#### УДК 615.454.1; 615.847.8; 542.953

1 – ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

# 2 – ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» (НижГМА), 603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

- 1 I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, 8/2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia
- 2 Nizhny Novgorod State Medical Academy, 10/1, Minin & Pozharskiy sq., Nizhny Novgorod, 603005, Russia
- \* адресат для переписки: E-mail: argus78@bk.ru

СТАТЬЯ ПРИВЕДЕНА В АВТОРСКОЙ РЕДАКЦИИ

# РАЗРАБОТКА СПОСОБОВ И МЕТОДИК КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА МАГНИТНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ СРЕДСТВ (МАГНИТНЫХ МАЗЕЙ, МАГНИТНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ, ЖЕЛЕЗОУГЛЕРОДНОГО КОМПОНЕНТА ДЛЯ КРИОХИРУРГИИ)

Ю.Я. Харитонов<sup>1</sup>, О.Г. Черкасова<sup>1</sup>, С.П. Завадский<sup>1</sup>\*, Е.Ю. Шабалкина<sup>1</sup>, И.И. Краснюк (мл.)<sup>1</sup>, В.Ю. Григорьева<sup>1</sup>, С.Н. Цыбусов<sup>2</sup>, Е.А. Абизов<sup>1</sup>

**Резюме.** Разработаны экспериментальные критерии оценки и контроля качества магнитных лечебных мазей, магнитных суппозиториев (с новокаином, ортофеном), железоуглеродного композита (активного компонента теплопроводящих сред для магнитоуправляемой теплопередачи в криохирургии). Критерии оценки и контроля качества необходимы для обеспечения аналитического сопровождения производства магнитных наполнителей и магнитных лекарственных форм. Это позволяет осуществлять технологический и фармакопейный контроль качества.

Ключевые слова: магнитные мази, суппозитории, железоуглеродный композит для криохирургии.

DEVELOPMENT OF THE PROCEDURES OF QUALITY CONTROL OF MAGNETIC MEDICATIONS (MAGNETIC MEDICAL OINTMENTS, MAGNETIC SUPPOSITORIES, IRON-CARBON COMPOSITE FOR THE CRYOSURGERY)

Yu. Ya. Kharitonov<sup>1</sup>, O.G. Cherkasova<sup>1</sup>, S.P. Zavadskiy<sup>1\*</sup>, E.Yu. Shabalkina<sup>1</sup>, I.I. Krasnyuk (jr.)<sup>1</sup>, V.Yu. Grigorjeva<sup>1</sup>, S.N. Tsybusov<sup>2</sup>, E.A. Abizov<sup>1</sup>

**Abstract.** The experimental tests for quality control of magnetic medical ointments, magnetic suppositories (with procaine, diclofenac), iron-carbon composite (active ingredient of heat conductivity systems for the magnetic control heat transference in the cryosurgery) have been developed.

Keywords: magnetic ointments, suppositories, iron-carbon composite for cryosurgery.

#### **ВВЕДЕНИЕ**

В арсенале современных магнитных лекарственных форм [1–5] перспективное место занимают магнитные мази [6–8], магнитные суппозитории [9-12], магнитные композиты для криохирургии [13-15], магнитоуправляемые липосомы [16]. Однако их дальнейшее широкое применение в практическом здравоохранении сдерживается отсутствием в ряде случаев надежных экспериментальных аналитических критериев оценки и контроля качества магнитных лечебных средств, особенно тогда, когда эти лечебные средства одновременно содержат как магнитный компонент (магнитный наполнитель), так и лекарственную субстанцию.

Цель комплекса исследований, результаты которых охарактеризованы в данном сообщении, состояла в разработке методик экспериментального аналитического

контроля качества магнитных лечебных средств – магнитных мазей, магнитных суппозиториев, магнитного железоуглеродного композита (компонента теплопроводящих сред для магнитокриовоздействия в хирургии).

#### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использовались следующие методы исследования и анализа: химический анализ (реакции подлинности, гравиметрия, титриметрия), спектрофотометрия в УВИ-области спектра, определение магнитных свойств – магнитной индукции для магнитных суппозиториев и намагниченности насыщения для магнитных мазей, методы контроля качества лекарственных субстанций и лекарственных форм, предусмотренные фармакопейными требованиями.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### Общие указания по критериям и методам контроля качества магнитных мазей

Магнитные мази – мягкая лекарственная магнитная форма, предназначенная для нанесения на кожу, рану, слизистую оболочку, для введения в наружные свищи. Магнитные мази при лечении предполагают взаимодействие с внешним источником постоянного магнитного поля (ПМП).

Магнитные мази состоят из основы, одного или нескольких лекарственных веществ, равномерно в ней распределенных, и магнитного наполнителя. В роли последнего чаще всего используют магнетит. Методы лечения с использованием магнитных мазей имеют ряд преимуществ по сравнению с уже известными методами лечения в различных областях медицины [6–8, 17].

Критерии контроля качества магнитных мазей включают как критерии качества традиционных мазей, так и дополнительные критерии, характеризующие их магнитные свойства. Специфическим магнитным критерием магнитных мазей с магнитомягкими магнитными наполнителями является намагниченность насыщения (I<sub>s</sub>). Намагниченность насыщения – максимальная намагниченность, которая достигается в сильных полях, когда все магнитные моменты доменов ориентированы вдоль магнитного поля. Намагниченность насыщения – критерий качества, характеризующий способность магнитных мазей взаимодействовать с внешним источником магнитного поля, что обеспечивает их терапевтическое действие [6–8].

Магнитные мази хранят в холодильнике при температуре около +5 °C. Стабильность мазей при хранении в данных условиях на протяжении 2 лет доказана в экспериментальных исследованиях [18, 19].

## Общие указания по критериям и методам контроля качества магнитных суппозиториев

Магнитные суппозитории (МС) – твердая при комнатной температуре и расплавляющаяся либо растворяющаяся до вязкой массы при температуре человеческого тела (36–37 °C) лекарственная форма. Отличие МС от традиционных немагнитных суппозиториев заключается в присутствии в МС магнитного наполнителя. Магнитный наполнитель придает МС после намагничивания свойства источника ПМП.

Для проведения контроля качества МС используются критерии качества традиционных суппозиториев и дополнительные критерии, присущие только МС. Контроль качества МС проводят по следующим показателям: твердость, средняя масса, температура плавления, время полной деформации (для МС на липофильных основах), время растворения (для МС

на гидрофильных основах), экспозиция МС как источника ПМП, однородность, качественный анализ лекарственного вещества в МС, количественный анализ лекарственного вещества в МС, качественный анализ магнитного наполнителя в МС, количественный анализ магнитного наполнителя в МС, максимальное значение магнитной индукции вблизи полюсов МС, соответствие требованиям ГФ XIII изд. на микробиологическую чистоту [20] и по другим показателям, если таковые включены в фармакопейные статьи по соответствующим суппозиториям.

Критерии качества по показателям твердость, средняя масса, температура плавления являются общими как для магнитных, так и для традиционных суппозиториев; для их оценки используются общепринятые методы контроля качества, приведенные в статье ГФ XIII изд. «Суппозитории» [21].

Суппозитории должны обладать твердостью, обеспечивающей удобство их применения.

Среднюю массу МС определяют взвешиванием 20 суппозиториев с точностью  $\pm 0,01$  г. Отклонение в массе суппозиториев не должно превышать  $\pm 5~\%$  и только два суппозитория могут иметь отклонение  $\pm 7,5\%$ .

Температуру плавления определяют для суппозиториев на липофильных основах по методу 2a (ГФ XI, вып. 1, с. 18); температура плавления не должна превышать 37 °С, если нет других указаний.

Экспозиция – порядка 15 минут (время полной деформации для МС на гидрофобных основах) [21].

Суппозитории в каждой упаковке должны иметь одинаковую форму, коническую или торпедообразную [21].

Однородность МС определяют визуально на продольном срезе по отсутствию вкраплений. На срезе допускается наличие воздушного стержня или воронкообразного углубления.

