

Рішення
разової спеціалізованої вченої ради
про присудження ступеня доктора філософії

Здобувач ступеня доктора філософії Лісовий Вадим Миколайович, 1999 року народження, громадянин України, освіта вища: закінчив у 2021 році Київський національний університет технологій та дизайну за спеціальністю Хімічні технології та інженерія, працює асистентом кафедри промислової фармації в Київському національному університеті технологій та дизайну, Міністерства освіти і науки України, м. Київ, виконав акредитовану освітньо-наукову програму Хімічні технології та інженерія.

Разова спеціалізована вчена рада, утворена наказом Київського національного університету технологій та дизайну, Міністерства освіти і науки України, м. Київ від «01» травня 2025 року № 125 у складі:

Голови разової

спеціалізованої вченої ради – Володимира ХОМЕНКА, доктора технічних наук, професора, доцента кафедри хімічних технологій та ресурсозбереження Київського національного університету технологій та дизайну;

Рецензентів

– Богдана САВЧЕНКА, доктора технічних наук, професора, професора кафедри хімічних технологій та ресурсозбереження Київського національного університету технологій та дизайну;
– Ірини ЛЯШОК, кандидата технічних наук, доцента, доцента кафедри хімічних технологій та ресурсозбереження Київського національного університету технологій та дизайну;

Офіційних опонентів

– Сергія РЯБОВА, доктора хімічних наук, професора, завідувача відділу модифікації полімерів Інституту хімії високомолекулярних сполук НАН України;
– Олександра ГРИЦЕНКА, доктора технічних наук, професора, професора кафедри хімічної технології переробки пластмас Національного університету «Львівська політехніка».

на засіданні «24» червня 2025 року прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 16 Хімічна та біоінженерія Лісовому Вадиму Миколайовичу на підставі публічного захисту дисертації «Розроблення полімерної твердої дисперсної системи фармацевтичного призначення з використанням метода відцентрового формування» за спеціальністю 161 Хімічні технології та інженерія.

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 високорозчинної твердої дисперсної системи гесперидину фармацевтичного призначення на основі метода відцентрового формування волокон, яка може бути реалізована на сучасних хіміко-фармацевтичних виробництвах. Основні положення, що визначають наукову новизну дисертаційної роботи полягають у наступному:

уперше:

- розроблено лабораторну технологію твердих дисперсних систем гесперидину методом відцентрового формування волокон. Встановлено, що такі фактори, як молекулярна маса ПВП, додавання манітолу або сахарози та склад композицій мають значний вплив на

вихід волокнистих твердих дисперсних систем гесперидину та на розчинність флавоноїду;

- встановлено, що у складі полімерної ТДС на основі гесперидину ПВП К-17 та манітолу у відсотковому співвідношенні 10:80:10, отриманої методом відцентрового формування волокон, розчинність флавоноїда у воді вища у 170,7 раза порівняно з розчинністю гесперидину як індивідуальної речовини, а середній діаметр отриманих волокон цієї ТДС становить $4,9 \pm 2,1$ мкм;

- підтверджено перехід гесперидину в аморфний стан у складі полімерних твердих дисперсних систем, створених з використанням методу відцентрового формування волокон, згідно із результатами, отриманими методами диференціальної скануючої калориметрії та рентгеноструктурного аналізу;

- доведено, що взаємодія молекул гесперидину з компонентами рецептур твердих дисперсних систем, які отримані відцентровим формуванням волокон, зумовлена утворенням міжмолекулярних водневих зв'язків, про що свідчать результати, отримані методом інфрачервоної спектроскопії з Фур'є перетворенням;

- встановлено інгібуючий вплив високорозчинної відцентрово сформованої ТДС гесперидину на основі ПВП К-17 та манітолу на перекисне окиснення ліпідів та білків сироватки крові людини та підтверджено дозозалежний антиоксидантний ефект. Крім того, доведено, що полімерна ТДС гесперидину поглинає радикали DPPH значно ефективніше, ніж чистий гесперидин ($EC_{50}(\text{Hesp})=1159,1 \pm 252,1$ мкМ; $EC_{50}(\text{SDS Hesp})=269,9 \pm 32,9$ мкМ);

- розроблено промислово-дослідну технологію полімерного композиційного матеріалу у вигляді ТДС гесперидину, отриманої методом відцентрового формування волокон, яка може бути реалізована на сучасних хіміко-фармацевтичних виробництвах. Ці результати сприяють розширенню технологічної бази створення ефективних активних фармацевтичних інгредієнтів антиоксидантної дії із вмістом флавоноїда гесперидину та виведенню на фармацевтичний ринок соціально орієнтованих лікарських засобів на їхній основі.

