

Рекомендована д-м фармац. наук. проф. Д. І. Дмитрієвським
УДК 615.453.64:615.014.472.07

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ БАРВНИКІВ НА ЯКІСТЬ ПОЛІМЕРНОЇ ОБОЛОНКИ ТАБЛЕТОК ФАМОТИДИНУ З ТІОТРИАЗОЛІНОМ

© М. Б. Демчук, Т. А. Groшовий

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме: за допомогою методів візуального порівняння та кількісного визначення кольору вивчено вплив барвних коригентів на якість полімерної оболонки таблеток фамотидину з тіотриазоліном. Підтверджено можливість використання методу кількісного вимірювання кольору для оцінки якості забарвлення нанесеного покриття.

Ключові слова: барвники, координати кольору, полімерна оболонка, таблетки.

Вступ. Одними із основних причин звернення пацієнтів до гастроентерологів на сьогодні залишаються кислотозалежні захворювання верхніх відділів шлунково-кишкового тракту [1]. Для їх лікування на фармацевтичному ринку представлений широкий асортимент лікарських засобів. Серед них базисними є препарати, що блокують продукцію кислоти хлористоводневої парієтальними клітинами слизової оболонки шлунка: М-холінолітики, блокатори H_2 -гістамінових рецепторів, інгібітори протонної помпи [2, 3]. Підвищення ефективності лікування антисекреторними препаратами, зокрема антагоністами H_2 -рецепторів, у клініці досягається шляхом їх комбінування із політропним вітчизняним препаратом тіотриазоліном. Його фармакологічні (антиоксидантні, репаративні, мембраностабілізуючі, протизапальні та імунomodуючі) властивості добре зіставляються із сучасним розумінням патогенезу кислотозалежних захворювань шлунково-кишкового тракту [4]. Тому нами було розроблено склад та технологію комбінованих таблеток – ядер на основі блокатора H_2 -гістамінових рецепторів фамотидину з тіотриазоліном [5].

З метою підвищення стабільності діючих речовин при зберіганні, маскування гіркої смаку фамотидину та усунення його подразнювальної дії на слизову оболонку шлунка і стравоходу доцільно нанести на таблетки-ядра полімерну оболонку. При покритті таблеток фамотидину з тіотриазоліном захисною оболонкою в установці псевдозрідженого шару необхідно підібрати склад плівкоутворюючої системи, який би забезпечував утворення покриття необхідної якості. Раніше нами було вивчено вплив різних зразків плівкоутворювачів, пігментів та пластифікаторів на основні фармако-технологічні показники покритих таблеток [6].

Мета роботи – вивчення впливу барвників на якість полімерної оболонки на основі гідроксипропілметилцелюлози (ГПМЦ) таблеток фамотидину з тіотриазоліном.

Методи дослідження. Об'єктом дослідження були таблетки, до складу плівкової оболонки яких внесено один із наступних барвників: тартразин, жовтий хіноліновий, жовтий «сонячний захід», амарант, понсо 4R, еритрозин. Також проводили контрольний дослід, в якому для покриття таблеток фамотидину з тіотриазоліном використовували плівкоутворюючий розчин на основі ГПМЦ без барвника.

Процес покриття таблеток фамотидину з тіотриазоліном оболонкою складався із таких операцій:

- приготування плівкоутворюючої системи на основі ГПМЦ;
- покриття таблеток-ядер полімерною оболонкою в умовах псевдозрідженого шару.

У збірник з водою очищеною, попередньо підігрітою до температури 95 °С, вносили визначену кількість ГПМЦ марки Pharmacoat 606, перемішували і залишали до повного розчинення. У скляній склянці в невеликій кількості води розчиняли барвник та вносили до охолодженого розчину полімеру. Відважували у ступку твін 80 та титану (IV) оксид, перемішували. До одержаної суспензії порціями додавали плівкоутворюючий розчин ГПМЦ, змішували, проціджували крізь декілька шарів марлі і перемішували.

Установку псевдозрідженого шару прогрівали до температури 78 °С. В камеру завантажували таблетки-ядра. Після 2 хв циркуляції відкривали заслінку та створювали псевдозріджений шар для сталого кипіння таблеток. За допомогою розпилювача із швидкістю 6 мл/хв подавали плівкоутворюючу систему. Після завершення подачі плівкоутворюючої системи таблетки підсушували гарячим повітрям.

