

UDC: 615.453.014.2:615.012:159.937.5

DOI: [https://doi.org/10.32345/USMYJ.2\(163\).2026.62-69](https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(163).2026.62-69)

Сучасні виклики дизайну раціональної фармакотерапії: багатогранна роль кольору в розробці та застосуванні твердих лікарських форм

Зоряна Курило¹, Оксана Панишева²

¹ Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

² АТ «Фармак», м. Київ, Україна

Анотація. *Вступ.* Візуальні характеристики твердих лікарських форм (ТЛФ), зокрема їхній колір, є важливим комплексним чинником, що впливає на фізико-хімічну стабільність препаратів та безпеку фармакотерапії.

Мета. Метою роботи було узагальнити сучасні наукові дані щодо ролі кольору ТЛФ у забезпеченні їхньої фотостабільності, ідентифікації, безпеки допоміжних речовин та підвищення прихильності до лікування.

Матеріали та методи. На основі методології PRISMA проведено системний аналіз наукової літератури за період 2024–2026 рр. із використанням баз даних PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar, що охопив скринінг 989 публікацій та критичний огляд 35 профільних джерел.

Результати. За результатами аналізу встановлено, що параметри спрямованого напівсферичного відбиття (DHR) оболонки ТЛФ визначають її фотозахисні властивості, запобігаючи деградації активних речовин. Колірна диференціація дозувань є ефективним інструментом мінімізації помилок типу Look-Alike, Sound-Alike (LASA), що підвищує безпеку пацієнтів в умовах поліпрагмазії. Оцінено сучасний регуляторний статус діоксиду титану (TiO₂, E171) згідно з документами ЕМА та EFSA, а також технологічні перспективи застосування натуральних рослинних і мікробних пігментів. Розглянуто вплив семантичного резонансу кольору на формування очікувань пацієнтів та активацію ефектів плацебо/ноцебо.

Висновки. Обґрунтований вибір колірної гами на етапі преформулювання є важливим елементом пацієнт-центрованого дизайну ТЛФ для оптимізації умов зберігання ліків та підтримки належного режиму їх прийому.

Ключові слова: барвники, лікарські форми, прихильність пацієнта до лікування, ефект плацебо, допоміжні речовини, діоксид титану, безпека пацієнтів.

Вступ

У сучасній клінічній практиці успіх лікування визначається не лише фармакологічною активністю молекул, а й прихильністю пацієнта до терапії — комплаєнсом. За даними актуальних досліджень, рівень недотримання режиму прийому ліків при хронічних патологіях сягає 50%, що за масштабами є глобальною проблемою охорони здоров'я, порівнянною з епідемією [1]. Основними чинниками ризику низької прихильності до лікування є складні схеми лікування та поліпрагмазія, що особливо актуально для пацієнтів похилого віку та дітей [2-4]. У цьому контексті візуальні характеристики лікарської форми, зокрема колір, перестають бути суто маркетинговим ін-

струментом і переходять у площину медичної безпеки та раціональної фармакотерапії [3, 5, 6].

Поширеність медичних помилок, зумовлених ідентичністю зовнішнього вигляду ліків (так званий Look-Alike, Sound-Alike (LASA)-ефект), залишається високою [5]. Колірне кодування виступає критичним захисним бар'єром, що допомагає пацієнтам та медичному персоналу диференціювати препарати та дозування, мінімізуючи ризик помилкового вживання [5, 6]. Особливе значення це має для пацієнтів із когнітивними порушеннями та розладами кольорового зору, що вимагає впровадження принципів інклюзивного дизайну [7, 8].

Сьогодні в науковій спільноті існують розбіжні гіпотези щодо функціональної ролі барвників.

Традиційна концепція розглядає колір як інертну ознаку для ідентифікації та забезпечення фотостабільності діючої речовини через механізми відбиття випромінювання [9, 10]. Натомість новітня нейрофізіологічна парадигма стверджує, що колір є активним елементом, здатним модулювати терапевтичний результат через механізми семантичного резонансу та ефекти плацебо чи ноцебо [11, 12]. Окремим викликом є сучасна регуляторна дискусія: обмеження використання діоксиду титану (TiO₂, E171) та синтетичних азобарвників стимулюють пошук безпечних альтернатив серед натуральних мікробних та рослинних пігментів [2, 13-15]. Актуальність дослідження зумовлена необхідністю системного аналізу цих факторів для оптимізації дизайну лікарських форм [10, 16, 17].

Мета

Метою роботи є узагальнення сучасних наукових даних щодо ролі кольору твердих лікарських форм (ТЛФ) у забезпеченні їх фотостабільності, ідентифікації препаратів, прихильності до лікування та безпеки використання допоміжних речовин.

