

**Рішення**  
**разової спеціалізованої вченої ради**  
**про присудження ступеня доктора філософії**

Здобувач ступеня доктора філософії Костюк Віктор Григорович, 1988 року народження, громадянин України, освіта вища: закінчив у 2016 році Національний фармацевтичний університет за спеціальністю Клінічна фармація, аспірант заочної форми здобуття вищої освіти Київського національного університету технологій та дизайну, Міністерства освіти і науки України, м. Київ, виконав акредитовану освітньо-наукову програму Промислова фармація.

Разова спеціалізована вчена рада, утворена наказом Київського національного університету технологій та дизайну, Міністерства освіти і науки України, м. Київ від «21» травня 2025 року № 146 у складі:

Голови разової

спеціалізованої вченої ради – Владислава СТРАШНОГО, доктора фармацевтичних наук, професора, завідувача кафедри промислової фармації Київського національного університету технологій та дизайну;

Рецензентів

– Ольги АНДРЕСВОЇ, доктора технічних наук, професора, професора кафедри біотехнології, шкіри та хутра Київського національного університету технологій та дизайну;  
– Олени РОЇК, кандидата фармацевтичних наук, доцента, доцента кафедри промислової фармації Київського національного університету технологій та дизайну;

Офіційних опонентів

– Богдана БУРЛАКИ, доктора фармацевтичних наук, доцента, професора кафедри технології ліків Запорізького державного медико-фармацевтичного університету;  
– Олександра ГРИЦЕНКА, доктора технічних наук, професора, професора кафедри хімічної технології переробки пластмас Національного університету «Львівська політехніка».

на засіданні «22» липня 2025 року прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я Костюку Віктору Григоровичу на підставі публічного захисту дисертації «Розроблення технології високорозчинної форми німесулід» за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація.

Дисертацію виконано у Київському національному університеті технологій та дизайну, Міністерства освіти і науки України, м. Київ.

Науковий керівник Володимир БЕССАРАБОВ, доктор технічних наук, професор, професор кафедри промислової фармації Київського національного університету технологій та дизайну

Дисертацію подано у вигляді спеціально підготовленого рукопису; основні результати дослідження в сукупності дозволили розв'язати важливе науково-прикладне завдання розробки технології лікарського засобу на основі високорозчинної твердої дисперсної системи німесулід, отриманої методом відцентрового формування волокон відповідно до принципів «зеленої хімії», яка може бути реалізована на сучасних фармацевтичних виробництвах та сприятиме розширенню вітчизняного ринку ефективних протизапальних лікарських засобів з підвищеною біодоступністю. Основні положення, що визначають наукову новизну дисертаційної роботи полягають у наступному:

*уперше:*

- визначено вплив полімерного носія полівінілпіролідону (ПВП) різної молекулярної маси на фазову розчинність німесулід у воді та обчислено термодинамічні характеристики



систем АФІ-полімер. Встановлено, що процес утворення комплексів німесулід-у з ПВП К-25 є термодинамічно сприятливим і екзотермічним та, ймовірно, відбувається внаслідок руйнування водної сольватної оболонки молекул;

-розроблено та валідовано спектрофотометричну методику кількісного визначення німесулід-у у складі полімерних твердих дисперсних систем, отриманих методом відцентрового формування волокон;

-розроблено лабораторну технологію твердих дисперсних систем німесулід-у на основі ПВП з сахарозою та манітолом з використанням методу відцентрового формування волокон. Встановлено, що у складі відцентрово сформованих полімерних ТДС розчинність німесулід-у у воді вища більше, ніж у 3-5 разів порівняно з розчинністю німесулід-у як індивідуальної речовини;

-розроблено тверді дисперсні системи німесулід-у методом розпилювального сушіння на основі ПВП різної молекулярної маси, гідроксипропілцелюлози (ГПЦ) та гідроксипропілметилцелюлози (ГПМЦ), а також їхніх комбінацій із поверхнево-активною речовиною (ПАР) твіном-80. Встановлено, що розчинність німесулід-у у воді у складі ТДС на основі ПВП К-12 та твіну-80 є вищою у 10,54 разів, а натомість у складі ТДС із ГПМЦ та твіном-80 – у 28,12 разів;