Результати й обговорення. Для оцінки впливу барвників на якість утвореного покриття проводили візуальне порівняння одержаних таблеток, а також апробували метод кількісного визначення кольору оболонки.

Так, результати візуального дослідження показали, що при використанні барвників ама-рант, понсо 4R, еритрозин та жовтий «сонячний захід» спостерігали нерівномірний розподіл забарвлення плівки, тобто на поверхні покритих таблеток були ділянки з різною насиченістю кольору. На деяких таблетках фіксували наявність безбарвних ділянок. При дослідженні барвників тартразин та жовтий хіноліновий отримували таблетки із задовільною якістю утвореного покриття. Однак більш естетичним був вигляд таблеток, до складу плівкоутворюючої системи яких був введений барвник жовтий хіноліновий.

Нами оцінено вплив барвників на якість нанесеного покриття таблеток також за допомогою методу кількісного визначення кольору [7].

На можливість людини сприймати різні відтінки кольору істотний вплив чинять багато факторів. Наприклад, при неоновому освітленні і при денному світлі один і той же колір сприймається зовсім по-різному. Для того, щоб усунути ці впливи, застосовують вимірювання кольору. Числове вимірювання кольору таблеток є досить перспективним з точки зору стандартизації, моделювання технології забарвлення, вивчення стабільності при зберіганні [8].

Існує декілька способів вимірювання кольору. Проте всі вони базуються на освітленні об'єкта світлом трьох кольорів з наступним вимірюванням відбитого випромінювання за допомогою спектрофотометрів чи колориметрів. Більш дешевим способом визначення кольору

забарвлених об'єктів є сканування досліджуваних зразків сканером, що має відповідне розрішення. Інформацію про колір, в координатах R, G, B, отримують при обробці отриманого графічного файлу програмним забезпеченням [7, 8].

Для визначення координат кольору плівки проводили сканування зразків отриманих таблеток, а також модельних маркерів, за допомогою сканера SAMSUNG SCX-4300. Розрішення становило 1200, чіткість зображення – висока, максимальна глибина пікселя, зниження шуму включено, глибина кольору – 16 біт. Для порівняння використовували модельні маркери – смужки ватману розміром 5×см, на які попередньо пензликом наносили тонкий шар ізолюючого розчину та підсушували при кімнатній температурі. Операції повторювали декілька разів до отримання однорідного шару. На висушені зразки наносили чорні точки – маркери діаметром 0,5 мм та покривали в декілька прийомів плівкоутворюючим розчином з барвником до їх повного затушовування. Після сканування таблеток та модельних маркерів в отриманому графічному файлі визначали координати RGB за допомогою процедури «піпетка» в графічному пакеті програми CorelDRAW Graphics Suite X4.

Координати кольору таблеток вважали статистично значущими в центрі таблетки, а також у прямокутнику від центра таблетки зі сторонами близько 1/2 діаметра таблетки. Оскільки на кромці таблеток спостерігалось відхилення кольору, що, ймовірно, пов'язано з тінню від поверхні таблетки в результаті руху лампи сканера. Найбільш близьким до еталонного забарвлення модельних маркерів вважали забарвлення, якщо відхилення в координатах RGB було в межах (± 10) од.

Координати кольору оболонки таблеток та модельних маркерів наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Координати кольору оболонки модельних маркерів та плівки таблеток фамотидину з тіотріазоліном

Назва барвника	Координати кольору					
	R _{марк.}	R _{табл.}	G _{марк.}	G _{табл.}	B _{марк.}	B _{табл.}
Тартразин	155	155	142	138	36	20
Жовтий хіноліновий	133	135	127	133	28	33
Жовтий «сонячний захід»	120	121	27	35	9	20
Амарант	94	93	0	18	24	38
Понсо 4 R	141	142	66	21	96	56
Еритрозин	130	135	20	29	15	95
Без барвника	150	151	145	149	33	20
Примітка. n=5, p=95 %						

Отримані дані (табл. 1) свідчать, що найменше відхилення кольору в координатах RGB отримали при введенні до складу полімерної оболонки барвника жовтий хіноліновий.

