЬЧИНСЬКА, Руслан МЕЛЕШКО, Ірина НІЖЕНКОВСЬКА, Тетяна ГОРАЙ ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ВЕРХ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ СУМІШІ СУБСТАНЦІЙ ІЗ ВМІСТОМ АЦИКЛОВІРУ ТА ГІДРОКОРТИЗОНУ	51
Aelita KRYCHKOVSKA, Iryna HUBYTSKA, Natalija MONKA, Anastasiia STANHRIT, Olena KHOMENKO, Vira LUBENETS ASPECTS OF PROPER PHARMACY STAFFING: THE INFLUENCE OF THE MYRITAL STATE IN UKRAINE ON THE ADMISSION CAMPAIGN FOR THE SPECIALTY 226 «PHARMACY, INDUSTRIAL PHARMACY».....	60
Олена МАЛЮГІНА, Галина СМОЙЛОВСЬКА, Тая ХОРТЕЦЬКА, Олена ЄРЕНКО ПРЕПАРАТИ МОНОКЛОНАЛЬНИХ АНТИТІЛ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ	69
Юрій СЕМЕНЧУК, Наталія СТАДНИЦЬКА БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ВИКОРИСТАННЯ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДУ СКОРЗОНЕРА (<i>SCORZONERA</i>): ІСТОРІЯ, ПОШИРЕННЯ І ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ В МЕДИЦИНІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	79

CONTENTS

MEDICINE

Yuliia DOVZHANYN THE IMPACT OF MAKEUP ON SKIN HEALTH: BENEFITS AND RISKS.....	6
Olena DOROSHENKO, Vitalii BIDA, Mykola DOROSHENKO, Tatiana VOLOSOVETS, Maxim DOROSHENKO, Olha OMELIANENKO, Alla ANDRUSENKO TOOTH WEAR AND SLEEP DISORDERS: A REVIEW OF CURRENT RESEARCH	12
Zinovii OSTAPYAK, Eduard LAPKOVSKYI, Mykola STOVBAN, Yurii POLATAIKO, Bogdan GRYTSULYAK DYNAMICS OF INDICATORS OF PSYCHO-EMOTIONAL STATE, ASTHENIA AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH COMBAT CRANIOFACIAL TRAUMA UNDER THE INFLUENCE OF PHYSICAL THERAPY	18
Valentyn POTAPOV, Iryna HARAHLIA, Olha CHERCASOVA, Hanna HARAHLIA, Tatiana VASYLENKO, Yliia NURIEVA CLINICAL CASE OF METHOTREXATE SIDE EFFECT	24
Sergey SHEVCHENKO, Leonid CHULAK, Oleksiy KULIKOV PARTICIPATION OF FUNCTIONAL BODY SYSTEMS IN THE DEVELOPMENT OF THE PERIODONTITIS MODEL	29

MEDICAL PSYCHOLOGY

Natalia PAVLYK, Alina PARASIEI-HOCHER, Mykola SHOPSHA MEDICAL AND PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF THE HARMONIZATION OF PERSONALITY.....	33
--	----

PHARMACY, INDUSTRIAL PHARMACY

Natalia BILOUSOVA JUSTIFICATION FOR EXPANDING THE PHARMACIST'S ROLE IN THE PREVENTION OF CORONARY HEART DISEASE AT SECONDARY AND TERTIARY LEVELS OF MEDICAL CARE.....	41
Olena WELCHINSKA, Ruslan MELESHKO, Iryna NIZHENKOVSKA, Tetiana GORAI USING THE HPLC METHOD TO STUDY A MIXTURE OF SUBSTANCES CONTAINING ACYCLOVIR AND HYDROCORTISONE.....	51
Aelita KRYCHKOVSKA, Iryna HUBYTSKA, Natalija MONKA, Anastasiia STANHRIT, Olena KHOMENKO, Vira LUBENETS ASPECTS OF PROPER PHARMACY STAFFING: THE INFLUENCE OF THE MYRITAL STATE IN UKRAINE ON THE ADMISSION CAMPAIGN FOR THE SPECIALTY 226 «PHARMACY, INDUSTRIAL PHARMACY».....	60
Olena MALIUHINA, Galina SMOYLOVSKA, Taja KHORTETSKA, Olena YERENKO MONOCLONAL ANTIBODY AT THE PHARMACEUTICAL MARKET OF UKRAINE	69
Yurii SEMENCHUK, Nataliia STADNYTSKA BIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND USES OF SCORZONERA SPECIES: HISTORY, DISTRIBUTION, AND PROSPECTS FOR MEDICAL APPLICATION (LITERATURE REVIEW).....	79

УДК 615.12

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-8>

Олена ВЕЛЬЧИНСЬКА

доктор фармацевтичних наук, професор кафедри хімії ліків та лікарської токсикології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, elena_www@ukr.net

ORCID: 0000-0001-7023-8493

Руслан МЕЛЕШКО

кандидат біологічних наук, асистент кафедри хімії ліків та лікарської токсикології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, gata8376@ukr.net

Ірина НІЖЕНКОВСЬКА

докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедрою хімії ліків та лікарської токсикології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, iryna.nizhenkovska@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5065-3147

Тетяна ГОРАЙ

магістр фармації, випускниця фармацевтичного факультету, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, tgoray@ukr.net

ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ВЕРХ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ СУМІШІ СУБСТАНЦІЙ ІЗ ВМІСТОМ АЦИКЛОВІРУ ТА ГІДРОКОРТИЗОНУ

Стаття присвячена дослідженню методом високоефективної хроматографії (ВЕРХ) суміші субстанцій із вмістом ацикловіру та гідрокортизону, в результаті якого були модифіковані умови хроматографування та ретельно досліджені неприпустимі домішки.

Мета роботи. Дослідити альтернативні умови хроматографування методом ВЕРХ суміші субстанцій гідрокортизону та ацикловіру, які могли б продемонструвати вищу ідентифікаційну здатність під час визначення домішок у їх складі; модифікувати методики дослідження для створення оптимальних умов захисту від хімічної деградації структури субстанцій гідрокортизону та ацикловіру – потенційних інгредієнтів фармацевтичної композиції.

