

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації
«Розроблення технології високорозчинної форми німесулід»

здобувача вищої освіти ступеня доктора філософії

Костюка Віктора Григоровича

за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

(галузь знань 22 Охорона здоров'я)

Кафедра промислової фармації

Київського національного університету технологій та дизайну

Актуальність теми та її зв'язок із планами науково-дослідних робіт.

Актуальність роботи обумовлена необхідністю розробки нових інноваційних технологій високорозчинних форм активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) німесулід, які можуть бути реалізовані на фармацевтичних підприємствах з метою розширення технологічної бази створення вискоєфективних протизапальних лікарських засобів із підвищеною біодоступністю.

Лікарські засоби на основі німесулід є одними із часто застосовуваних на практиці з метою купірування гострого зубного та головного болю, запалення, лихоманки, при терапії хронічного больового синдрому. Німесулід відрізняється від інших нестероїдних протизапальних АФІ своєю оригінальною структурою і вважається першим селективним інгібітором ферменту циклооксигенази-2 (ЦОГ-2). За біофармацевтичною системою класифікації (БСК) німесулід належить до II класу, тобто він має високу проникність у біологічні мембрани, проте низьку розчинність ($\sim 0,01$ г/л), через яку сповільнюється його розчинення зі складу твердих пероральних лікарських форм (ЛФ) і, відповідно, його біодоступність також знижується. Це створює передумови для застосування в медичній практиці високих доз німесулід у складі препаратів та виникнення небажаних побічних ефектів. Зважаючи на це, дуже важливими є дослідження, що спрямовані на підвищення розчинності німесулід.

Встановлено, що в останні роки однією із найефективніших технологій, за допомогою якої можна легко вирішити проблеми, що пов'язані з низькою біодоступністю та низькою розчинністю АФІ, вважається утворення твердих дисперсних систем (ТДС). Сьогодні тверді дисперсні системи виготовляються за різними методиками з використанням широкого спектру фармацевтично прийнятних полімерів, що, відповідно, дає можливість значно покращити розчинність важкорозчинних АФІ та збільшити швидкість вивільнення із пероральних твердих лікарських форм.

Робота виконана у відповідності до:

- напряму наукових досліджень КНУТД № 21/25 «Фундаментальні технології активного довголіття»;

- перспективного плану розвитку наукового напряму «Біологія та охорона здоров'я» КНУТД у 2021-2025 рр. (№ держ. реєстрації 0122U000139);

- науково-дослідної роботи (НДР) «Розробка технології засобів надання первинної медичної допомоги військовослужбовцям та цивільному населенню з мінно-вибуховими травмами та опіками» (№ державної реєстрації НДР

0125U000412), що виконується за рахунок коштів державного бюджету;

- НДР за договором № 380-50/23 (1272) від 06.11.2023 р. «Розробка полімерних твердих дисперсних систем протизапального АФІ з використанням метода відцентрового формування волокон»;

- НДР за договором № 380-13/23 (1206) від 17.02.2023 р. «Кінетичні дослідження вивільнення протизапального АФІ з полімерного композиційного матеріалу»);

- НДР за договором № 136894 (1351) від 02.12.2024 р. «Аналіз сучасних фармацевтичних технологій підвищення біодоступності активного фармацевтичного інгредієнту протизапальної дії»;

- ініціативної НДР «Фундаментальні технології розробки та виробництва лікарських засобів» (№ державної реєстрації НДР О121U114647 (2021-2025 рр.));

- ініціативної НДР «Розробка інноваційних лікарських засобів на базі плейотропних ефектів активних фармацевтичних інгредієнтів» (№ державної реєстрації НДР О121U114646 (2021-2025 рр.)).

У рамках виконання науково-дослідних робіт Костюк Віктор Григорович брав участь у здійсненні аналізу науково-літературних та патентних джерел, формуванні методології експериментів, проведенні експериментальних досліджень, статистичній обробці даних та написанні наукових статей.

Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів.

Особистий внесок автора Костюка Віктора Григоровича полягає у виборі теми дисертаційної роботи, формулюванні мети і наукових завдань, визначенні об'єкту та предмету, в проведенні експериментальних досліджень та інтерпретації отриманих результатів.