Дослідження спрямоване на цільову групу розробників фармацевтичної продукції, клінічних фармацевтів та лікарів, що працюють із пацієнтами високого ризику (зокрема дитячого та похилого віку, а також осіб із порушеннями кольорового зору), для яких швидка та безпомилкова ідентифікація препаратів є критичною передумовою безпечної та ефективної терапії.

Досягнення поставленої мети реалізується шляхом системного аналізу та узагальнення наукових даних про багатогранну роль кольору: від його фізико-хімічного впливу на фотостабільність за параметром спрямованого напівсферичного відбиття (DHR) до нейропсихологічного впливу на очікування пацієнта через механізми семантичного резонансу та формування ефектів плацебо/ноцебо. Такий підхід дозволяє науково обґрунтувати впровадження інклюзивного, пацієнт-орієнтованого та безпечного дизайну препаратів як невід'ємної складової сучасної раціональної фармакотерапії.

Матеріали і методи

Дослідження виконано за методологією системного огляду літератури відповідно до ключових принципів декларації Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) [4]. Пошук та селекція релевантних першоджерел здійснювалися у провідних наукометричних базах даних PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science та Google Scholar за період 2024–2026 рр.

Для забезпечення прозорості та відтворюваності відбору було сформовано наступні комбі-

нації логічних операторів (Boolean operators) та MeSH-термінів: PubMed/MEDLINE: (("Coloring Agents"[Mesh] OR "color* of dosage form") AND ("Dosage Forms"[Mesh] OR "solid oral dosage forms")) AND ("Patient Compliance"[Mesh] OR "Placebo Effect"[Mesh] OR "Titanium Dioxide"[Mesh] OR "Patient Safety"[Mesh]); Scopus/Web of Science: TITLE-ABS-KEY (("color of medicine" OR "tablet color") AND ("medication adherence" OR "placebo effect" OR "titanium dioxide" OR "LASA errors")).

До критеріїв включення віднесено: 1) оригінальні дослідження та системні огляди у рецензованих виданнях за 2024–2026 рр.; 2) роботи, що аналізують фотостабільність ТЛФ за параметром спрямованого напівсферичного відбиття (DHR) або оптимізацію покриття; 3) клінічні дослідження прихильності до лікування та ефектів плацебо/ноцебо; 4) статті щодо токсикології барвників та регуляції діоксиду титану (TiO₂, E171).

Критерії виключення передбачали: 1) тези конференцій, короткі повідомлення, дисертації; 2) дослідження рідких чи м'яких лікарських форм (сиropи, мазі), які не стосуються дизайну ТЛФ; 3) праці, де колір аналізувався суто як маркетинговий елемент без клінічного чи технологічного обґрунтування.

На першому етапі за допомогою уніфікованих пошукових запитів в усьому масиві баз даних було ідентифіковано 989 публікацій. Алгоритм подальшої фільтрації та дворівневого скринінгу джерел виконано відповідно до міжнародних стандартів, що графічно деталізовано на Рисунку 1.

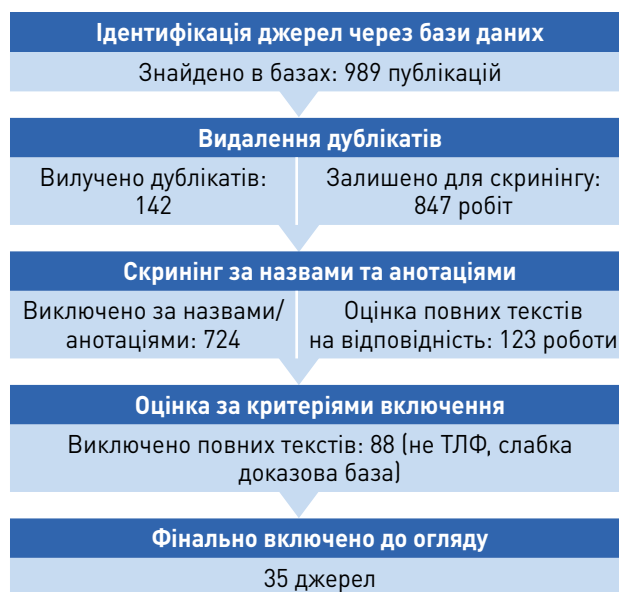


Рисунок 1. PRISMA-схема етапів пошуку, скринінгу та систематизованого відбору наукових джерел щодо дослідження багатогранної ролі кольору ТЛФ (2024–2026 рр.).

