

*Секция: Фармацевтическая химия, фармакогнозия*

**ТРЕТЬЯКОВА Е.В.**

*аспирант кафедры фармацевтической технологии  
Пермской государственной фармацевтической академии  
г. Пермь, Россия*

## **ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ ГЕЛЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАРИЕСА ЭМАЛИ**

Высокая распространенность кариеса зубов является актуальной проблемой в терапевтической стоматологии. Для успешного лечения кариеса эмали требуется активная реминерализующая терапия. В результате комплекса научно – экспериментальных исследований предложен состав геля для реминерализации эмали, разработана технология его изготовления. В предлагаемом средстве решена сложная задача одновременного присутствия ионов кальция и фосфора [2, с. 35-36]. В ходе подготовки нормативной документации на гель разработаны и валидированы методики определения количественного содержания основных действующих компонентов: кальция хлорида, калия фосфата двузамещенного и натрия фторида.

Целью работы являлась комплексная валидация характеристик разработанных методик количественного определения основных действующих веществ геле. Объектом исследования являлся гель для лечения кариеса эмали.

Определение количественного содержание кальция хлорида в геле проводили методом обратного комплексонометрического титрования. Высокая концентрация фосфат ионов не позволила провести прямое титрование, вследствие образования в щелочной среде кальция фосфата [3, с. 187]. Количественное содержание натрия фторида определяли

фотоэлектроколориметрическим методом при длине волны 520 нм, расчет проводили относительно рабочего стандартного образца [1; 4 с. 7]. Для количественного определения калия фосфата двузамещенного использовали ацидиметрический метод по варианту вытеснения [6]. Валидация проводилась в соответствии с характеристиками ОФС «Валидация аналитических методик».

Специфичность методов основана на возможности достоверно определять количественное содержание активных компонентов в присутствии сопутствующих компонентов и достигается путем сравнения результатов анализов реальных объектов [5]. Специфичность исследовалась на модельных смесях с чередующимися компонентами от заявленного состава. Использовали семь модельных смесей: 1 – полный состав геля, 2 - гель с кальция хлоридом, 3 – гель с калия фосфатом двузамещенным, 4 - гель с натрия фторидом, 5 – гель с кальция хлоридом и калия фосфатом двузамещенным, 6 - гель с натрия фторидом и калия фосфатом двузамещенным, 7 - гель с кальция хлоридом и натрия фторидом. Результаты количественного определения основных действующих веществ в модельных смесях находятся в пределах норм допустимых отклонений. На основании полученных результатов можно утверждать, что методики количественного определения активных компонентов являются специфичными.

Линейная зависимость метода показывает, что внутри заданного диапазона методик существует прямо пропорциональное соотношение между сигналом аналитической реакции и концентрацией исследуемого вещества [5]. Линейность исследовалась на модельных смесях в интервале 70-130% от заявленного содержания активных компонентов и представлялась графически в виде зависимости концентрации кальция хлорида и калия фосфата двузамещенного от расхода титранта при титриметрическом определении и в виде зависимости концентрации

натрия фторида и оптической плотности при фотоэлектроколориметрическом определении на модельных смесях в диапазоне 70-130%.

Линейная зависимость характеризуется коэффициентом корреляции  $R$  и уравнением регрессии  $y=bx+a$ , где  $b$  – тангенс угла наклона прямой;  $a$  – точка пересечения прямой с осью  $y$ . Коэффициент корреляции регрессионного графика  $R$  составил: для натрия фторида - 0,9406; кальция хлорида – 0,9960; для калия фосфата двузамещенного – 0,9989.

На основании полученных результатов можно утверждать, что соблюдается линейная зависимость между величинами аналитических сигналов и концентрацией исследуемых веществ в геле в интервале 70-130% от декларируемой величины.

Правильность методик характеризуется близостью полученных результатов испытаний к действительному значению определяемой величины. Она показывает систематические погрешности методов и выражается как процент регенерации точно взвешенного количества анализируемого образца [5]. Данная характеристика установлена по результатам анализа модельных смесей с использованием рабочих стандартных образцов для трехразового определения 7 аналитических концентраций в интервале 70-130 % от декларируемого состава.

Значения доверительных интервалов средних значений составили для кальция хлорида  $99,84 \pm 1,29$ , для калия фосфата двузамещенного  $99,71 \pm 1,02$ , для натрия фторида  $99,00 \pm 0,54$ . Как видно из приведенных результатов, все полученные данные находятся в интервале 97-101%.

Повторяемость (сходимость) методик характеризуется степенью совпадения результатов индивидуальных определений при многократном использовании [5]. Исследования проводили на пяти лабораторных сериях геля для лечения кариеса эмали, полученные результаты подвергали статистической обработке. Величина стандартного отклонения ( $S$ , г) для

кальция хлорида составила 0,058 г, для калия фосфата двузамещенного – 0,063 г, для натрия фторида – 0,004 г. Относительная погрешность среднего результата ( $\bar{\epsilon}$ , %) для кальция хлорида составила 0,42% для калия фосфата двузамещенного – 0,65%, для натрия фторида – 0,02%. По представленным параметрам, характеризующим повторяемость методик ( $S$ , г;  $\bar{\epsilon}$ , %) можно сделать заключение о хорошей повторяемости данных методик.

В результате проведенных исследований изучены валидационные характеристики количественного определения кальция хлорида, калия фосфата двузамещенного и натрия фторида в геле. По результатам валидации установлено, что приведенные методики могут быть использованы для достоверного количественного определения действующих веществ в геле для реминерализации эмали. Полученные данные будут использованы для составления методических указаний по изготовлению и контролю качества геля для лечения кариеса эмали.

#### Литература:

1. Березина Е.С., Голованенко А.Л. Разработка методик качественного и количественного определения фторидов в геле реминерализующего действия // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6.
2. Голованенко А.Л., Третьякова Е.В. Рациональное использование реминерализующих лекарственных средств для лечения кариеса эмали и дентина // Актуальные проблемы медицины и фармации: Мат. III Всерос. науч. практ. конф. с межд. уч., посвящ. памяти И.А. Андреева Ученые записки Орловского государственного университета, научный журнал. – 2014. – №7 (63) - 35–36 с.
3. Государственная фармакопея СССР Вып. 1. Общие методы анализа. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 187 с.

4. ГОСТ 23268.18 – 78. Воды минеральные питьевые лечебные, лечебно-столовые и природные столовые. – 8 с.
5. ОФС «Валидация аналитических методик».
6. ФС 42-1297-79. Калия фосфат (двузамещенный).