Автором запропоновано, розроблено та теоретично обґрунтовано склад та технологію лікарського засобу на основі високорозчинної твердої дисперсної системи німесулід, отриманої методом відцентрового формування волокон, а також систематизовано та проаналізовано отримані теоретичні та експериментальні результати.

Внесок здобувача в обґрунтуванні положень, що виносяться на захист, є вирішальним. Особистий внесок автора у працях, опублікованих у співавторстві, полягає в теоретичному та методологічному обґрунтуванні мети та основних напрямків структурних досліджень, розробці методик експериментальних досліджень, участі у виконанні експериментів, узагальненні отриманих результатів, формулюванні висновків.

Постановку наукових завдань та обговорення результатів, формулювання основних положень та висновків дисертаційної роботи проведено разом з науковим керівником.

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків, рекомендацій, які захищаються.

Дисертаційна робота Костюка Віктора Григоровича є цілісним дослідженням, виконаним на високому науковому рівні.

Обґрунтованість наукових положень, висновків та рекомендацій, що виносяться на захист, забезпечена системним підходом до розв'язання поставлених наукових завдань, чіткою логікою побудови дослідження, науковою послідовністю та внутрішньою узгодженістю між теоретичними розробками й експериментально підтвердженими результатами.

Достовірність запропонованих теоретичних положень і практичних рішень забезпечується грамотним методологічним підходом при плануванні та виконанні досліджень, використанням сучасних методів експериментальних досліджень, каліброваних приладів та обладнання з високою точністю вимірювання, застосуванням методів математичної статистичної обробки.

Основні результати дослідження, ступінь їх наукової новизни та значущості.

Отримані в процесі дослідження наукові результати 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 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 складі полімерних твердих дисперсних систем, отриманих методом відцентрового формування волокон;

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

- розроблено тверді дисперсні системи німесулід 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 воді у складі ТДС на основі ПВП К-12 та твіну-80 є вищою у 10,54 рази, а натомість у складі ТДС із ГПМЦ та твіном-80 – у 28,12 рази;

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

- встановлено, що у складі відцентрово сформованих ТДС ступінь кристалічності німесулід знижується, а взаємодія АФІ з ПВП та допоміжними речовинами (манітол та сахароза), відбувається за рахунок водневих зв'язків, які

стабілізують аморфний стан німесулід у складі систем, що підтверджено методами FTIR, DSC та PXRD;

- встановлено, що діаметр відцентрово сформованих ТДС німесулід 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 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 відсотковому співвідношенні 85:10:5 відповідно;

- встановлено, що тверді дисперсні системи німесулід, отримані методом відцентрового формування волокон, виявляють інгібуючу дію щодо ферменту ЦОГ-2, яка є подібною до активності німесулід з невеликими відхиленнями значень показника IC_{50} . Для відцентрово сформованої ТДС на основі німесулід, 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, 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 складі ТДС і підтверджують стабільність АФІ в цих системах;

- запропоновано дослідно-промислову технологію лікарського засобу на основі високорозчинної ТДС німесулід, 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, отриманих методом відцентрового формування волокон. Проведено комплексні випробування стабільності лікарського засобу на основі ТДС німесулід 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 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. 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 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 німесулідів 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.

Практичне значення роботи

Запропоновані в роботі методи та отримані прикладні результати впроваджено у діяльність підприємств та наукових організацій України (підтверджено відповідними актами): АТ «Фармак» (м. Київ) та Інституту фізико-органічної хімії та вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України (м. Київ).

Розроблена технологія високорозчинних твердих дисперсних систем німесулідів та результати досліджень отриманих полімерних систем впроваджено в освітньо-науковий процес підготовки фахівців за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація за освітньо-професійною програмою «Промислова фармація» на кафедрі промислової фармації КНУТД, використовуються при підготовці кваліфікаційних робіт магістрів.

Повнота викладення матеріалів дисертації в публікаціях та особистий внесок у них автора.

Основні положення і результати дисертаційного дослідження відображено у 26 наукових роботах, з них 4 статті у наукових фахових виданнях України, 3 статті у виданнях, які індексуються у науко-метричних базах Scopus та/або Web of Science Core Collection, 19 тезах доповідей на наукових конференціях.

Наукові публікації відповідають вимогам п. 8, 9 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії (Постанова Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44).