Після автоматичного та ручного вилучення 142 дублікатів для подальшого аналізу залишилося 847 унікальних робіт. Під час первинного скринінгу назв та анотацій було відхилено 724 статті через невідповідність критеріям включення (дослідження непероральних форм лікарських засобів, ветеринарні препарати тощо). На етапі оцінки повнотекстових публікацій (123 роботи) було виключено ще 88 джерел через недостатній рівень доказовості, відсутність чіткої методології, слабку доказову базу або невідповідність критеріям щодо ТЛФ. У результаті фінального відбору до системного огляду було залучено 35 актуальних профільних джерел.

Під час виконання роботи було використано комплекс загальнонаукових та спеціальних аналітичних методів: критичний аналіз першоджерел для оцінки технологічних викликів (заміна TiO_2 , E171), стабільність плівкового покриття); контент-аналіз наукових публікацій щодо нейропсихологічних аспектів та модулювання ефектів плацебо/ноцебо; порівняльне узагальнення результатів клінічних досліджень прихильності до лікування в педіатричній та геріатричній практиці; системний синтез даних для формування обґрунтованих висновків щодо багатогранної ролі візуальних характеристик у дизайні раціональної фармакотерапії.

Огляд і обговорення

Еволюція та технологія формування кольору ТЛФ

Генезис ТЛФ сягає часів Стародавнього Єгипту, де прообрази сучасних таблеток нерідко виготовлялися у формі круглих пілюль на основі мінеральних глин або хлібного м'якуша [18, 19]. Протягом наступних кількох тисячоліть візуальні характеристики ліків здебільшого залишалися консервативними: переважало природне біле забарвлення або пастельні відтінки, зумовлені здебільшого кольором вихідної сировини [18]. Суттєве зміщення парадигми у сприйнятті зовнішнього вигляду ліків окреслилося у 1970-х роках, коли перші системні опитування вказали на ймовірну наявність асоціацій у пацієнтів між забарвленням ТЛФ та їхньою очікуваною терапевтичною ефективністю [12, 20, 21]. Зокрема, було висунуто припущення, що традиційні монохромні білі форми у певних випадках здатні викликати підсвідоме відчуття тривоги або невпевненості в силі дії препарату [11, 19]. Технологічний розвиток 1975 року, пов'язаний із впровадженням м'яких желатинових капсул, став вагомим чинником розширення палітри забарвлення, дозволивши виробникам на сучасно-

му етапі оперувати значним арсеналом, який, за оцінками дослідників, налічує понад 80 000 колірних комбінацій [4, 22].

З технологічного погляду колір ТЛФ реалізується двома основними шляхами: через природні фізико-хімічні властивості активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) (наприклад, жовтий колір берберину чи чорний колір активованого вугілля) або шляхом штучного введення екзогенних барвників у склад допоміжних речовин [9, 18]. Вибір природи колірного агента розглядається як важливий етап преформулювання. На ринку тривалий час домінували синтетичні азобарвники, що імовірно пов'язано з їхньою високою технологічною стабільністю та відтворюваністю відтінків [2]. Проте сучасне посилення вимог до екологічної та біологічної безпеки ексципієнтів стимулює вивчення та впровадження натуральних пігментів рослинного, мінерального та мікробного походження [3, 23, 24]. Попри високу біосумісність, натуральні сполуки у багатьох випадках мають нижчу стійкість до факторів навколишнього середовища, що обґрунтовує необхідність проектування інноваційних стабілізуючих оболонки та оптимізації умов зберігання готових ТЛФ [25, 26].

Однією з провідних технологічних функцій пігментованої оболонки, що наноситься методами плівкового або інноваційного безрозчинного покриття, розглядається забезпечення належної фотостабільності лікарського засобу [25, 27]. Оцінка та практичне використання параметрів спрямованого напівсферичного відбиття (DHR) дозволяє розробникам проектувати оптично активні системи, які здатні ефективно відбивати електромагнітне випромінювання у спектральному діапазоні 335–2500 нм, потенційно захищаючи фотолабільні макромолекули та АФІ від процесів деградації [6, 10]. Для досягнення необхідного рівня білизни, оптичної густини та непрозорості плівкової системи традиційно застосовуються специфічні опалесценти, зокрема діоксид титану (TiO_2 , E171) або оксиди заліза, які можуть виступати надійними фізичними фільтрами проти УФ-випромінювання та сприяти маскуванню небажаних органолептичних характеристик вихідних субстанцій [13, 19, 24, 26]. У багатошарових ТЛФ колірна диференціація окремих шарів також використовується як маркер фізичного розділення хімічно несумісних компонентів, що може позитивно впливати на збереження стабільності комбінованого препарату протягом усього терміну його придатності [17, 22].