Методологія. Ацикловір (АСВ) та гідрокортизон (НСТ) – біологічно активні речовини, які використовують у якості активних діючих та додаткових компонентів при створенні фармацевтичних композицій у вигляді мазей, таблеток, крему тощо. Під час синтезу субстанцій утворюються побічні продукти реакції, супровідні домішки та споріднені речовини, а також продукти молекулярної деградації, присутність більшості яких не регламентовано Державною Фармакопеею України (ДФУ), *European Pharmacopoeia* (Eur.Ph.) та Британською Фармакопеею, а аналіз виконується методом рідинної хроматографії. Ці речовини негативно впливають на якість субстанцій та, відповідно, лікарських засобів. Під час проведення хроматографічних досліджень фармацевтичних композицій з ацикловіром та гідрокортизоном важливими є коректно підібрані хроматографічні умови, оскільки застосування агресивних реагентів або порушення температурного режиму, присутність неприпустимих домішок у складі хімічних реагентів можуть призводити до деградації та хімічної деградації як субстанції, так й, фармацевтичної композиції.

Наукова новизна. Отримання нових даних щодо можливості використання модифікованих умов хроматографування методом ВЕРХ суміші субстанцій ацикловіру та гідрокортизону дозволять впровадити метод ВЕРХ у практику фармацевтичного аналізу цих хімічних речовин, оскільки, у розроблених умовах дослідження молекули ацикловіру та гідрокортизону не підлягають хімічній деградації.

Матеріали та методи. Зразки субстанцій ацикловіру та гідрокортизону, фармакопейні стандартні зразки ДФУ ацикловіру та гідрокортизону; ВЕРХ, хроматограф Agilent 1260 Infinity II з УФ детектором, колонка – INERTSIL ODS-3V, 250x4,6x5 з температурою 25°C; колонка – Waters Xbridge C18, 250x4,6x5 з температурою 25°C; потік – 1,0 мл/хв; об'єм інжекції – 10 мкл; час хроматографування – 40–60 хв; детектування УФ при 254 нм; для визначення неідентифікованих неприпустимих домішок методом ВЕРХ використовували реактиви: ацетонітрил (чистоти для ВЕРХ), воду (чистоти для ВЕРХ), дикалію гідрофосфат, ортофосфорну кислоту; комп'ютерний аналіз – програма OpenLab CDS.

Висновки. Досліджено вплив модифікованих умов хроматографування методом ВЕРХ у порівнянні із загальноприйнятими фармакопейними методиками дослідження супровідних домішок у складі субстанцій ацикловіру та гідрокортизону, які забезпечують захист їх структури від хімічної деградації шляхом створення оптимальних умов збереження хімічної структури. Пік гідрокортизону розташовується з R_t у інтервалі 24.398–24.570 хв, порівняно із стандартним значенням у інтервалі R_t 24.401–24.566 хв та виявлено неідентифіковані домішки: 1 ($R_t=12.533$ хв), 1 ($R_t=10.101$ хв), 2 ($R_t=13.266$ хв); пік ацикловіру розташовується з R_t у інтервалі 11.339–11.389 хв, порівняно із стандартним значенням R_t у інтервалі 11.294–11.310 хв.

Ключові слова: ацикловір, гідрокортизон, фармацевтичний аналіз, ВЕРХ, домішки, субстанція.

Olena Welchinska, Ruslan Meleshko, Iryna Nizhenkovska, Tetiana Gorai. USING THE HPLC METHOD TO STUDY A MIXTURE OF SUBSTANCES CONTAINING ACYCLOVIR AND HYDROCORTISONE

The article is devoted to the study of a mixture of substances containing acyclovir and hydrocortisone by the method of high-performance chromatography (HPLC), as a result of which the chromatography conditions were modified and unacceptable impurities were carefully investigated.

The purpose of the work. Investigate alternative conditions for chromatography using the HPLC method of a mixture of hydrocortisone and acyclovir substances, which could demonstrate a higher identification ability during the determination of impurities in their composition; to modify research methods to create optimal conditions for protection against chemical degradation of the structure of hydrocortisone and acyclovir substances – potential ingredients of the pharmaceutical composition.

Methodology. Acyclovir (ACV) and hydrocortisone (HCT) are biologically active substances that are used as active agents and additional components in the creation of pharmaceutical compositions in the form of ointments, tablets, creams, etc. During the synthesis of substances, by-products of the reaction, accompanying impurities and related substances, as well as molecular degradation products are formed, the presence of most of which is not regulated by the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPU), European Pharmacopoeia (Eur.Ph.) and British Pharmacopoeia, and the analysis is performed by the method of liquid chromatography. These substances negatively affect the quality of substances and, accordingly, medicines. During chromatographic studies of pharmaceutical compositions with acyclovir and hydrocortisone, correctly selected chromatographic conditions are important, since the use of aggressive reagents or violation of the temperature regime, the presence of unacceptable impurities in the composition of chemical reagents can lead to the destruction and chemical degradation of both the substance and the pharmaceutical composition.

Scientific novelty. Obtaining new data on the possibility of using modified HPLC chromatography conditions for a mixture of acyclovir and hydrocortisone substances will allow the introduction of the HPLC method into the practice of pharmaceutical analysis of these chemicals, since in the developed research conditions, molecules of acyclovir and hydrocortisone are not subject to chemical degradation.

Materials and methods. Samples of acyclovir and hydrocortisone substances, pharmacopoeial standard samples of SPU of acyclovir and hydrocortisone; HPLC, Agilent 1260 Infinity II chromatograph with UV detector, INERTSIL ODS-3V column, 250x4.6x5 with a temperature of 25°C; column – Waters Xbridge C18, 250x4.6x5 with a temperature of 25°C; flow – 0.8 ml/min, 1.0 ml/min; injection volume – 10 µl; chromatography time – 56-60 min; UV detection at 254 nm; for the determination of extraneous impurities – accompanying substances by the HPLC method, reagents were used: acetonitrile (pure for HPLC), water (pure for HPLC), dipotassium hydrogen phosphate, orthophosphoric acid; computer analysis – OpenLab CDS program.