Крім того, визначено фармако-технологічні характеристики порошкоподібної високорозчинної ТДС гесперидину на основі ПВП К-17 та манітолу, які підтверджують можливість використання даної ТДС гесперидину як активного фармацевтичного інгредієнта для створення лікарських засобів у формі порошку без потреби у введенні допоміжних компонентів до їхнього складу. Також встановлено, що розроблений полімерний композиційний матеріал у формі відцентрово сформованої ТДС гесперидину являється стабільним в умовах прискорених випробувань при температурі 40 °С та відносній вологості 75% протягом 6 місяців, а прогнозований термін його придатності становить 2 роки.

удосконалено:

-технологічні параметри процесу отримання високорозчинних твердих дисперсних систем методом відцентрового формування волокон шляхом правильного підбору носіїв і допоміжних речовин, а також застосування контролю температури на всіх етапах формування. Це дозволило забезпечити стабільність фізико-хімічних властивостей системи, мінімізувати термічну деградацію активного інгредієнта та значно покращити його біодоступність.

отримало подальший розвиток:

- наукове уявлення про механізми утворення методом відцентрового формування волокон стабільних полімерних композиційних систем зі сполукою флавоноїдної природи на прикладі ТДС гесперидину з фармацевтично прийнятними полімерними носіями та такими допоміжними речовинами, як сахароза та манітол;

- наукове уявлення про закономірності взаємозв'язку між морфологічними та фізико-хімічними характеристиками твердих дисперсних систем флавоноїда гесперидину та їх підвищеною розчинністю.

Здобувач має 35 наукових публікацій за темою дисертації, з них 5 статей у наукових фахових виданнях України; 4 статті у виданнях, які входять до міжнародних науко-метричних баз Scopus та/або Web of Science Core Collection, 3 статті в інших виданнях, 23 тез доповідей на наукових конференціях:

1. 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>
2. 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>
3. 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), 41-53. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2025.322985>.
4. Matvieieva, N., Bessarabov, V., Khaynakova, O., Duplij, V., Bohdanovych, T., Ratushnyak, Ya., Kuzmina, G., Lisovyi, V., Zderko, N., Kobylinska, N. (2023). Cichorium Intybus L. 'Hairy' Roots as Rich-Source of Antioxidants and Anti-Inflammatory Compounds. *Heliyon*, 9(3), E14516. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e14516>
5. Лісовий, В. М., Лижнюк, В. В., Костюк, В. Г., Пащенко, І. О., Смішко, Р. О., Гой, А. М., Повшедна, 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>
6. 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>
7. Lisovyi, V., Bessarabov, V. (2024). Study of technological aspects of manufacture of polymer composite material by centrifugal fiber forming method. *Technology Audit and Production Reserves*, 4(3(78)), 22–27. <https://doi.org/10.15587/2706-5448.2024.310805>
8. Лісовий, В. М., Бессарабов, В. І. (2024). Антиоксидантні властивості твердої дисперсної системи гесперидину, отриманої методом відцентрового формування волокон. *Технології та інжиніринг*, 4(21), 93-101. <https://doi.org/10.30857/2786-5371.2024.4.9>
9. Бессарабов, В. І., Плаван, В. П., Кузьміна, Г. І., Лісовий, В. М., Вахітова, Л. М. (2020). Використання полімерних композиційних матеріалів для підвищення біодоступності гесперидина. *Вісник КНУТД*. 5(150), 74-82. <https://doi.org/10.30857/1813-6796.2020.5.7>
10. Lisovyi V., Kharchenko A., Goy A., Plavan V., Bessarabov V. Determination of increase in the degree of hesperidin dissolution in the composition of a centrifugally formed solid dispersion system. *Open Readings 2023* : 66th international conference for students of Physics and Natural sciences. Vilnius : Vilnius University, 2023. P. 396. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/23604>.
11. 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 ХІХ 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/123456789/23691>
12. Lisovyi V., Lyzhniuk V., Bessarabov V., Goy A., Kuzmina G., Kovalevska O. Antioxidant properties of the solid dispersion system of hesperidin obtained by the centrifugal fiber formation method. *Open Readings 2024* : 67th international conference for students of Physics and Natural sciences. Vilnius : Vilnius University, 2023. P. 399. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/26837>
13. Микосянчик В. М., Лісовий В. М., Таран Д. С., Кузьміна Г. І., Бессарабов В. І., Гой А. М. (2023). Тверда дисперсна система гесперидину інгібує перекисне окиснення ліпідів. *Chemical and Biopharmaceutical Technologies: collection of scientific papers / by general ed. V.*