Регуляторна політика та безпека допоміжних речовин

Сучасний розвиток фармацевтичного сектору супроводжується помітним посиленням нормативних вимог до токсикологічного профілю допоміжних речовин. Вагомим чинником у дискусіях періоду 2024–2026 рр. розглядається поточний регуляторний статус діоксиду титану (TiO₂, E171). Після оприлюднення висновків Європейського агентства з безпеки харчових продуктів (EFSA) щодо ризиків потенційної генотоксичності цього компонента та обмеження його застосування в харчовій індустрії, фармацевтична галузь постала перед проблемою пошуку адекватних заміників зазначеного опалесцента [13, 14]. Згідно з опублікованими звітами Європейського агентства з лікарських засобів (EMA), повна й одномоментна елімінація діоксиду титану (TiO₂, E171) з рецептур ТЛФ може становити технологічні ризики для стабільності фотолабільних лікарських засобів [15]. Наявні безтитанові альтернативи (наприклад, на основі карбонату кальцію або фосфатів) не в усіх випадках здатні забезпечити аналогічний ступінь захисту від фотодеградації та стабільність профілів розчинення АФІ [6, 13, 17, 28].

Додатковим чинником безпеки є застосування синтетичних азобарвників (тартразину, кармуазину тощо), які традиційно використовуються завдяки високій стійкості та низькій вартості виробництва [2, 29]. Окремі клінічні дослідження вказують на наявність можливої кореляції між тривалим вживанням штучних колірних агентів та ризиками проявів поведінкових розладів у дитячому віці, зокрема симптомів синдрому дефіциту уваги та гіперактивності (СДУГ) [20, 29]. Крім того, у літературі накопичуються дані щодо ймовірної алергенної або імунотоксичної активності деяких синтетичних сполук, що обґрунтовує необхідність ретельного контролю стандартів безпеки та вивчення альтернативних стратегій проектування оболонок ТЛФ [2, 20, 29].

Як один із перспективних напрямів у профільній літературі розглядається поступовий перехід до використання мікробних та рослинних пігментів, які характеризуються задовільним профілем біосумісності та низькою системною токсичністю [23, 24]. Зокрема, експериментальне впровадження фітокомпонентів, таких як ліофілізована м'якоть плодів баелю (*Aegle marmelos*), демонструє певний потенціал натуральних барвників у створенні візуально прийнятних та стабільних лікарських форм без додаткового хімічного навантаження на організм [10, 30, 31]. Проте ширше впровадження таких інновацій на сучасному

етапі може стримуватися потребою в гармонізації глобальних регуляторних вимог та наявністю технологічних проблем, пов'язаних із фізико-хімічною нестабільністю натуральних пігментів під час тривалого зберігання [17, 26]. З огляду на це, сучасна нормативна політика спрямована на досягнення раціонального компромісу між технологічною надійністю ТЛФ та безпекою для здоров'я пацієнта [16, 32].

Нейропсихологія та антропологія сприйняття кольору

Згідно з наявними дослідницькими даними, колір лікарської форми може виступати вагомим нейропсихологічним тригером, що ініціює комплекс сенсорних та когнітивних реакцій пацієнта [11, 12, 21]. На відміну від суто візуального спостереження, фармацевтичне забарвлення здатне чинити опосередкований вплив на автономну нервову систему [11, 12]. Зокрема, яскраві кольори теплого спектра (червоний, оранжевий) часто розглядаються як чинники ерготропної стимуляції, що підвищують рівень підсвідомого збудження та можуть асоціюватися у свідомості споживача з вищою потужністю препарату [12, 20, 33]. Натомість холодні відтінки (синій, зелений), імовірно, мають трофотропний напрямок, потенційно сприяючи релаксації та налаштовуючи пацієнта на седативний ефект [11, 12]. Зазначений фізіологічний механізм може частково пояснювати формування стійких когнітивних асоціацій, за яких червоні ТЛФ підсвідомо сприймаються як сильніші анальгетики, тоді як сині — як більш ефективні снодійні засоби [3, 11, 12].

Сучасна концепція семантично резонансних кольорів, що аналізується у профільній літературі з використанням ШІ-моделей (зокрема GPT-4o mini, CLIP), вказує на ймовірність того, що мозок автоматично пов'язує певні відтінки з конкретними терапевтичними очікуваннями [12, 34]. Такі асоціації можуть брати участь у формуванні ефекту плацебо (позитивного очікування), що потенційно підвищує суб'єктивну оцінку ефективності лікування та прихильність до лікування [1, 11]. Водночас невідповідність візуальних характеристик очікуваній спрямованості дії (наприклад, використання червоного кольору для седативних засобів) може виступати тригером ефекту ноцебо, потенційно викликаючи тривогу або зумовлюючи зниження довіри до призначеної терапії [11, 12, 19].