Conclusions. The effect of modified HPLC chromatography conditions was studied in comparison with the generally accepted pharmacopoeial methods of research of accompanying impurities in the composition of acyclovir and hydrocortisone substances, which provide protection of their structure from chemical degradation by creating optimal conditions for preserving the chemical structure. The peak of hydrocortisone is located with R_t in the interval 24.398-24.570 min, compared to the standard value in the interval R_t 24.401-24.566 min, and unidentified impurities were detected: 1 ($R_t=12.533$ min), 1 ($R_t=10.101$ min), 2 ($R_t=13.266$ min); the acyclovir peak is located with R_t in the interval 11.339-11.389 min, compared to the standard R_t value in the interval 11.294-11.310 min.

Key words: acyclovir, hydrocortisone, pharmaceutical analysis, HPLC, impurities, substance.

Постановка проблеми. Ураження шкіри і слизових оболонок, викликані вірусом простого (HSV-1, HSV-2 та VZV) та оперізуючого герпесу є патологією, що доволі часто зустрічається в дерматологічній практиці та клініці інфекційних захворювань [4, с. 1403; 8, с. 3431; 14, с. 783]. За клінічним досвідом монотерапія даної патології противірусними препаратами не завжди справляє швидкий і достатній лікувальний ефект, тому в сучасних дослідженнях розглядається можливість створення комбінованих лікарських засобів для місцевого застосування за участі противірусних і протизапальних фармакологічних агентів, якими є ацикловір та гідрокортизон.

Як окремі субстанції, ацикловір та гідрокортизон досліджуються фармакопейним методом – методом рідинної хроматографії, однак, при дослідженні суміші цих агентів вкрай важливими є умови хроматографування, оскільки взаємовплив хімічних агентів один на одного, застосування хімічно агресивних реагентів та розчинів або порушення температурного режиму та інші впливи

приводять до утворення неприпустимих домішок та можуть призводити до хімічної деградації досліджуваних субстанцій.

Раніше нами були проведені дослідження хімічної структури і складу синтезованих біологічно активних речовин хроматографічними і спектральними методами, в результаті чого біли виявлені продукти хімічної деградації вихідних сполук [1, с. 5–11; 2, с. 62–67]. Тому, розробка нових або модифікація відомих умов хроматографування досліджуваних хімічних речовин відіграє важливу роль у якості проведеного дослідження, а високотехнологічний метод ВЕРХ, порівняно із методом рідинної хроматографії, відкриває нові можливості для поглибленого дослідження неприпустимих домішок різного походження у складі субстанцій.

Аналіз останніх досліджень. ACV є особливо ефективним проти вірусів простого та оперізуючого герпесу. вітряної віспи, є аналогом пуринового нуклеозиду дезоксигуанозину. Він використовується для місцевого, перорального та внутрішньовенного введення [6, 305–320; 11, с. e00105–19]. ACV (2-аміно-1,9-дигідро-9-[[2-гідроксіетокси] метил]-

6Н-пури-н-6-он) синтезують шляхом алкілування гуаніну 1-бензоїлокси-2-хлорметоксиетаном, містить у молекулі 2-гідроксіетоксиметил ациклічний бічний ланцюг. АСВ використовують під час супресивної терапії для запобігання оральним і генітальним рецидивам захворювання [5, с. 210011; 7, с. 1062–1067; 12, с. 1547; 15, с. 1386]. НСТ використовують при лікуванні септичного шоку, як альтернативу дексаметазону для лікування тяжко хворих на COVID-19, у допоміжній терапії. В науковій літературі підкреслюють його потенціал щодо стабілізації гемодинаміки, пом'якшення запальної реакції та покращення результатів лікування пацієнтів. НСТ вибірково порушує метакогнітивні здібності, не створюючи суб'єктивного стану стресу [9, с. 370; 10, с. 1931–1940].

Державна Фармакопея України регламентує [3, с. 75–154] аналіз субстанцій ацикловіру та гідрокортизону методом рідинної хроматографії, але дослідження альтернативних умов хроматографування методом ВЕРХ, які могли б продемонструвати вищу ідентифікаційну здатність під час визначення домішок в цих субстанцій раніше не проводилося.

В представленій експериментальній роботі опробовано модифікації загальноприйнятих методик аналізу за допомогою хроматографування методом ВЕРХ субстанцій ацикловіру та гідрокортизону. Цінність використання ВЕРХ як високоселективного інструментального методу у дослідженні чистоти і цілісності субстанцій ацикловіру та гідрокортизону є високою, оскільки дозволяє підвищити ефективність та результативність їх аналізу.

Мета роботи. Дослідити альтернативні умови хроматографування методом ВЕРХ суміші субстанцій гідрокортизону та ацикловіру, які могли б продемонструвати вищу ідентифікаційну здатність під час визначення домішок у їх складі; модифікувати методики дослідження для створення оптимальних умов захисту від хімічної деградації структури субстанцій гідрокортизону та ацикловіру – потенційних інгредієнтів фармацевтичної композиції.

Матеріали та методи. Зразки субстанцій ацикловіру та гідрокортизону (розчини свіжоприготовлені), фармакопейні стандартні зразки ДФУ ацикловіру та гідрокортизону; ВЕРХ, хроматограф Agilent 1260 Infinity II з УФ детектором, колонка – INERTSIL ODS-3V, 250x4,6x5 з температурою 25°C; колонка – Waters Xbridge C18, 250x4,6x5 з температурою 25°C; комп'ютерний аналіз – програма OpenLab CDS.

Виклад основного матеріалу. ДФУ регламентує аналіз ацикловіру і гідрокортизону ацетату [3, с. 75–154]. Британська Фармакопея та Європейська Фармакопея регламентують аналіз ацикловіру (Ph Eur., monograph 0968), гідрокортизону та його солей – ацетату, тартрату, сукцинату та натрію фосфату (Ph.Eur., monographs 0334, 0335, 0768, 1784)

[13, с. 1254–1264].

Споріднені сполуки у складі субстанції ацикловіру за ДФУ досліджуються методом рідинної хроматографії (2.2.29). Субстанцію розчиняють у суміші диметилсульфоксид (ДМСО) – вода (20:80).

Серед регламентованих ДФУ специфікованих та неспецифікованих домішок субстанції ацикловіру допускається 15 речовин: А, В, С, F, G, J, I, K, L, M, N, O, P, Q, R. Контроль специфікованих домішок виконується методом рідинної хроматографії.