Враховуючи результати візуального порівняння якості забарвлення покриття та методу кількісного визначення кольору оболонки таб-

леток в системі координат RGB, обрано барвник жовтий хіноліновий.

Висновки. 1. Вивчено вплив барвників на якість нанесеного покриття таблеток фамотидину з тіотріазоліном за допомогою методів візуального порівняння та кількісного визначення кольору.

2. За результатами проведених досліджень до складу плівкоутворюючої системи було введено барвник жовтий хіноліновий для покриття

таблеток фамотидину з тіотріазоліном захисною оболонкою.

Література

1. Філіпов Ю. О. Хвороби органів травлення в Україні: якість медичної допомоги населенню / Ю. О. Філіпов // *Новости медицины и фармации*. – 2008. – № 239. – Режим доступу до журн.: <http://novosti.mif-ua.com/archive/issue-4836/>.
2. Современные подходы к назначению блокаторов H₂ – гистаминовых рецепторов для лечения заболеваний органов пищеварения / И. Н. Скрипник, В. М. Потяженко, Т. В. Мельник [и др.] // *Сучасна гастроентерологія*. – 2005. – № 2(22). – С. 76–80.
3. Хомерики С. Г. Фамотидин против окислительного стресса при некоторых заболеваниях пищеварительной системы / С. Г. Хомерики, Н. М. Хомерики, В. Г. Сафонов // *Сучасна гастроентерологія*. – 2004. – № 5(19). – С. 89–94.
4. Шостак С. Є. Обґрунтування доцільності використання тіотріазоліну в комплексній терапії хворих на гелікобактерзалежні захворювання / С. Є. Шостак, М. І. Швед // *Сучасна гастроентерологія*. – 2003. – № 3. – С. 102–103.
5. Демчук М. Б. Оптимізація складу й технології таблеток фамотидину з тіотріазоліном / М. Б. Демчук, Т. А. Грошовий // *Запорізький медичний журнал*. – 2010. – Т. 12, № 5. – С. 218–220.
6. Грошовий Т. А. Дослідження складу плівкоутворюючої системи для покриття таблеток фамотидину з тіотріазоліном захисною оболонкою / Т. А. Грошовий, М. Б. Демчук // *Фарм. часопис*. – 2011. – № 1. – С. 28–31.
7. Гаврилов А. С. Применение метода математического планирования для задачи оптимизации состава красителей и пигментов в дражированной оболочке таблеток / А. С. Гаврилов, И. В. Залукина, А. Ю. Петров // *Химико-фармац. журн.* – 2002. – Т. 36, № 4. – С. 44–47.
8. Экспресс метод оценки цвета таблеток / А. С. Гаврилов, И. В. Залукина, Л. А. Конева [и др.] // *Химико-фармац. журн.* – 2003. – Т. 37, № 5. – С. 54–56.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КРАСИТЕЛЕЙ НА КАЧЕСТВО ПОЛИМЕРНОЙ ОБОЛОЧКИ ТАБЛЕТОК ФАМОТИДИНА С ТИОТРИАЗОЛИНОМ

М. Б. Демчук, Т. А. Грошовый

Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

Резюме: с помощью методов визуального сравнения и количественного определения цвета изучено влияние красителей на качество полимерной оболочки таблеток фамотидина с тиотриазолином. Подтверждена возможность использования метода количественного измерения цвета для оценки качества закрашивания нанесенного покрытия.

Ключевые слова: красители, координаты цвета, полимерная оболочка, таблетки.

RESEARCH OF DYES' INFLUENCE ON QUALITY OF POLYMERIC MEMBRANE OF FAMOTIDINE TABLETS WITH THIOTRIAZOLINE

M. B. Demchuk, T. A. Hroshovi

Teropil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: with the help of methods of visual comparison and quantitative determination of colour the influence of dyes on quality of polymeric membrane of famotidine tablets with thiotriazoline has been studied. Possibility of using the method of the quantitative measuring of colour for the estimation of quality of colouring of the inflicted coverage has been confirmed.

Key words: dyes, co-ordinates of color, polymeric membrane, tablets.