Сприйняття кольору значною мірою пов'язане із соціокультурним контекстом, що іноді створює додаткові виклики під час розробки уніфікованого дизайну лікарських засобів [12, 20]. Досліджен-

ня свідчать, що колірні асоціації не є універсальними. Наприклад, якщо в Західній культурі білий колір традиційно асоціюється з чистотою, безпекою та анальгезією, то в деяких регіонах Азії він може виступати маркером жалоби та небезпеки, що, за певних умов, здатне негативно впливати на прихильність до лікування [12, 20, 21]. З огляду на це, вагомим вектором сучасної фармацевтичної розробки стає впровадження принципів інклюзивного проектування. Застосування спеціалізованих цифрових інструментів, зокрема програми Color Quest, дозволяє оцінювати та адаптувати колірні палітри для потреб пацієнтів із порушеннями кольорового зору (дальтонізмом) [7, 8]. Такий підхід може сприяти забезпеченню рівного доступу до безпечної фармакотерапії та розглядається як фундаментальний складник сучасної медицини, орієнтованої на пацієнта [3, 5].

Клініко-маркетингове значення: безпека та прихильність до терапії

Обґрунтований дизайн ТЛФ розглядається в сучасній клінічній практиці як важливий інструмент підтримки безпеки пацієнтів, особливо в умовах поліпрагмазії, коли ризик помилкової ідентифікації лікарських засобів може суттєво зростати. Дослідження свідчать, що чітка колірна диференціація дозувань та терапевтичних груп потенційно сприяє мінімізації ймовірності виникнення помилок типу LASA, що має вагоме значення для підтримки точності дозування в госпітальній та амбулаторній практиці [3, 5]. Швидка візуальна диференціація препарату за його колірним кодом може допомогти пацієнтам похилого віку з когнітивними розладами та зниженою гостротою зору краще контролювати графік прийому медикаментів, що, за наявними клінічними даними, здатне позитивно корелювати з показниками якості життя та загальною безпекою терапії [1, 7, 33].

У педіатричній практиці візуальні параметри, зокрема забарвлення, розглядаються як чинники, що можуть впливати на загальну прийнятність ліків (acceptability) [4, 5]. Окремі публікації вказують на ймовірну прихильність дітей до червоних та рожевих відтінків, що в когнітивній психології нерідко пов'язують із феноменом колірної синестезії — підсвідомою асоціацією зазначених кольорів із солодким смаком та приємним ароматом [4, 12, 20, 31]. Обґрунтоване поєднання візуальних характеристик оболонки зі смаковими добавками на етапі преформування може сприяти зменшенню психологічного опору дитини, потенційно знижуючи рівень негативного досвіду та оптимізуючи загальну

прихильність до лікування під час педіатричної терапії [3, 4, 22].

У межах дослідження фармацевтичних атрибутів колір розглядається як один із провідних елементів візуальної диференціації, що, за наявними даними, може зумовлювати до 80% первинної впізнаваності лікарського засобу пацієнтом [20, 35]. Стратегічний вибір колірної гами дозволяє виробникам не лише структурувати лінійки продуктів, а й транслювати специфічні характеристики, які потенційно впливають на функціональні очікування пацієнта [12, 20, 21].

Приклади застосування колірного дизайну під час розробки оригінальних препаратів (зокрема, використання специфічного відтінку для таблеток силденафілу у формі блакитного ромба або помаранчевої гами для варденафілу) свідчать про те, що візуальні атрибути можуть сприяти формуванню стійких ментальних асоціацій, пов'язаних із надійністю чи активністю дії [12, 20, 33]. Проте з клінічного погляду такі стратегії є важливими не як комерційний інструмент, а як елемент раціональної фармакотерапії, оскільки вони імовірно полегшують пацієнту процес безпомилкової ідентифікації необхідного препарату серед наявних аналогів або генеричних копій [3, 5, 18].

Попри потенційне значення візуальних тригерів у підтримці психологічного настрою пацієнта та покращенні прихильності до лікування, етичним і науковим стандартом доказової медицини залишається пріоритет біологічної дії препарату [1, 3, 11]. Зовнішні візуальні характеристики лікарської форми слід розглядати виключно як допоміжний комунікативний інструмент, тоді як терапевтичний ефект і клінічний результат детермінуються насамперед специфічними фізико-хімічними та фармакологічними властивостями АФІ [1, 10, 17, 25].