Експериментальне дослідження проводили на хроматографі Agilent 1260 Infinity II з УФ детектором з колонкою – Waters Xbridge C18, 250 мм x 4,6 мм, 5 мкм при температурі колонки – 25°C. Потік 1,0 мл/хв. Об'єм інжекції 10 мкл. Час хроматографування 56 хв. Детектування УФ-спектрофотометричне при 254 нм.

Гradient (табл. 1):

Таблиця 1

Режим градієнтного елюювання

Час (хв)	Рухома фаза А (% v/v)	Рухома фаза В (% v/v)
0,0	100	0
5,0	100	0
27,0	80	20
40,0	80	20
46,0	100	0
55,0	100	0

Використовували градієнт, як описано в ДФУ до 40 хвилини. Оскільки слідуєчий закол починався з концентрації буферу А 100%, а попередній закол закінчувався при концентрації буферу А 80% і буферу В 20%, для насичення колонки нами було продовжено метод до 55 хвилин (плавний перехід від 80 % до 100 % (40 хв-46 хв) та насичення колонки (46-55 хв).

Фосфатний буферний розчин з рН 3,1 – розчиняють 3,48 г дикалій гідроортофосфату в 1000 мл води та доводять рН розчину до 3,1 за допомогою ортофосфорної кислоти.

Фосфатний буферний розчин з рН 2,5 – розчиняють 3,48 г дикалій гідроортофосфату в 1000 мл води та доводять рН розчину до 2,5 за допомогою ортофосфорної кислоти.

Рухома фаза А – 1 об'єм ацетонітрилу для ВЕРХ і 99 об'ємів фосфатного буферного розчину з рН 3,1.

Рухома фаза В – 50 об'ємів ацетонітрилу для ВЕРХ і 50 об'ємів фосфатного буферного розчину з рН 2,5.

Випробовуваний розчин: 25,0 мг субстанції розчиняють у 5,0 мл ДМСО Р, доводять об'єм розчину до 25,0 мл водою Р. Фільтрують (Whatman).

Розчин порівняння (1): розчиняють 5,0 мг ФСЗ

ацикловіру, проводять перевірку придатності системи (містить домішки А, В, J, К, N, О та Р) в 1,0 мл ДМСО, отриманий р-н доводять водою до об'єму 5,0 мл.

Розчин (2): розводять 1 об'єм розчину (1) до 100 об'ємів сумішшю розчинників і фільтрують, далі розводять 1 об'єм отриманого розчину до 5 об'ємів сумішшю розчинників.

Розчин (3): розчиняють 5,0 мг фармакопейного стандартного зразка Державної Фармакопеї України ацикловіру для перевірки придатності системи (містить домішки А, В, J, К, N, О та Р) в 1,0 мл ДМСО, отриманий розчин розводять водою до об'єму 5,0 мл.

Розчин (4): розчиняють вміст флакона фарма-

копейного стандартного зразка Державної Фармакопеї України ацикловіру для ідентифікації піка 1 (містить домішки С та І) у 200,0 мкл ДМСО, отриманий розчин розводять водою до об'єму 1,0 мл. Розчин готують безпосередньо перед використанням.

Розчин (5): розчиняють вміст флакона фармакопейного стандартного зразка Державної Фармакопеї України ацикловіру для ідентифікації піка 2 (містить домішки F та G) в 1,0 мл розчину (3).

При дослідженні розчинів стандартних зразків ДФУ ацикловіру, розчинів порівняння та розчинів випробовуваних зразків отримано наступні результати (табл. 2-5, рис. 1-4).

Таким чином, випробовувані зразки субстанції

Таблиця 2

Розчини стандартних зразків ацикловіру 1 і 2

	Стандарт 2 (1)		Стандарт 2 (2)	
	Ацикловір			
	<i>RT</i>	<i>Area</i>	<i>RT</i>	<i>Area</i>
	11.310	406.732	11.307	407.292
	11.294	406.518	11.302	408.627
	11.301	406.752		
Середнє	11.302	406.667	11.305	407.960
SD	0,008	0,130	0,004	0,944
RSD ($\leq 2.0\%$)	0,07%	0,03%	0,03%	0,23%

Таблиця 3

Розчин для ідентифікації (4)

Розчин для ідентифікації (4)		
<i>Imp C</i>	<i>Ацикловір</i>	R
<i>RT</i>	<i>RT</i>	
9,439	11,332	7,2

Таблиця 4

Розчин для ідентифікації (5)

Розчин для ідентифікації (5)					
<i>Imp F</i>	<i>Imp A</i>	R	<i>Imp K</i>	<i>Imp G</i>	R
<i>RT</i>	<i>RT</i>		<i>RT</i>	<i>RT</i>	
22.314	24.133	8,6	29.577	31.147	7,2

Таблиця 5

Розчини випробовуваних зразків субстанції ацикловіру

	Зразок 1		Зразок 2	
	Ацикловір			
	<i>RT</i>	<i>Area</i>	<i>RT</i>	<i>Area</i>
	11.361	35999.784	11.299	35832.685
	11.386	35992.141	11.295	35742.489
	11.339	35993.076	11.283	35673,345
Середнє	11.362	35995.000	11.297	35787,587
SD	0,024	4,169	0,003	79,901
RSD ($\leq 2.0\%$)	0,21%	0,01%	0,03%	0,22%