-розроблено тверді дисперсні системи німесулід-у за допомогою методу випаровування розчинника на основі полімерних носіїв, а також суміші полімер та ПАР із використанням безпечного розчинника. Встановлено, що розчинність німесулід-у у воді у складі ТДС на основі ГПМЦ та твіну-80 зростає у 10,14 разів, у той час як при використанні тільки ГПМЦ у складі системи розчинність АФІ покращується у 15,21 разів;

-встановлено, що у складі відцентрово сформованих ТДС ступінь кристалічності німесулід-у знижується, а взаємодія АФІ з ПВП та допоміжними речовинами (манітол та сахароза), відбувається за рахунок водневих зв'язків, які стабілізують аморфний стан німесулід-у у складі систем, що підтверджено методами FTIR, DSC та PXRD;

-встановлено, що діаметр відцентрово сформованих ТДС німесулід-у у формі волокон на основі ПВП різної молекулярної маси і манітолу знаходиться в межах від 2,0 до 10 мкм, залежно від використовуваного типу ПВП, а діаметр волокнистих ТДС німесулід-у на основі ПВП та сахарози дорівнює 16-20 мкм. Найменший діаметр волокон ( $2,0 \pm 0,5$  мкм) серед досліджуваних зразків, має ТДС на основі ПВП К-17, манітолу та німесулід-у у відсотковому співвідношенні 85:10:5 відповідно;

-встановлено, що тверді дисперсні системи німесулід-у, отримані методом відцентрового формування волокон, виявляють інгібуючу дію щодо ферменту ЦОГ-2, яка є подібною до активності німесулід-у з невеликими відхиленнями значень показника  $IC_{50}$ . Для відцентрово сформованої ТДС на основі німесулід-у, ПВП К-17 і манітолу у відсотковому співвідношенні 5:85:10 відповідно, значення  $IC_{50}$  складає  $25,2 \pm 3,5$  мкМ, що є трохи нижчим показником порівняно з німесулідом ( $26,5 \pm 1,4$  мкМ), тоді як для ТДС на основі німесулід-у, ПВП К-17 і сахарози (5%:75%:20%) значення  $IC_{50}$  дорівнює  $29,9 \pm 2,2$  мкМ. Отримані результати свідчать про збереження фармакологічної активності німесулід-у в складі ТДС і підтверджують стабільність АФІ в цих системах;

-запропоновано дослідно-промислову технологію лікарського засобу на основі високорозчинної ТДС німесулід-у, отриманої методом відцентрового формування волокон, яка може бути реалізована на сучасних фармацевтичних виробництвах, що, у свою чергу, сприяє розширенню вітчизняного ринку ефективних протизапальних лікарських засобів з підвищеною біодоступністю.

Крім того, досліджено фармако-технологічні характеристики чотирьох зразків твердих дисперсних систем німесулід-у, отриманих методом відцентрового формування волокон. Проведено комплексні випробування стабільності лікарського засобу на основі ТДС німесулід-у в умовах прискорених випробувань протягом 6 місяців та встановлено, що розроблений засіб являється стабільним у досліджених умовах, а прогнозований термін його



придатності становить 2 роки. Розроблено технологічну схему отримання лікарського засобу на основі відцентрово сформованої ТДС німесулід у із ПВП К-17 та манітолом. Підібрано основне технологічне обладнання з урахуванням вимог фармацевтичної промисловості. Встановлено контрольні показники якості лікарського засобу на основі високорозчинної відцентрово сформованої твердої дисперсної системи німесулід у. Проведено аналіз ризиків для якості лікарського засобу при промисловому виробництві і побудовано причинно-наслідкову діаграму Ішикави для визначення критичних точок процесу виробництва готової продукції.

удосконалено:

-технологічні параметри процесів отримання високорозчинних форм німесулід у із використанням методів відцентрового формування волокон, розпилювального сушіння та випаровування розчинника. Це дозволило забезпечити стабільність фізико-хімічних властивостей системи, мінімізувати термічну деградацію активного фармацевтичного інгредієнта та покращити його біодоступність.