Висновки

У ході проведеного системного аналізу було узагальнено багатогранну роль кольору як функціонального інструменту в розробці та застосуванні ТЛФ, що дозволило зробити наступні висновки:

1. Наукова новизна дослідження полягає у систематизації кольору не як інертної ознаки, а як активного чинника впливу на стабільність і терапевтичний профіль ТЛФ. Доведено, що за допомогою кількісної оцінки спрямованого напівсферичного відбиття (DHR) колірне покриття забезпечує фізико-хімічний захист фотолабільних АФІ, що є критичним для збереження ефективності препарату протягом терміну придатності.

2. Встановлено, що колір безпосередньо модулює рівень прихильності пацієнтів до лікування через нейропсихологічні механізми семантичного резонансу. Вибір колірної гами згідно з фізіологічними (ерготропна/трофотропна дія) та етнокультурними особливостями дозволяє активувати ефект плацебо та нівелювати ноцебо-реакції, створюючи позитивне очікування від терапії.

3. Колірна диференціація дозувань та терапевтичних груп є ключовим інструментом запобігання медикаментозним помилкам (LASA-ефект). Це має критичне практичне значення для безпеки пацієнтів в умовах поліпрагмазії, особливо в педіатричній практиці, де прийнятність ліків (асертability) прямо залежить від колірно-смакових синестетичних асоціацій.

4. Узагальнено сучасні виклики, пов'язані з вилученням діоксиду титану (TiO₂, E171) та синтетичних азобарвників. Обґрунтовано можливість застосування інноваційних натуральних мікробних і рослинних пігментів як безпечної альтернативи, що відповідає вимогам екологічності та інклюзивного дизайну для осіб із порушеннями кольорового зору.

5. Результати огляду можуть бути використані фармацевтичними розробниками на етапі преформулювання для створення пацієнт-орієнтованих лікарських форм. Стратегічне поєднання візуальної ідентифікації з доведеною фармакологічною дією активних компонентів забезпечує реалізацію принципів раціональної фармакотерапії в сучасній медичній практиці.

Пристатейні розділи

Первинні дані та матеріали. Первинні дані та матеріали, що підтверджують результати цього дослідження, можуть бути надані відповідальним автором за обґрунтованим запитом.

Обмеження дослідження. Обмеженнями цього систематичного огляду є фокусування пошуку на чотирьох основних наукометричних базах даних (PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar), включення публікацій переважно за останні роки (2024–2026 рр.), а також аналіз джерел, опублікованих виключно англійською та українською мовами.

Фінансування. Це дослідження не отримувало зовнішнього фінансування.

Етичне схвалення. Етичне схвалення не вимагалось, оскільки ця стаття є нарративним оглядом літератури та не передбачала залучення людей, тварин, використання персональних даних чи проведення експериментальних втручань.

Конфлікт інтересів. Автори засвідчують відсутність конфліктів інтересів. Усі автори надали згоду на публікацію даної роботи.

Використання штучного інтелекту. Інструменти штучного інтелекту використовувалися виключно для мовного редагування, виправлення граматичних помилок та покращення зрозумілості рукопису. Автори перевірили й затвердили остаточну версію тексту та несуть повну відповідальність за зміст статті.

Внесок авторів (CRediT)

Zoriana Kurylo: A, B, D, F

[ORCID: 0009-0002-2686-9399](https://orcid.org/0009-0002-2686-9399)

Oksana Panyшева: A, E, F

[ORCID: 0001-0001-9140-3064](https://orcid.org/0001-0001-9140-3064)

Література

1. Qafoud F, Elsharif M, Kunji K, Althani A, Salam A, Al Suwaidi J, Asaad N, Darbar D, Saad M. Genetic Susceptibility to Arrhythmia Phenotypes in a Middle Eastern Cohort of 14,259 Whole-Genome Sequenced Individuals. *J Clin Med*. 2024 Feb 15;13(4):1102. <https://doi.org/10.3390/jcm13041102>
2. Barciela P, Perez-Vazquez A, Prieto MA. Azo dyes in the food industry: features, classification, toxicity, alternatives, and regulation. *Food Chem Toxicol*. 2023;178:113935. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2023.113935>
3. Vaid R, Batchelor H. Patient-centric pharmaceutical design: the importance of visual attributes. *Int J Pharm*. 2024;652:123845. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2024.123845>
4. Alessandrini E, Gizurarson S, Walsh J, Turner R, et al. Colour of medicines and children's acceptability: what children think of the colour of oral dosage forms? *Front Drug Deliv*. 2026;6:1744120. <https://doi.org/10.3389/fddev.2026.1744120>
5. Supapaan TS, Songmuang A, Napaporn J, et al. Look-alike/sound-alike medication errors: a hospital case study. *Pharm Pract*. 2024;22(2):1-13. <https://doi.org/10.18549/PharmPract.2024.2.3045>
6. Galata DL, Lázárné MS, Kiss-Kovács D, et al. Effects of omitting titanium dioxide from the film coating of a pharmaceutical tablet: an industrial case study of attempting to comply with EU regulation 2022/63. *Eur J Pharm Sci*. 2024;196:106750. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2024.106750>