Определение количественного содержания и (при необходимости) однородность дозирования фармакологически активных веществ (для МС с лекарственными веществами) должны быть описаны в фармакопейных статьях для соответствующих МС.

Качественный и количественный анализы магнитного наполнителя являются специфическим критерием качества МС и проводятся в соответствии с указаниями для магнитных наполнителей.

Консерванты, входящие в состав МС, должны обеспечивать соответствие требованию ГФ по микробиологической чистоте, категория 3 [20].

Максимальное значение магнитной индукции вблизи полюсов МС является специфическим критерием качества МС и может колебаться от 10 до 50 мТл. Данный показатель определяет терапевтическое действие МС. Контролируется с помощью датчика миллитеслаамперметра на поверхности МС. С целью измерения магнитной индукции на поверхности МС

можно использовать, например, миллитеслаамперметр М494, ГОСТ 8711-60. Для этих целей может также применяться любой официально утвержденный миллитеслаамперметр. Фиксируется наибольшее зачение магнитной индукции на поверхности МС. Измеряется в теслах (Тл) или миллитеслах (мТл).

Требование ГФ по микробиологической чистоте определяется в соответствии со статьей ГФ XIII изд. «Микробиологическая чистота» [20].

Ниже охарактеризованы критерии и методы контроля качества магнитных ректальных суппозиториев с новокаином и ортофеном.

#### Критерии и методы контроля качества магнитных ректальных суппозиториев с новокаином

Состав на один суппозиторий

Бария феррит – 2,6 г.

Новокаин – 0,1 г (ГФ X, с. 467-468 или более поздняя НД).

Суппозиторная основа (витепсол  $H_{15}$ , ВТУ № 3–70 или более поздняя НД) – 1,8 г.

**Описание.** Суппозитории одинаковой формы, черного цвета со слабым специфическим запахом.

**Средняя масса.** Определяют взвешиванием (с точностью  $\pm 0,01$  г) не менее 10 суппозиториев. Отклонение в массе суппозиториев от средней массы определяют взвешиванием каждого суппозитория с минимальной выборкой 5 суппозиториев.

Допустимое отклонение от средней массы не должно превышать  $\pm 5\%$  от регламентируемого (4,5 г).

#### Подлинность

А. Подлинность по новокаину

Определение подлинности по новокаину проводят в отсутствие феррита бария. Около 4,5 г (точная навеска одного суппозитория) помещают в сухую плоскодонную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют около 150 мл воды. Содержимое колбы нагревают на кипящей водяной бане до полного расплавления основы, тщательно перемешивают. Затем нагревание продолжают еще 5 мин, периодически встряхивая содержимое колбы. Далее колбу охлаждают, полученную водную фазу фильтруют через бумажный фильтр «синяя лента» в мерную колбу вместимостью 250 мл и доводят объем раствора в колбе до метки водой (раствор А); при этом магнитную фазу удерживают на дне колбы с помощью постоянного магнита, обладающего значением магнитной индукции на поверхности не менее 300 мТл – колбу помещают сверху постоянного магнита.

С раствором A проводят следующие качественные реакции.

1) На первичную аминогруппу (ГФ XI, с. 743).

- 2) На хлориды (ГФ XI, с. 747).
- 3) Реакция на сложноэфирную группу. К 2 мл раствора *А* прибавляют 2 мл щелочного раствора гидроксиламина, встряхивают 5 минут, прибавляют 2 мл разведенной хлороводородной кислоты и 0,5 мл 10%-го раствора хлорида железа(III). Наблюдается вишневое окрашивание раствора.
- 4) Частная реакция на новокаин. При добавлении к 2 мл раствора A 2 мл раствора NaOH выделяется новокаин основание, представляющее собой бесцветный маслянистый осадок.

#### Б. Подлинность по ферриту бария

Анализ проводится при отсутствии новокаина. Феррит бария, удерживаемый на дне колбы с помощью постоянного магнита, отделяют от раствора, растворяют в смеси азотной и хлороводородной кислот (1:3) при нагревании. Полученный раствор дает характерные реакции на катионы бария и железа(III) (ГФ XI, вып. 1, с. 175).