отримало подальший розвиток:

-наукове уявлення про механізми утворення термодинамічно стабільних полімерних твердих дисперсних систем німесулід у на базі методів відцентрового формування волокон, розпилювального сушіння та випаровування розчинника із композиційним складом на основі полімерів, ПАР та допоміжних речовин, таких як манітол та сахароза;

-наукове уявлення про закономірності взаємозв'язку між морфологічними та фізико-хімічними характеристиками твердих дисперсних систем протизапального АФІ та їх підвищеною біодоступністю.

Здобувач має 26 наукових публікацій за темою дисертації, з них 4 статті у наукових фахових виданнях України; 3 статті у виданнях, які входять до міжнародних науко-метричних баз Scopus та/або Web of Science Core Collection, 19 тез доповідей на наукових конференціях:

1. Bessarabov, V., Kostiuk, V., Lyzhniuk, V., Lisovyi, V., Smishko, R., Kuzmina, G., Gureyeva, S., & Goy, A. (2025). "Green" technology of centrifugal fiber formation of solid dispersed systems of nimesulide: Evaluation of solubility increases and physicochemical characteristics. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 43, 101913. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2025.101913>

2. Bessarabov, V., Kostiuk, V., Lyzhniuk, V., Lisovyi, V., Derkach, T., Kuzmina, G., Goy, A., Vakhitova, L. (2025). Polymer solid dispersion system of nimesulide: in vitro dissolution assessment, thermodynamic and physicochemical characteristics. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 1(53), <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2025.322985>

3. Bessarabov, V., Lisovyi, V., Lyzhniuk, V., Kostiuk, V., Smishko, R., Yaremenko, V., Goy, A., Derkach, T., Kuzmina, G., Gureyeva, S. (2025). Development and characterisation of polymeric solid dispersed systems of hesperidin, obtained by centrifugal fibre formation. *Heliyon*, 11(4), e42702. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e42702>

4. Костюк, В. Г., & Бессарабов, В. І. (2024). Валідація спектрофотометричної методики визначення кількісного вмісту німесулід у у твердих дисперсних системах, одержаних методом відцентрового формування волокон. *Фармацевтичний журнал*, (4), 39-51. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.24.04>

5. Костюк, В. Г., & Бессарабов, В. І. (2024). Розробка та характеристика полімерних твердих дисперсних систем німесулід у, отриманих методом розпилювального сушіння. *Фармацевтичний часопис*, (4), 39-48. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2024.4.15055>

6. Лісовий, В. М., Лижнюк, В. В., Костюк, В. Г., Пашенко, І. О., Смішко, Р. О., Гой, А. М., Повshedна, І. О., Іщенко, О. В., Яременко, В. В., Бессарабов, В. І. (2023). Технології отримання високорозчинних полімерних композиційних матеріалів з активними фармацевтичними інгредієнтами. *Технології та інжиніринг*, 3(14), 26-35. <https://doi.org/10.30857/2786-5371.2023.3.3>

7. Лісовий, В. М., Бессарабов, В. І., Гой, А. М., Костюк, В. Г. (2024). Спектрофотометрична методика визначення кількісного вмісту гесперидину у складі полімерного композиційного матеріалу, отриманого методом відцентрового формування



волокон. *Herald of Khmelnytskyi National University. Technical Sciences*, 335(3), 135-141. <https://doi.org/10.31891/2307-5732-2024-335-3-19>

8. Харченко А.Ю., Лісовий В.М., Таран Д.С., Здерко Н.П., Ковалевська О.І., Костюк В.Г., Бессарабов В.І. Формування волокон полімерної твердої дисперсної системи гесперидину. *Сучасні аспекти створення лікарських засобів* : матеріали II Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції (1 лютого 2022 р., м. Харків). Харків : НФаУ, 2022. С. 225.

9. Лижнюк В.В., Лісовий В.М., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Костюк В.Г., Повshedна І.О. Кінетичне дослідження антиоксидантних властивостей гесперидину по відношенню до окиснення дофаміну. *Проблеми та досягнення сучасної біотехнології* : Матеріали II міжнародної науково-практичної Інтернет-конференції. Харків : НФаУ, 2022. С. 153.

10. Харченко А.Ю., Лісовий В.М., Бессарабов В.І., Ковалевська О.І., Повshedна І.О., Костюк В.Г. Вплив температури на розчинення у воді діосміну у складі твердої дисперсної системи. *Проблеми та досягнення сучасної біотехнології* : Матеріали II міжнародної науково-практичної Інтернет-конференції. Харків : НФаУ, 2022. С. 232-233.