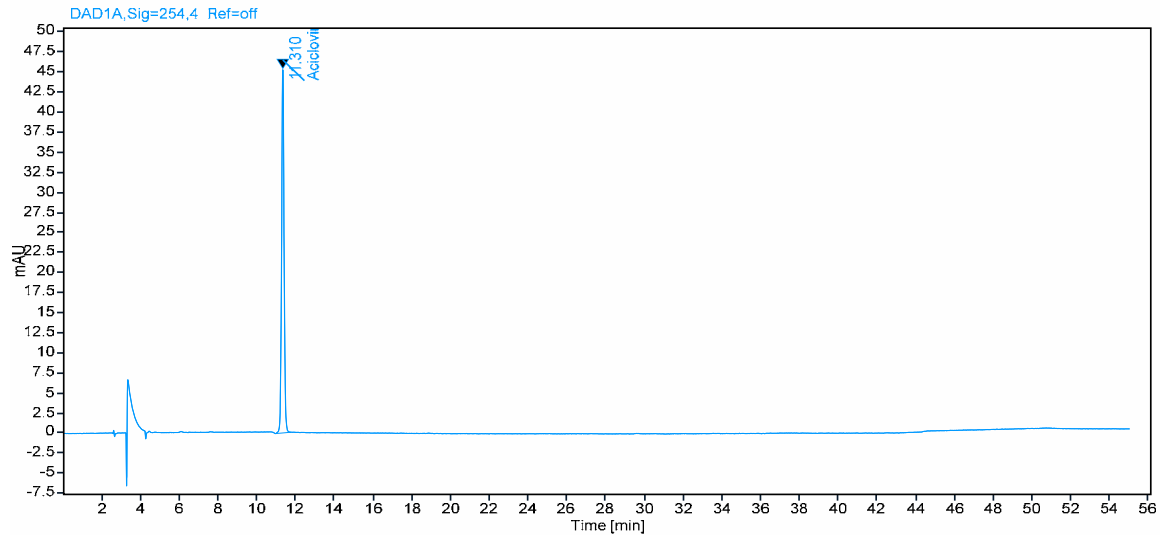


Рис. 1. Хроматограма стандартного зразку (2)

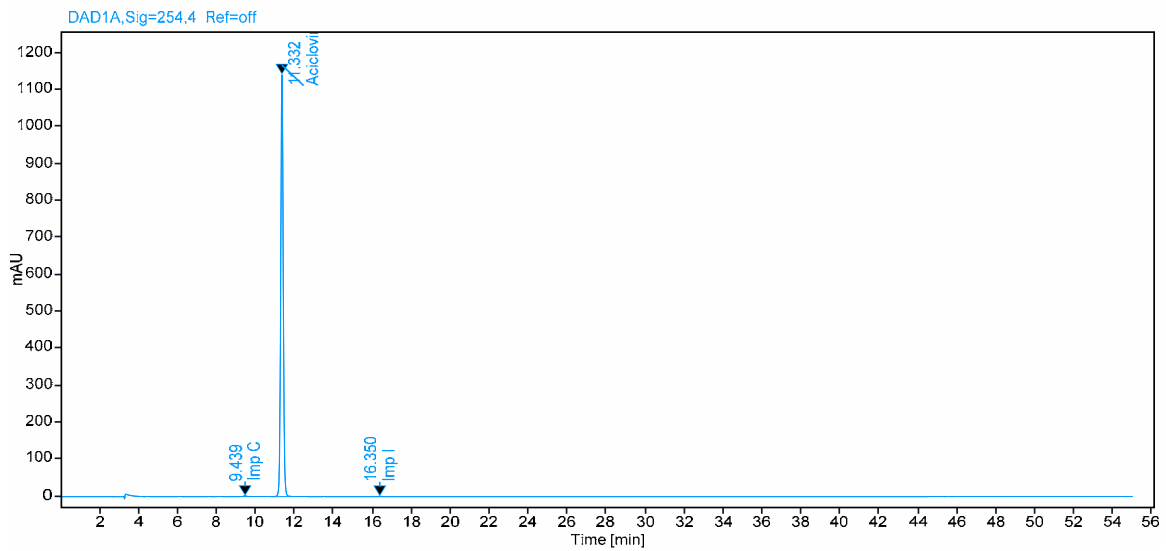


Рис. 2. Хроматограма стандартного зразку (4)

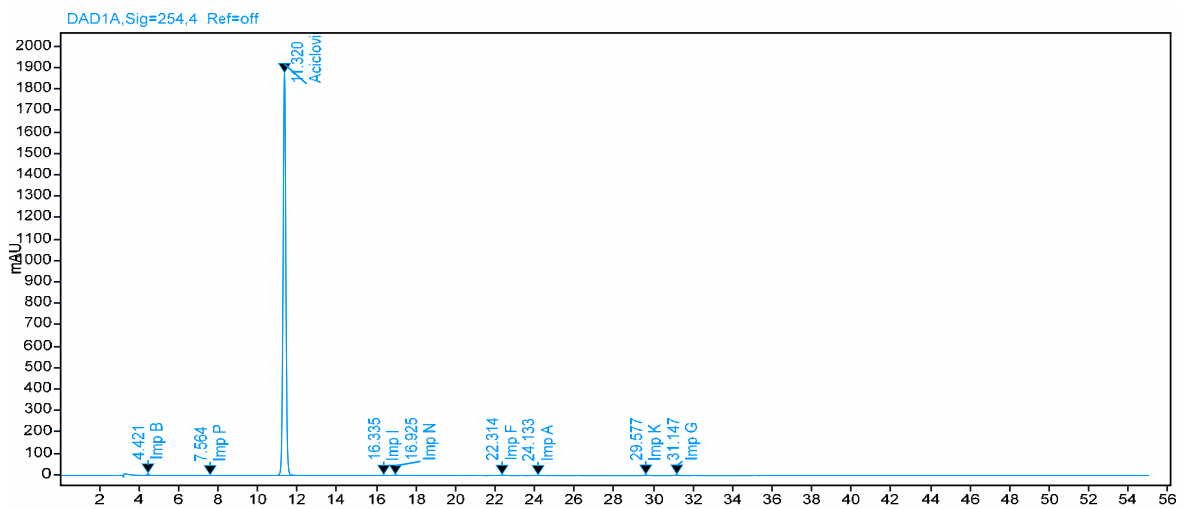


Рис. 3. Хроматограма стандартного зразку (5)