7. Xu Y, Aung HL, Hesam-Shariati N, et al. Contrast sensitivity, visual field, color vision, motion perception, and cognitive impairment: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc.* 2024;25(8):105098. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2024.105098>
8. Nelli L. Color Quest: an interactive tool for exploring color palettes and enhancing accessibility. *PLoS One.* 2024;19(3):e0290923. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290923>
9. Goel R, Bhardwaj S, Bana S. Pharmaceutical excipients. In: *Dosage Forms, Formulation Developments and Regulations.* Academic Press; 2024. p. 311-348. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-13234-6.00014-9>
10. Mickoś E, Banyś A, Hartman-Petrycka M, et al. Effect of colour and surface properties of solid pharmaceutical dosage forms on light reflection in solar spectral range. *Pharm Res.* 2025;42(8):1429-1441. <https://doi.org/10.1007/s11095-025-03896-2>
11. Yetman HE, Cox N, Adler SR, et al. What do placebo and nocebo effects have to do with health equity? The hidden toll of nocebo effects on racial and ethnic minority patients in clinical care. *Front Psychol.* 2021;12:788230. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.788230>
12. Amawi RM, Murdoch MJ. Understanding color associations and their effects on expectations of drugs' efficacies. *Pharmacy (Basel).* 2022;10(4):82. <https://doi.org/10.3390/pharmacy10040082>
13. Pokharkar V, Chandak S, Pawar R, Khandke A. The implications of the EU ban on titanium dioxide: a comprehensive review of safety concerns and alternatives. *Ann Pharm Fr.* 2025;83(3):438-444. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2024.11.002>
14. European Food Safety Authority. Safety assessment of titanium dioxide (E171) as a food additive. *EFSA J.* 2021;19(5):e06585. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6585>
15. European Medicines Agency. Annex I: use of titanium dioxide as excipient in human and veterinary medicines: identification of alternatives, industry feedback to QWP experts/EMA questions, final report. Amsterdam: EMA; 2024. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/annex-i-use-titanium-dioxide-excipient-human-veterinary-medicines-identification-alternatives-industry-feedback-qwp-experts-ema-questions-final-report-february-2024_en.pdf
16. Miller T, Davis R. Regulatory landscape of pharmaceutical excipients in the EU and USA (2024-2026). *Drug Discov Today.* 2025;30(1):103-115.
17. Martinez G, Lopez S. Impact of TiO₂-free film coating composition on the dissolution profiles of photolabile drugs: 2026 study. *Eur J Pharm Sci.* 2026;198:106820.
18. Dash AK. Drug, dosage form, and drug delivery systems. In: *Pharmaceutics: Basic Principles and Application to Pharmacy Practice.* 2nd ed. Academic Press; 2024. p. 223-238. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-18659-2.00012-4>
19. Hancock B, Harris D, Kaye J, et al. Titanium dioxide (E171 grade) and the search for replacement opacifiers and colorants: supplier readiness survey, case studies and regulatory perspective. *J Pharm Sci.* 2024;113(5):1285-1298. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2023.12.006>
20. Gupta J, Rao CS, Rakhi MR, et al. The psychology of color in marketing: how visual elements affect consumer perception. *J Mark Soc Res.* 2025;2(3):128-133. <https://doi.org/10.61336/jmsr/25-03-14>
21. Awad ZA, Eida MA, Soliman HS, et al. The psychological effect of choosing colors in advertisements on stimulating human interaction. *J Text Color Polym Sci.* 2025;22(1):289-298. <https://doi.org/10.21608/jtcps.2025.289456.1312>
22. Sengar A, Vashisth H, Chatekar VK, Gupta B, Thange AR, Jillella MSRS. From concept to consumption: a comprehensive review of chewable tablets. *World J Pharm Res.* 2024;13(16):176-189. <https://doi.org/10.20959/wjpr202416-33449>
23. Das S, Maulik SR. Recent approaches and advancements in natural dyes. In: Muthu SS, editor. *Natural Dyes and Sustainability.* Cham: Springer; 2024. p. 63-78. https://doi.org/10.1007/978-3-031-48284-7_4
24. Ruhil S, Nagpal K. Microbial pigments as vegan colors for food and pharmaceuticals: a sustainable approach. In: *Microbial Pigments.* Singapore: Springer Nature Singapore; 2024. p. 419-438. https://doi.org/10.1007/978-981-99-9689-6_18
25. Smith J, Brown L. Advanced coating technologies for photolabile drugs: 2024 review. *J Control Release.* 2024;365:45-58.
26. Bause K, Bußler S, de Munnik M, Reineke K, van den Berg-Stolp F, et al. Challenges and opportunities in the use of natural colors in foods and beverages: an industrial perspective. In: Schweiggert R, editor. *Handbook on Natural Pigments in Food and Beverages.* 2nd ed. Woodhead Publishing; 2024. p. 577-604. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-95191-3.00015-X>
27. Dumpa M, Kamadi M, Vadaga A. Comprehensive review on tablet coating problems and remedies. *J Pharma Insights Res.* 2024;2(1):42-49. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10616014>
28. Abend A, Sperger D, Diaz DA, et al. Industry's perspective on challenges assessing the in vivo impact of removing titanium dioxide (TiO₂) from drug products. *J Pharm Sci.* 2024;113(11):3119-3122. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2024.08.002>
29. de Oliveira ZB, Silva da Costa DV, da Silva dos Santos AC, et al. Synthetic colors in food: a warning for children's health. *Int J Environ Res Public Health.* 2024;21(6):682. <https://doi.org/10.3390/ijerph21060682>
30. Islam MR, Hasan SK. Bael (Aegle marmelos) fruit-based effervescent tablet formulations: impact on physicochemical properties, bioactive compounds, and sensory attributes. *Heliyon.* 2024;10(23):e40544. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e40544>
31. Al Fahad MA, Ahamed R, Ahmed T, et al. Pharmaceutical applications of natural dyes and pigments. In: Islam SU, editor. *Renewable Dyes and Pigments.* Elsevier; 2024. p. 165-175. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-13230-8.00009-5>