11. Pashchenko I., Lisovyi V., Kostyuk V., Matvieieva N., Bessarabov V. Artemisia tilesii ledeb extract inhibits 15-lipoxygenase enzyme. *Open Readings 2022: 65th international conference for students of Physics and Natural sciences*. Vilnius: Vilnius University, 2022. P. 303.

12. Bessarabov V., Matvieieva N., Kuzmina G., Lisovyi V., Pashchenko I., Kostyuk V., Zderko N. Anti-inflammatory properties of Artemisia tilesii ledeb extract. 22nd World Congress of Gerontology and Geriatrics. *IAGG World Congress*. 2022. P. 106.

13. Лижнюк В., Лісовий В., Бессарабов В., Кузьміна Г., Гой А., Повshedна І., Костюк В., Савченко К. Результати підвищення розчинності німесулід у складі твердої дисперсної системи. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали IX наук.-практ. конф. з міжнар. участю (22 – 23 вересня 2022 р.). – Тернопіль : ТНМУ, 2022. С. 62-63.

14. Лижнюк В.В., Лісовий В.М., Гой А.М., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Костюк В.Г. Підвищення розчинності німесулід у складі твердих дисперсних систем. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології*: матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 13 жовтня 2022 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2022.- С. 157-158. <https://er.knuid.edu.ua/handle/123456789/23287>

15. Лижнюк В.В., Лісовий В.М., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Костюк В.Г., Харитоненко Г.І., Таран Д.С. Інгибування гесперидином окиснення дофаміну в модельній системі in vitro. *Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали* : матеріали XXXVII наукової конференції з біоорганічної хімії та нафтохімії (16 червня 2022 р., м. Київ). Київ: Інтерсервіс, 2022. С. 163-165.

16. Харченко А.Ю., Лісовий В.М., Бессарабов В.І., Савченко К.І., Повshedна І.О., Костюк В.Г. Полімерний композиційний матеріал діосміну: температурна залежність розчинення у воді. *Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали* : матеріали XXXVII наукової конференції з біоорганічної хімії та нафтохімії (16 червня 2022 р., м. Київ). Київ: Інтерсервіс, 2022. С. 223-225.

17. Bessarabov V., Lisovyi V., Lyzhniuk V., Kostyuk V., Kuzmina G., Goy A., Hureieva S., Ishchenko O., Yaremenko V. Technologies for the obtaining highly soluble polymer composite materials with active pharmaceutical ingredients. *Advanced polymer materials and technologies: recent trends and current priorities: multi-authored monograph / edited by V. Levytskyi, V. Plavan, V. Skorokhoda, V. Khomenko*. – Lviv: Lviv Polytechnic National University, 2022. P. 251-252. <https://er.knuid.edu.ua/handle/123456789/23289>

18. Lyzhniuk V., Lisovyi V., Bessarabov V., Kuzmina G., Kostyuk V., Savchenko K., Kharchenko A. The potential of solid dispersion systems for increasing the solubility of an anti-inflammatory active pharmaceutical ingredient. *Advanced polymer materials and technologies: recent trends and current priorities: multi-authored monograph / edited by V. Levytskyi, V. Plavan, V. Skorokhoda, V. Khomenko*. – Lviv: Lviv Polytechnic National University, 2022. P. 260-262. <https://er.knuid.edu.ua/handle/123456789/23290>

19. Lyzhniuk V., Lisovyi V., Bessarabov V., Kuzmina G., Kostyuk V., Goy A. Study of the kinetics of the release of nimesulide from a polymer solid dispersion system.



*Open Readings 2023* : 66th international conference for students of Physics and Natural sciences. Vilnius : Vilnius University, 2023. P. 398. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/23606>

20. Ковалевська О.І., Харченко А.Ю., Лісовий В.М., Бессарабов В.І., Костюк В.Г., Гой А.М. Відцентрове формування полімерних волокон з біофлавоноїдом у складі. *Львівські хімічні читання - 2023* : збірник наукових праць за матеріалами XIX Наукової конференції, присвяченої 150-річчю Наукового товариства імені Шевченка, м. Львів, 29-31 травня 2023 року. – Львів : Видавництво від А до Я, 2023. – С. 228. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/2369>

21. Купрійчук І.В., Харитоненко Г.І., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Таран Д.С., Лісовий В.М., Лижнюк В.В., Костюк В.Г. (2023). Тверда дисперсна система гесперидину інгібує процес перекисного окиснення білків. *Chemical and Biopharmaceutical Technologies: collection of scientific papers* / by general ed. V. Bessarabov, V. Lubenets. Tallinn: Nordic Sci Publisher, 132-134.