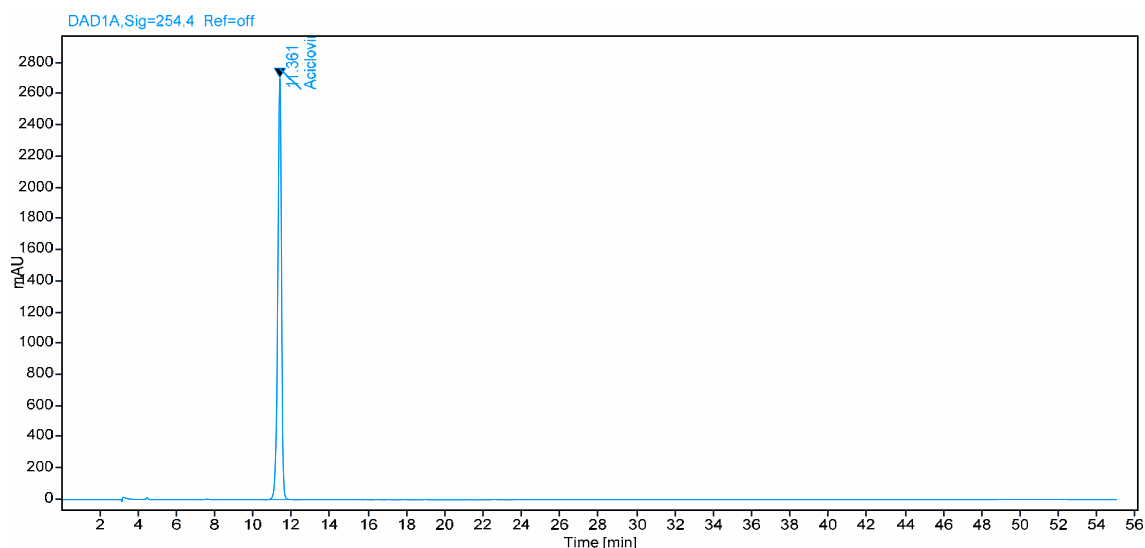


Рис. 4. Хроматограма випробовуваного зразку ацикловіру

ацикловіру не містять супровідні домішки.

Державна Фармакопея України регламентує [3, с. 75–154] аналіз гідрокортизону ацетату субстанції. Серед регламентованих ДФУ специфікованих та неспецифікованих домішок субстанції гідрокортизону ацетату допускається присутність 6 специфікованих домішок: А, В, С, D, E, G.

Для проведення досліджень використовували хроматограф Agilent 1260 Infinity II з УФ детектором; колонка – INERTSIL ODS-3V, 250x4,6x5, температура колонки – 25°C. Поток 0,8 мл/хв. Об'єм інжекції – 10 мкл. Час хроматографування – 60 хв. Детектування УФ-спектрофотометричне при 254 нм. Рухома фаза А – ацетонітрил для ВЕРХ, рухома фаза В – вода для ВЕРХ.

Градiєнт (табл. 6):

Модифіковано склад суміші розчинників: ацетонітрил для ВЕРХ – вода для ВЕРХ (80:20 v/v) (за ДФУ суміш розчинників: оцтова кислота Р – вода Р – метанол Р (1:10:90 v/v/v)).

Розчин для визначення піку гідрокортизону: 2,0 мг фармакопейного стандартного зразка Державної Фармакопеї України гідрокортизону (містить домішки D, E, G, H, I та N) за допомогою 1 мл суміші розчинників.

Стандартний розчин гідрокортизону: Точну наважку 20,0 мг фармакопейного стандартного зразка Державної Фармакопеї України гідрокортизону поміщають у мірну колбу об'ємом 10 мл, додають 8,0 мл суміші розчинників, обробляють ультразвуком протягом 10 хв до розчинення та доводять об'єм розчину до позначки сумішшю розчинників.

Стандартний зразок (а): точні наважки фармакопейних стандартних зразків Державної Фармакопеї України 4,0 мг преднізолону (домішка А), 2,0 мг кортизону (домішка В), 8,0 мг гідрокортизону ацетату (домішка С) та 6,0 мг речовини S Рейхштейна (домішка F) в колбі на 100 мл розчиняють у 40,0 мл ацетонітрилу, обробляють ультразвуком, доводять об'єм розчину до позначки водою. Розводять 1,0 мл отриманого р-ну до 10,0 мл стандартним р-ном гідрокортизону.

Стандартний зразок (b): розводять 1,0 мл стандартного р-ну гідрокортизону до 100 мл сумішшю розчинників. 1,0 мл отриманого р-ну розводять до 10,0 мл сумішшю розчинників.

Чистий розчин плацебо: зважують 5,0 г чистого плацебо та поміщають у пробірку для центрифугування, додають 25,0 мл суміші розчинників та нагрівають до 50 °C до повного диспергування. Об-

Таблиця 6

Режим градiєнтного елювання

Час (хвилини)	Рухома фаза А (% v/v)	Рухома фаза В (% v/v)
0,01	74	26
18,00	74	26
32,00	55	45
48,00	30	70
55,00	74	26
60,00	74	26

робляють ультразвуком протягом 10 хв. Дають суміші охолонути до кімнатної температури. Центрифугують та використовують відцентрифугований розчин. Фільтрують через мембранний фільтр із розміром пор 0,45 мкм і використовують фільтрат.

Використовували градієнтний метод для отримання розділення та ідентифікації більшої кількості домішок. Згідно ДФУ ідентифікують домішки : А, В, С, D, E, G.

Також, згідно статті ДФУ, інші домішки, якщо вони наявні у достатній кількості, можуть визначатися тим або іншим випробуванням монографії. Їх вміст нормується загальноприйнятими критері-

ями для інших/неспецифікованих домішок. Таким чином, проведено більш повний аналіз із визначенням більшої кількості домішок. При дослідженні розчинів ФСЗ та випробовуваних зразків субстанцій гідрокортизону 1, 2 отримано наступні результати (табл. 7, 8; рис. 5–7).

Таким чином, у складі досліджуваних субстанцій гідрокортизону окрім специфікованих домішок А, С, виявлено неідентифіковані домішки 1, 2 та домішка І.

Висновки:

1. Досліджено вплив запропонованих змін в загальноприйнятих фармакопейних методиках до-

Таблиця 7

Розчини стандартних зразків гідрокортизону

	Стандарт В (1)		Стандарт В (2)	
	Гідрокортизон			
	RT	Area	RT	Area
	24.566	59.837	23.097	62.047
	24.559	61.500	23.196	63.333
	24.401	59.467		
Середнє	24.509	60.268	23.147	62.690
SD	0,093	1,083	0,070	0,909
RSD ($\leq 2.0\%$)	0,38%	1,80%	0,30%	1,45%