32. International Council for Harmonisation. ICH guideline Q3C(R8) on impurities: guideline for residual solvents. Geneva: ICH; 2024. Available from: <https://www.ich.org/page/quality-guidelines>
33. Soliman HS, Alkaramani MA, Elbadwy IG, et al. The importance of color in marketing and customer behavior. *J Text Color Polym Sci.* 2024;21(2):407-418. <https://doi.org/10.21608/jtccps.2024.265431.1278>
34. Salim S, Pial T, Mueller K. What is the color of serendipity? Investigating the use of language models for semantically resonant color generation. *IEEE Trans Vis Comput Graph.* 2026;32(1):112-124. <https://doi.org/10.1109/TVCG.2025.3634243>
35. Lucky A. The psychology of color in branding and marketing. *Newport Int J Res Educ.* 2025;5(2):58-65.

Modern Challenges in Rational Pharmacotherapy Design: The Multifaceted Role of Color in the Development and Application of Solid Dosage Forms

Zoryana Kurylo¹, Oksana Panysheva²

¹ I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

² JSC Farmak, Kyiv, Ukraine

Abstract. *Introduction.* In the paradigm of rational pharmacotherapy, the visual attributes of solid dosage forms (SDFs), particularly their color, emerge as a complex factor influencing both physicochemical stability and treatment safety.

Aim. The aim of this research was to systematize scientific data on the role of SDF color in ensuring photostability, accurate identification, excipient safety, and improving medication adherence.

Materials and Methods. Based on the PRISMA methodology, a systematic analysis of scientific literature for the period 2024–2026 was conducted using PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar databases, covering the screening of 989 publications and a critical review of 35 source materials.

Results. It was established that the directional hemispherical reflectance (DHR) parameters of the SDF coating determine its photoprotective attributes, preventing active substance degradation. Color differentiation of doses serves as an effective tool to minimize Look-Alike, Sound-Alike (LASA) errors, thereby enhancing patient safety in cases of polypharmacy. The current regulatory status of titanium dioxide (TiO₂, E171) was evaluated according to EMA and EFSA documents, alongside the technological prospects of implementing natural plant and microbial pigments. The impact of color semantic resonance on shaping patient expectations and modulating placebo/nocebo effects was reviewed.

Conclusions. Therefore, a justified choice of color palette at the preformulation stage is an essential element of patient-centric design of SDFs to optimize storage conditions and support proper medication adherence.

Key words: coloring agents, dosage forms, patient compliance, placebo effect, excipients, titanium dioxide, patient safety.

Received: March 07, 2026

Accepted: May 06, 2026

Published online: June 30, 2026