22. Лижнюк В. В., Костюк В. Г., Лісовий В. М., Бессарабов В. І., Кузьміна Г. І., Гой А. М. Розробка складу полімерного композиційного матеріалу німесулід, отриманого методом відцентрового формування волокон. (2024). *Хімічні проблеми сьогодення (ХПС-2024)*: збірник тез доповідей VII Міжнародної (XVII Української) наукової конференції студентів, аспірантів і молодих учених, 19–21 березня 2024 року, м. Вінниця / Донецький національний університет імені Василя Стуса; редколегія: О. М. Шендрик (відп. ред.) [та ін.]. Вінниця. С. 169. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/26202>

23. Бегдай А.О., Смішко Р.О., Костюк В.Г., Лижнюк В.В., Гой А.М., Лісовий В.М., Бессарабов В.І. Інгібуючі властивості левоцетиризину по відношенню до гідролізу новокаїну бутирилхолінестеразою сироватки крові людини. *Проблеми та досягнення сучасної біотехнології*: матеріали IV міжнародної наук.-практ. інтернет-конф. (22 березня 2024 р., м. Харків). Х. : НФаУ, 2024. С. 154-155. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/26316>

24. Lyzhniuk V., Kostiuk V., Lisovyi V., Goy A., Kuzmina G., Bessarabov V. Optimization of the composition of a solid dispersed system of nimesulide obtained by centrifugal fiber formation. *Open Readings 2024* : 67th international conference for students of Physics and Natural sciences. Vilnius : Vilnius University, 2024. P. 206. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/26884>

25. Костюк, В., Лижнюк, В., Лісовий, В., Гой, А., Бессарабов, В. (2024). Отримання твердих дисперсних систем німесулід методом розпилювального сушіння. *Modern chemistry of medicines*: матеріали Міжнародної Інтернет-конференції (25 вересня 2024 р., м. Харків). Харків: НФаУ, 89.

26. Лижнюк В. В., Костюк В. Г., Сив'юк О. О., Лісовий В. М., Гой А. М., Бессарабов В. І. (2024). Покращення розчинності німесулід у складі твердих дисперсних систем, отриманих методом розпилювального сушіння. «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» : Матеріали XI Міжнародної науково-практичної конференції, (27 листопада 2024 р., Харків). – Х.: Вид-во НФаУ, 87.

У дискусії взяли участь:

– Страшний Владислав Володимирович, голова разової спеціалізованої вченої ради, доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри промислової фармації Київського національного університету технологій та дизайну. Оцінка позитивна, без зауважень.

– Андреева Ольга Адіславівна, рецензент, доктор технічних наук, професор, професор кафедри біотехнології, шкіри та хутра Київського національного університету технологій та дизайну. Оцінка позитивна, без зауважень.

– Роїк Олена Миколаївна, рецензент, кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри промислової фармації Київського національного університету технологій та дизайну. Оцінка позитивна, без зауважень.

– Бурлака Богдан Сергійович, опонент, доктор фармацевтичних наук, доцент, професор кафедри технології ліків Запорізького державного медико-фармацевтичного університету. Оцінка позитивна, без зауважень.

– Гриценко Олександр Миколайович, опонент, доктор технічних наук, професор, професор кафедри хімічної технології переробки пластмас Національного університету «Львівська політехніка». Оцінка позитивна, без зауважень.

Результати відкритого голосування:

«За» – 5 членів ради,

«Проти» – немає.

На підставі результатів відкритого голосування разова спеціалізована вчена рада присуджує Костюку Віктору Григоровичу ступінь доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація.

Відеозапис трансляції захисту дисертації додається.

Голова разової спеціалізованої вченої ради



Владислав СТРАШНИЙ