Таблиця 8

Розчини випробовуваних зразків субстанцій гідрокортизону

	Зразок 1					
	Imp 1		Imp I		Imp 2	
	RT	Area	RT	Area	RT	Area
	10.101	37.330	12.533	59.458	13.266	67.426
	10.056	36.364	12.437	60.664	13.170	68.667
	10.073	36.956	12.453	61.179	13.168	67.796
Середнє	10.077	36.883	12.474	60.434	13.201	67.963
	Imp A		Гідрокортизон		Imp C	
	RT	Area	RT	Area	RT	Area
	23.127	63.970	24.570	53843.357	34.254	68.640
	22.893	64.577	24.398	54130.106	34.212	66.906
	23.000	64.229	24.469	53924.535	34.225	68.273
Середнє	23.007	64.259	24.479	53965.999	34.230	67.940
	Зразок 2					
	Imp 1		Imp I		Imp 2	
	RT	Area	RT	Area	RT	Area
	10.079	36.463	12.462	61.756	13.174	67.766
	10.101	34.879	12.492	62.464	13.203	66.982
	10.113	34.368	12.508	61.614	13.232	64.952
Середнє	10.098	35.237	12.487	61.943	13.203	66.567
	Imp A		Гідрокортизон		Imp C	
	RT	Area	RT	Area	RT	Area
	23.014	62.670	24.475	53933.554	34.213	67.971
	23.056	63.283	24.530	54098.502	34.246	68.911
	23.122	62.281	24.583	53843.498	34.287	68.915
Середнє	23.064	62.745	24.479	53958.518	34.230	68.599

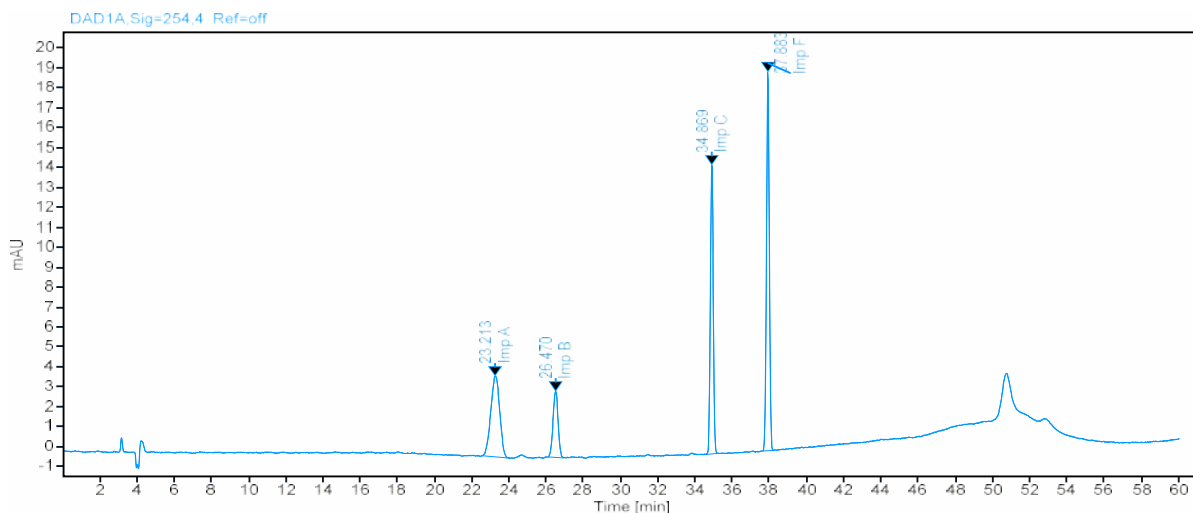


Рис. 5. Хроматограма стандартного зразку (а)

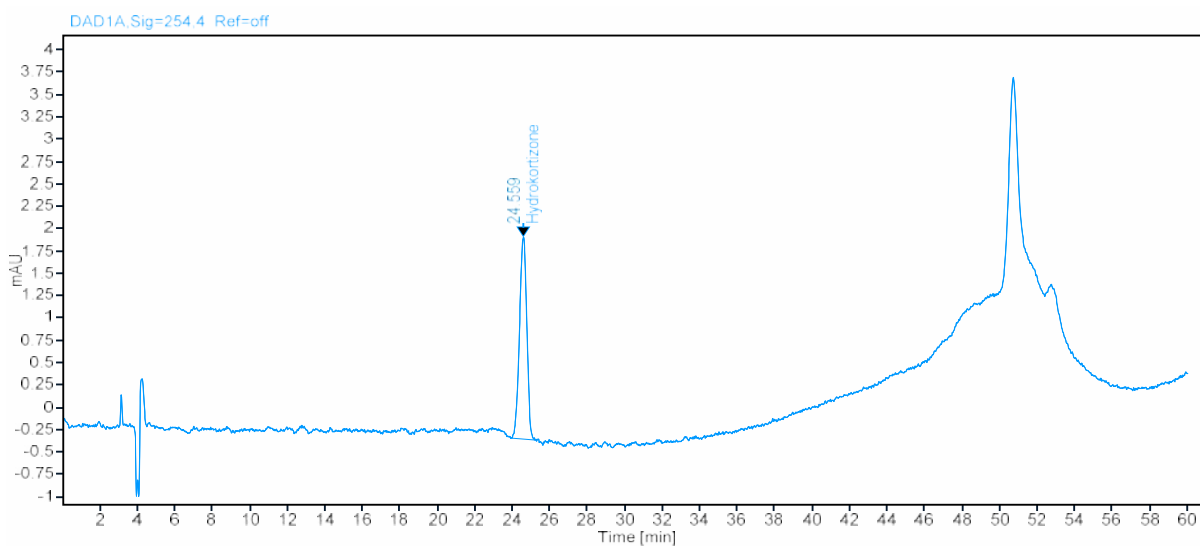


Рис. 6. Хроматограма стандартного зразку (b)