В ИК-спектре поглощения феррита бария (таблетки в КВr или суспензия в вазелиновом масле) в области  $400-4000 \text{ см}^{-1}$  проявляются характерные широкие полосы около 450 и 600 см<sup>-1</sup>.

**Температура плавления.** Не выше 37 °C (ГФ XI, вып. 1, с. 18, метод 26).

**Время полной деформации.** Не более 40 мин (ГФ XI, вып. 2, с. 153).

Максимальное значение магнитной индукции на поверхности суппозитория. От 20 до 25 мТл (изотропные); от 10 до 45 мТл (анизотропные). Методика определения приведена в разделе «Общие указания по критериям и методам контроля качества магнитных суппозиториев».

**Экспозиция.** Не более 15 минут (время полной деформации для МС на гидрофобных основах) [21].

#### Количественное определение

1) Новокаин. Около 4,5 г (точная навеска одного суппозитория) помещают в сухую плоскодонную колбу вместимостью 250 мл и прибавляют 150 мл воды (дальнейшие действия указаны выше в разделе «Подлинность»).

Аликвотную долю раствора A объемом 2 мл переносят в мерную колбу вместимостью 250 мл и доводят объем раствора в колбе до метки водой (раствор b). Оптическую плотность раствора b измеряют на спектрофотометре при длине волны 290 нм.

Концентрацию новокаина в растворе определяют по градуировочному графику либо с использованием стандарта. Содержание новокаина в граммах (X) в одном суппозитории вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A \cdot M \cdot 12,5}{\varepsilon \cdot l},$$

#### Контроль качества химико-фармацевтических препаратов

где X – масса новокаина (г); M – молярная масса новокаина (272,78 г/моль); I – толщина поглощающего слоя (см);  $\varepsilon$  – молярный коэффициент погашения (16500 л · моль $^{-1}$  · см $^{-1}$ ). Содержание новокаина должно быть от 0,090 до 0,110 г.

2) Феррит бария. После растворения навески бария феррита в смеси концентрированных хлороводородной и азотной кислот (3:1) при нагревании определяют количественное содержание бария и железа. Содержание бария феррита должно быть от 2,34 до 2,86 г.

**Микробиологическая чистота.** Испытания проводят в соответствии со статьей ГФ XIII «Микробиологическая чистота» [20].

Упаковка, маркировка и транспортирование указываются в соответствующей фармакопейной статье.

**Хранение.** Список Б, в сухом, защищенном от света месте при пониженной температуре.

**Срок годности.** 2 года. Стабильность магнитных ректальных суппозиториев с новокаином на протяжении 2 лет в холодильнике при температуре +5 °C доказана в экспериментальной работе [22].

**Фармакологическое действие.** Местное обезболивающее, противовоспалительное средство.

Критерии и методы контроля качества магнитных ректальных суппозиториев с ортофеном

#### Состав на один суппозиторий

Феррит бария – 2,6 г.

Диклофенак натрия (ортофен) – 0,05 г (ГФ X, с. 467–468 или более поздняя аналогичная НД).

Суппозиторная основа: витепсол  $H_{15}$ , ВТУ № 3–70 или более поздняя аналогичная HД – 1,8 г.

**Описание.** Суппозитории одинаковой формы в одной и той же упаковке, черного цвета, со слабым специфическим запахом.

**Средняя масса.** Определяют взвешиванием (с точностью до 0,01 г) не менее 10 суппозиториев. Отклонение в массе суппозиториев от средней массы определяют взвешиванием каждого суппозитория с минимальной выборкой 5 суппозиториев. Допустимое отклонение от средней массы не должно превышать  $\pm$  5% от регламентируемого (4,45 г).