14. Лісовий В. М., Харченко А. Ю., Бессарабов В. І. Розробка технології ранозагоювального лікарського засобу для застосування в польових умовах розквартирування військ. *Наука та сучасне фармацевтичне виробництво* : збірник матеріалів X науково-практичної конференції з міжнародною участю школи молодих науковців АТ «Фармак» (м. Київ, 27-28.10.2022 р.). – С. 46-48.

15. 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>

16. Харченко А., Лісовий В., Бессарабов В., Кузьміна Г., Гой А., Яременко В., Ковалевська О. Відцентрове формування полімерних волокон для потенційного використання у якості носіїв активних фармацевтичних інгредієнтів. *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. 74. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/23255>

17. Lisovyi V., Kharchenko A., Zderko N., Kovalevska O., Bessarabov V. Centrifugal formation of fibers of solid dispersed system of polymer with hesperidine. *Open Readings 2022 : 65th international conference for students of Physics and Natural sciences.* Vilnius : Vilnius University, 2022. P. 302. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/23249>

18. 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 ІІ Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції (1 лютого 2022 р., м. Харків). Харків : НФаУ, 2022. С. 225. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/23285>

19. Лісовий В. М., Бессарабов В. І., Кузьміна Г. І., Плаван В. П. Дослідження рівня інгібування перекисного окиснення білків гесперидином в складі твердої дисперсної системи. *Сучасні аспекти створення лікарських засобів* : тези допов. Міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., присвяченої 100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ (16 квітня 2021 р.). Харків: НФаУ, 2021. С. 133.

20. Кузьміна Г. І., Лісовий В. М., Плаван В. П., Бессарабов В. І. Підвищення біодоступності модельного флавоноїду у твердій дисперсній системі з сечовиною. *Львівські хімічні читання – 2021*: збірник наукових праць ХVІІІ наукової конференції (31 травня – 2 червня 2021 року). Львів: Видавництво від А до Я, 2021. С. 385.

21. Лісовий В. М., Бессарабов В. І., Кузьміна Г. І., Плаван В. П., Лижнюк В. В. Дослідження рівня інгібування перекисного окиснення ліпідів гесперидином в складі твердої дисперсної системи. *Актуальні проблеми хімії, матеріалознавства та екології*: матеріали І Міжнародної наукової конференції (Луцьк, 12-14 травня 2021 року). Луцьк: Волинський національний університет імені Лесі Українки, 2021. С. 287-288.

22. Лижнюк В. В. Лісовий В. М., Бессарабов В. І., Кузьміна Г. І., Плаван В. П. Гесперидин у складі нанорозмірної полімерної твердої дисперсної системи як інгібітор руйнування білків при оксидативному стресі. *Нанотехнології і наноматеріали у фармації та медицині* : матеріали V Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (23 квітня 2021 р., м. Харків). Харків : НФаУ, 2021. С. 46.

23. Lisovyi V., Povshedna I., Danylenko D., Bessarabov V., Kuzmina G. Increasing of the bioavailability of model flavonoid in solid dispersion system with urea. *Open Readings 2020: international conference for students of physics and natural sciences.* Vilnius, 2020. P. 553.

24. Бессарабов В. І., Кузьміна Г. І., Вахітова Л. М., Баула О. П., Василенко В. Ю., Лісовий В. М., Ладан О. С. Полімерна система доставки активного фармацевтичного інгредієнта флавоноїдної природи. *Advanced Polymer Materials and Technologies: 3rd*

International Conference, 14-15 April 2020. Kyiv: KNUTD, 2020. P. 101-103. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/17046>

25. Повshedна І. О., Бессарабов В. І., Лісовий В. М., Закаблущкий Н. А., Лижнюк В. В. Інгібування аутоокислення адреналіну твердою дисперсною системою гесперидину. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії*: матеріали V Міжнародної науково-практичної інтернет - конференції (м. Харків, 26 листопада 2020 р.). Харків: НФаУ, 2020. С. 388-389.