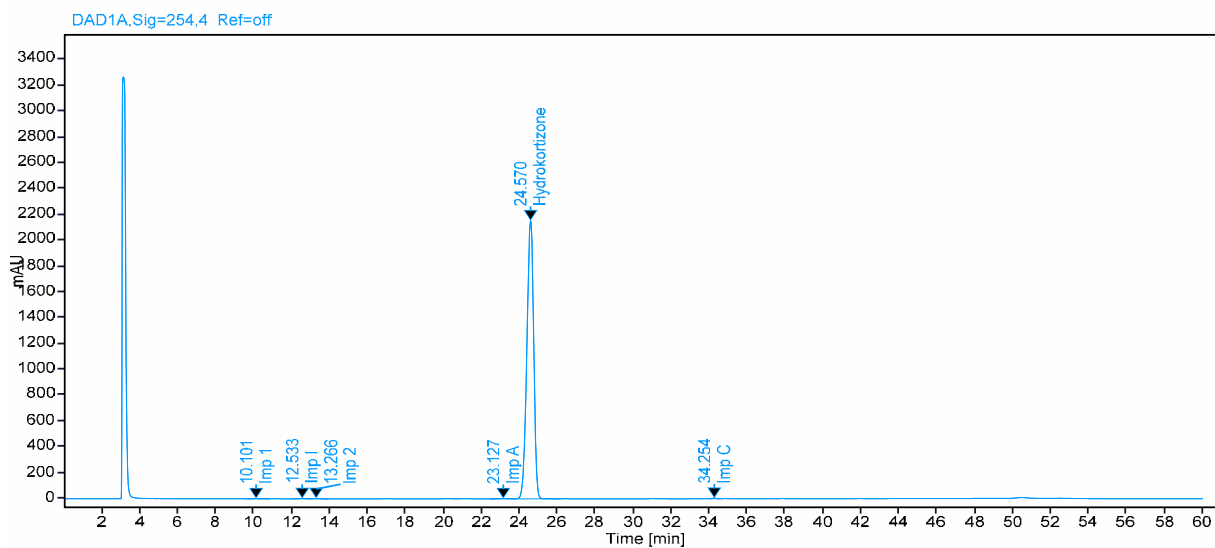


Рис. 7. Хроматограма випробовуваного зразку гідрокортизону

слідження супровідних домішок методом ВЕРХ в пробі підготовці на результати аналізу субстанцій ацикловіру та гідрокортизону, які забезпечили захист їх структури від хімічної деградації шляхом створення оптимальних умов збереження хімічної структури.

Модифіковано методики приготування випробовуваних розчинів гідрокортизону та плацебо, а саме: суміш розчинників – ацетонітрил для ВЕРХ: вода для ВЕРХ (80:20, v/v); ацикловіру, а саме: рухома фаза А – 1 об'єм ацетонітрилу для ВЕРХ і 99 об'ємів фосфатного буферного розчину з рН

3.1; рухома фаза В – 50 об'ємів ацетонітрилу для ВЕРХ і 50 об'ємів фосфатного буферного розчину з рН 2.5.

Пік гідрокортизону розташовується з Rt у інтервалі 24.398-24.570 хв, порівняно із стандартним значенням у інтервалі Rt 24.401-24.566 хв та виявлено неідентифіковані домішки: 1 (Rt=12.533 хв), 1 (Rt=10.101 хв), 2 (Rt=13.266 хв); пік ацикловіру розташовується з Rt у інтервалі 11.339-11.389 хв, порівняно із стандартним значенням Rt у інтервалі 11.294-11.310 хв.

Література:

1. Губський Ю. І., Вельчинська О. В. Синтез та дослідження біологічної активності нових N-заміщених [(фосфінотіадиазоліл)аміно] сукцинімідів. Медична хімія. 2008. 10(4), С. 5–11.
2. Губський Ю. І., Вельчинська О. В., Драпайло А. Б., Кобко О. С., Чумак Н. Є., Вільчинська В. В. Пошук фізіологічно активних гетероциклічних речовин як потенційних складових нових лікарських засобів. Експериментальна і клінічна медицина. 2009. 4, С. 62–67.
3. Державна Фармакопея України. 2-ге вид., у 3-х т. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Х.: Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів. 2014. Т. 2. С. 75–78, 152–154.
4. Begines V., Ortiz T., Pérez-Aranda M., Martínez G., Merinero M., Argüelles-Arias F., Alcludia A. Polymeric nanoparticles for drug delivery: Recent developments and future prospects. *Nanomaterials*. 2020. N 10. P. 1403. doi: 10.3390/nano10071403.
5. Bermek O., Williams R.S. The three-component helicase/primase complex of herpes simplex virus-1. *Open. Biol.* 2021. N 11. P. 210011. doi: 10.1098/rsob.210011.
6. Gonçalves B. C., Lopes Barbosa M. G., Silva Olak A. P., BelebechaTerezo N., Nishi L., Watanabe M. A., Marinello P., Zendrini Rechenchoski D., Dejato Rocha S. P., Faccin-Galhardi L. C. Antiviral therapies: Advances and perspectives. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2021. N 35. P. 305–320. doi: 10.1111/fcp.12609.
7. Holland E. J., Fingeret M., Mah F. S. Use of topical steroids in conjunctivitis: A review of the evidence. *Cornea*. 2019. N 38. P. 1062–1067. doi: 10.1097/ICO.0000000000001982.
8. Majewska A., Mlynarczyk-Bonikowska B. 40 Years after the Registration of Acyclovir: Do We Need New Anti-Herpetic Drugs. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. Vol. 23. N 7. P. 3431.
9. Mahase E. Covid-19: Hydrocortisone can be used as alternative to dexamethasone, review finds. *BMJ*. P. 2020. 370. m2422. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3472>.
10. Pierre-François Dequin, Ferhat Meziani, Jean Pierre Quenot, Toufik Kamel et al. Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. *The New England Journal of Medicine*. 2023. Vol.388. N 21. P. 1931–1941.
11. Piret J., Boivin G. Immunomodulatory strategies in herpes simplex virus encephalitis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2020. N 33. e00105-19. doi: 10.1128/CMR.00105-19.
12. Shiraki K., Yasumoto S., Toyama N., Fukuda H. Amenamevir, a helicase-primase inhibitor, for the optimal treatment of herpes zoster. *Viruses*. 2021. N 13. P. 1547. doi: 10.3390/v13081547.
13. The British Pharmacopoeia. London: The Stationary Office. 2020. Vol.1. P. 1254–1264. www.webofpharma.com
14. Tortella G., Rubilar O., Fincheira P., Pieretti J.C., Duran P., Lourenço I.M., Seabra A.B. Bactericidal and virucidal activities of biogenic metal-based nanoparticles: Advances and perspectives. *Antibiotics*. 2021. N 10. P. 783. doi: 10.3390/antibiotics10070783.
15. Van de Sand L., Bormann M., Schmitz Y., Heilingloh C.S., Witzke O., Krawczyk A. Antiviral active compounds derived from natural sources against herpes simplex viruses. *Viruses*. 2021. N 13. P. 1386. doi: 10.3390/v13071386.