#### Подлинность

#### А. Подлинность по ортофену

Определение подлинности по ортофену проводят в отсутствие бария феррита. Около 4,45 г (точная навеска одного суппозитория) помещают в сухую плоскодонную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 150 мл воды. Содержимое колбы нагревают на кипящей водяной бане до полного расплавления основы, тщательно перемешивают. Затем нагревание

продолжают еще 5–7 мин, периодически встряхивая содержимое колбы. Далее колбу охлаждают, полученную водную фазу фильтруют через бумажный фильтр «синяя лента» в мерную колбу вместимостью 250 мл и доводят объем раствора в колбе до метки водой; при этом магнитная фаза удерживается на дне колбы с помощью постоянного магнита. Получают раствор А. С раствором А проводятся качественные реакции.

- 1) Реакция выделения нерастворимого осадка из растворов натриевых солей. При прибавлении разведенной кислоты хлороводородной выпадает белый осадок.
  - 2) На хлориды (ГФ XI, с. 747).
  - 3) Реакции солеобразования ортофена.

К отдельным частям раствора А прибавляют по несколько капель 2%-го раствора нитрата серебра (выпадает белый осадок); 3%-го раствора хлорида железа(III) (образуется желто-коричневый осадок); 10%-го раствора сульфата меди(II) (выделяется светлозеленый осадок).

#### Б. Подлинность по ферриту бария

Анализ проводится в отсутствие диклофенака натрия. Феррит бария, удерживаемый постоянным магнитом на дне колбы, отделяют от раствора, растворяют в смеси концентрированных хлороводородной и азотной кислот (3:1) при нагревании. Полученный раствор дает характерные реакции на катионы бария и железа(III).

В ИК-спектре поглощения феррита бария (таблетки в КВr или суспензия в вазелиновом масле) в области  $400-4000 \text{ см}^{-1}$  проявляются характерные широкие полосы около  $450 \text{ и } 600 \text{ см}^{-1}$ .

**Температура плавления.** Не выше 37 °C (ГФ XI, вып. 1, с. 18, метод 26).

**Время полной деформации.** Не более 40 мин (ГФ XI, вып. 2, с. 153).

**Экспозиция.** Не более 15 минут (время полной деформации для МС на гидрофобных основах) [21].

**Максимальное значение магнитной индукции на поверхности суппозитория.** От 20 до 25 мТл (изотропные); от 10 до 45 мТл (анизотропные).

#### Количественное определение

1) Диклофенак натрия. Точную навеску суппозитория помещают в сухую плоскодонную колбу с притертой пробкой объемом 100 мл. Содержимое колбы нагревают до полного расплавления на кипящей водяной бане, вращая колбу рукой. К полученной массе добавляют 50 мл водно-этанольной смеси (1:1). Содержимое колбы снова нагревают на водяной бане при осторожном перемешивании, вращая колбу рукой до растворения основы. Охлаждают в струе холодной воды, фильтруют через сухой складчатый фильтр «белая лента» в

сухую колбу (магнитную фазу удерживают в плоскодонной колбе постоянным магнитом, В=300 мТл), отбрасывая первые 25 мл фильтрата. Получают раствор А. 1 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, добавляют 1,5 мл 95%-го этанола, 5 мл 0,1 моль/л раствора NaOH, доводят объем раствора до метки дистиллированной водой и перемешивают, вращая колбу рукой; получают раствор В.

Измеряют оптическую плотность раствора *В* относительно раствора сравнения. Параллельно определяют оптическую плотность раствора рабочего стандартного образца (РСО) ортофена относительно того же раствора сравнения.

Приготовление раствора РСО. Точную навеску ортофена (около 50 мг) помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, добавляют 5 мл 95%-го раствора этанола, после растворения доводят раствор этанолом до метки и перемешивают, вращая колбу рукой. 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, добавляют 5 мл 0,1 моль/л раствора NaOH, доводят до метки дистиллированной водой и перемешивают. Получают раствор РСО. 1,0 мл РСО содержит около 0,00002 г ортофена. Содержание Х ортофена вычисляют в граммах по формуле:

$$X=A \cdot m/A_{o}$$

где A – оптическая плотность исследуемого раствора,  $A_o$  – оптическая плотность раствора PCO, m – масса навески ортофена, взятая для приготовления PCO, r.