26. Ященко К. С., Шевчук А. І., Лісовий В. М., Бессарабов В. І., Здерко Н. П. Підвищення біодоступності флавоноїдів. *Наукові розробки молоді на сучасному етапі*: тези доповідей XVIII Всеукраїнської наукової конференції молодих учених та студентів, 18-19 квітня 2019 року. Київ: КНУТД, 2019. С. 592. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/13628>

27. Bessarabov V. I., Semenkova I. L., Lisovyi V. M., Deryupa V. S. The increased solubility of hesperidin in nanostructure solid dispersion system. *Наука та сучасне фармацевтичне виробництво* : VI науково-практична конференція школи молодих науковців ПАТ "Фармак" (1 листопада 2018 р. Київ). Київ: Фармак, 2018. С. 23-25.

28. 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>

29. 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.knutd.edu.ua/handle/123456789/23287>

30. Лижнюк В. В., Лісовий В. М., Бессарабов В. І., Кузьміна Г. І., Костюк В. Г., Харитоненко Г. І., Таран Д. С. Інгібування 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. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/23251>

31. 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. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/23278>

32. Matvieieva N. A., Bessarabov V. I., Lisovyi V. M., Duplij V. P., Bohdanovych T. A., Horčinová-Sedláčková V. Flavonoid-containing pharmaceutical composition with phlebotonic and anti-inflammatory properties. *Проблеми та досягнення сучасної біотехнології*: матеріали IV міжнародної наук.-практ. інтернет-конф. (22 березня 2024 р., м. Харків). Х. : НФаУ, 2024. С. 66. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/26317>

33. Бессарабов В. І., Кузьміна Г. І., Харитоненко Г. І., Шевчук А. І., Ященко К. С., Данченко О. В., Лісовий В. М., Ладан О. С. Результати експериментів підвищення розчинності гесперидину. *Фізико-органічна хімія, фармакологія та фармацевтична технологія біологічно активних речовин*: збірник наукових праць, випуск 2, том 1. Київ: КНУТД, 2019. С. 152-160. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/17988>

34. Повshedна І. О., Бессарабов В. І., Кузьміна Г. І., Лісовий В. М., Закаблущкий Н. А., Здерко Н. П., Пашенко І. О. Дослідження антиоксидантних властивостей цитрусового флавоноїду гесперидину. *Фізико-органічна хімія, фармакологія та фармацевтична технологія біологічно активних речовин*: збірник наукових праць, випуск 3 / за заг. ред. А. Ф. Попова. – Київ: КНУТД, 2021. С. 255-262. <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/19984>

35. Bessarabov V. I., Kuzmina G. I., Matvieieva N. A., Kharytonenko H. I., Saliy O.O., Lisovyi V. M., Pashchenko I. O., Kharchenko A. Yu. Artemisia tilesii Ledeb hairy roots as a potential

source of active pharmaceutical ingredients for the treatment of inflammatory neurodegenerative diseases. *Modern physical-organic chemistry and pharmacy*: collective monograph. Tallinn: Nordic Sci Publisher, 2021. P. 4-14. https://drive.google.com/file/d/1xk_zHO1ILbIUQifqgtdTHEnQ-fEpKjA/view

У дискусії взяли участь та висловили зауваження:

– Хоменко Володимир Григорович, голова разової спеціалізованої вченої ради, доктор технічних наук, професор, доцент кафедри хімічних технологій та ресурсозбереження Київського національного університету технологій та дизайну. Оцінка позитивна, без зауважень.

– Савченко Богдан Михайлович, рецензент, доктор технічних наук, професор, професор кафедри хімічних технологій та ресурсозбереження Київського національного університету технологій та дизайну. Оцінка позитивна, без зауважень.

– Ляшок Ірина Олександрівна, рецензент, кандидат технічних наук, доцент, доцент кафедри хімічних технологій та ресурсозбереження Київського національного університету технологій та дизайну. Оцінка позитивна, без зауважень.

– Рябов Сергій Володимирович, опонент, доктор хімічних наук, професор, завідувач відділу модифікації полімерів Інституту хімії високомолекулярних сполук НАН України. 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 Лісовому Вадиму Миколайовичу ступінь доктора філософії з галузі знань 16 Хімічна та біоінженерія за спеціальністю 161 Хімічні технології та інженерія.

Відеозапис трансляції захисту дисертації додається.

Голова разової спеціалізованої вченої ради

Володимир ХОМЕНКО