Основний зміст дисертації викладено у роботах:

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> (наукометрична база даних Scopus).
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> (наукометрична база даних Scopus).

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> (наукометрична база даних Scopus).

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

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

6. Лісовий, В. М., Лижнюк, В. В., **Костюк, В. Г.**, Пащенко, 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> (Фахове видання категорії Б)

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> (Фахове видання категорії Б)

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 ІХ 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 ІІ Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 13 жовтня 2022 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2022.- С. 157-158.
<https://er.knutd.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.knutd.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.knutd.edu.ua/handle/123456789/23290>

19. Lyzhniuk V., Lisovyi V., Bessarabov V., Kuzmina G., **Kostiuk 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. Шендрік (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 Internet-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.

Особистий внесок автора в опублікованих працях полягає в теоретичному та методологічному обґрунтуванні мети та основних напрямків досліджень, розробці дизайну та методик експериментальних досліджень, участі у виконанні експериментів, узагальненні отриманих результатів, формулюванні висновків.

Апробація результатів дослідження.

Теоретичні, методичні та практичні положення дисертаційної роботи доповідались на 17 науково-практичних конференціях, з них – 15 міжнародних.

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня: 65th international conference for students of Physics and Natural sciences «Open Readings 2022» (Vilnius, 2022); 22nd World Congress of Gerontology and Geriatrics «IAGG World Congress» (Buenos Aires, 2022); IV International Conference «Advanced Polymer Materials and Technologies» (Kyiv, 2022); IX науково-практичній конференції з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 2022); X науково-практичній конференції з міжнародною участю школи молодих науковців АТ «Фармак» «Наука та сучасне фармацевтичне виробництво» (Київ, 2022); II Міжнародній науково-практичній дистанційній конференції «Сучасні аспекти створення лікарських засобів» (Харків, 2022); II Міжнародній науково-практичній конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології» (Харків, 2022); XXXVII науковій конференції з біоорганічної хімії та нафтохімії «Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали» (Київ, 2022); II міжнародній науково-практичній Інтернет-конференції «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» (Харків, 2022); 66th international conference for students of Physics and Natural sciences «Open Readings 2023» (Vilnius, 2023); VI міжнародній науково-практичній конференції «KyivLvivPharma-2023. Фармацевтична технологія та фармакологія в забезпеченні активного довголіття» (Київ, Львів, 2023); XIX Науковій конференції, присвяченій 150-річчю Наукового товариства імені Шевченка «Львівські хімічні читання» (Львів, 2023); 67th international conference for students of Physics and Natural sciences «Open Readings 2024» (Vilnius, 2024); IV міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» (Харків, 2024); Міжнародній Internet-конференції «Modern chemistry of medicines» (Харків, 2024); VII Міжнародні (XVII Українська) наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення» (Вінниця, 2024), XII науково-практичній конференції з міжнародною участю школи молодих науковців АТ «Фармак» «Наука, інновації та якість в сучасному фармацевтичному виробництві» (Київ, 2024).

Оцінка мови та стилю дисертації.

Дисертація Костюка Віктора Григоровича на тему «Розроблення технології високорозчинної форми німесулід» написана українською мовою, грамотно, а стиль викладу в ній матеріалів досліджень, наукових положень, висновків і рекомендацій забезпечує легкість і доступність їх сприйняття. Структура дисертації відповідає логіці здійсненого автором дослідження.

Загальний висновок:

Вважати, що дисертаційна робота Костюка Віктора Григоровича «Розроблення технології високорозчинної форми німесулід», яка подана на здобуття ступеня доктора філософії, за актуальністю, ступенем новизни, науковим рівнем та практичною цінністю, змістом та оформленням повністю відповідає вимогам п. 5-9 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії (Постанова Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44), вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.2017р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», та відповідає напряму освітньо-наукової програми Київського національного університету технологій та дизайну за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація.

Рекомендувати дисертаційну роботу Костюка Віктора Григоровича на тему «Розроблення технології високорозчинної форми німесулід», подану на здобуття ступеня доктора філософії до захисту у разовій спеціалізованій вченій раді за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація.

Доктор технічних наук, доцент,

професор кафедри промислової фармації



Олена ШЧЕНКО

МП

12 травня 2025 р.