2) Феррит бария. После растворения отделенной массы гексаферрита бария в смеси концентрированных хлороводородной и азотной кислот (3:1) при нагревании определяют барий гравиметрически (в виде сульфата бария) или сульфатометрическим титрованием (с металлохромными индикаторами нитхромазо и ортаниловым А). Железо определяют либо гравиметрически, либо титриметрически (перманганатометрически, дихроматометрически, йодиметрически). Содержание бария феррита в одном суппозитории может быть от 2,34 до 2,86 г.

**Микробиологическая чистота.** Испытания проводят в соответствии со статьей ГФ XIII «Микробиологическая чистота» [20].

Упаковка, маркировка и транспортирование указываются в соответствующей фармакопейной статье.

**Хранение.** Список Б, в холодильнике при температуре +5 °C.

**Срок годности.** 2 года. Стабильность магнитных ректальных суппозиториев с новокаином на протяжении 2 лет в холодильнике при температуре +5 °C доказана в экспериментальной работе [23].

**Фармакологическое действие.** Противовоспалительное средство.

#### Железоуглеродный композит

Проведенные нами исследования (с учетом имеющихся литературных данных) позволили сделать экспериментально обоснованный выбор в пользу железоуглеродного композита как компонента теплопроводящих сред для магнитокриовоздействий и разработать критерии и нормы оценки его качества, охарактеризованные в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика и нормы показателей качества порошка железоуглеродного композита

	I
Наименование показа- телей качества	Характеристика и нормы показателей качества порошка железоуглеродного композита
Описание	Пудра черного цвета без запаха, легко притягивается магнитом
Растворимость	Практически нерастворим в воде, 95%-м этиловом спирте, хлороформе, эфире
Родственные магнитные примеси, нерастворимые в минеральных кислотах	При растворении порошка в минеральных кислотах и удалении углерода остается нерастворимый остаток, чувствительный к действию магнитного поля. Масса остатка не должна превышать 1,5%
Посторонние примеси в остатке, чувствительном к действию магнитного поля	В рентгенофлуоресцентных спектрах остатка, нерастворимого в минеральных кислотах, должны отсутствовать линии посторонних примесей
Реакции подлинности	Согласно ГФ XI, в. 1, с. 160
Магнитная гетерогенность	Менее 3% частиц не управляется магнитным полем
Удельная поверхность	$S_{yg.} = 146-150 \text{ m}^2/\Gamma$
Диаметр агломератов	Микроскопически. Средний диаметр агломерата должен укладываться в интервал от 1,2 до 300 мкм
рН водной вытяжки	Потенциометрически. Значение рН водной вытяжки из 1%-й водной суспензии магнитного наполнителя должно лежать в интервале 7–8
Количественное определение	Титриметрически (дихроматометрически, перманганатометрически). Массовая доля железа в магнитном наполнителе должна укладываться в интервал от 38 до 60%

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Разработаны экспериментальные критерии, способы и методики контроля качества магнитных лечебных мазей, магнитных суппозиториев (в том числе магнитных ректальных суппозиториев с новокаином и ортофеном), железоуглеродного композита (компонента теплопроводящих сред для магнитокриовоз-

#### Контроль качества химико-фармацевтических препаратов

действий в криохирургии). Проведенные испытания показали перспективность использования разработанных критериев на практике.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- Ю.Я. Харитонов, О.Г. Черкасова. Новые магнитные лечебные средства и лекарственные формы // Фармация. 1996. № 5. С. 14–19.
- 2. Е.Ю. Шабалкина. Нанодисперсные магнитные материалы и современные направления их использования в медицине и фармации // Фармация. 2008. № 5. С. 57–60.
- О.Г. Черкасова, Е.Ю. Шабалкина, Ю.Я. Харитонов, С.Н. Цыбусов, В.И. Коченов. Использование мелкодисперсных железосодержащих композитов в лечении и диагностике: достижения и проблемы // Современные технологии в медицине. 2012. № 3. С. 113–120.
- 4. K.H. Bae, M. Park, M. Y. Do, N. Lee. Chitosan oligosaccharide-stabilized ferromagnetic iron oxide nanocubes for magnetically modulated cancer hyperthermia // ACS Nano. 2012. V. 6. № 6. P. 5266–5273.
- C. Tassa, S.Y. Shaw, R. Weissleder. Dextran-coated iron oxide nanoparticles: A versatile plastform for targeted molecular imaging, molecular diagnostics and therapy // Accounts of Chemical Research. V. 44.
   № 10. P. 842–852.
- O.G. Cherkasova, Yu.Ya. Kharitonov. Magnetic ointments for the obturations of external gulletic and instinal fistulas // Transactions of the 2nd European Bioelectromagnetics Association Congress. Bled. Slovenia: Dec. 1993. P. 37–38.
- A.V. Bykov, V.I. Nikolaev, E.R. Ruiz, Yu.Ya. Kharitonov, O.G. Cherkasova, V.I. Shulgin. Mössbauer research of magnetic particles in medicinal ointments // Hyperfine Interactions. 1991. 67. P. 603–606.
- Е.Ю. Шабалкина, О.Г. Черкасова, Ю.Я. Харитонов, В.А. Дорофеев. Химическая совместимость мелкодисперсных магнитных наполнителей с компонентами мазей // Фармация. 2012. № 4. С. 13–15.
- O.G. Cherkasova, G.A. Grigorjeva, Yu. Ya. Kharitonov. Preparations and investigations of magnetic rectal suppositories // Transactions of the 2nd European Bioelectromagnetics Association Congress. Bled. Slovenia: Dec. 1993. P. 38.
- A.V. Bykov, V.I. Nikolaev, C. Diaz, Yu.Ya. Kharitonov, O.G. Cherkasova, V.I. Shulgin. Mössbauer study of the magnetic filler for suppositories // Hyperfine Interactions. 1991. V. 67. P. 607–610.
- 11. О.Г. Черкасова, Ю.Я. Харитонов, Н.Б. Саидов, О.В. Баринова, Т.С. Кондратьева, Л.Ф. Андреева. Разработка технологий традиционных и магнитных рек-

- тальных суппозиториев пармидина // Фармация. 1989. № 2. С. 13–16.
- 12. С.П. Завадский, О.Г. Черкасова, Ю.Я. Харитонов. Критерии контроля качества и свойства магнитных ректальных суппозиториев // Химико-фармацевтический журнал. 2000. Т. 14. № 10. С. 43–48.
- Е.Ю. Шабалкина. Теплопроводность мазевых композиций для криохирургии // Фармация. 2009.
   № 4. С. 9–11.
- Е.Ю. Шабалкина, О.Г. Черкасова, Ю.Я. Харитонов, А.П. Арзамасцев, В.Н. Коченов, С.Н. Цыбусов. Контроль качества магнитных лекарственных средств для криологии // Нижний Новгород: Медицинская криология, 2006. 6. С. 179–181.
- 15. О.Г. Черкасова, С.П. Завадский, Е.Ю. Шабалкина, Ю.Я. Харитонов, И.И. Краснюк (мл.), А.В. Беляцкая, А.Н. Кузьменко. Определение содержания магнитных наполнителей в лекарственных формах // Вестник Московского университета. Серия 2. Химия. 2015. Т. 56. № 2. С. 106–112.
- 16. Г.К. Исмаилова. Изучение физико-химических свойств и стандартизация магнитоуправляемых липосом: дисс. ... канд. фарм. наук. Пятигорск, 2005. 142 с.
- 17. Ю. Я. Харитонов, О.Г. Черкасова, С.П. Завадский, С.Н. Цыбусов, И.И. Краснюк (мл.), В.Ю. Григорьева. Контроль качества магнитных наполнителей для магнитных лекарственных форм // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016. № 3 (16). С. 100–106.
- 18. А.А. Гонием. Мелкодисперсный магнетит как магнитный компонент мазей на гидрофильно-липофильной основе: дисс. ... канд. фарм. наук. М., 1991. 167 с.
- О.Г. Черкасова. Физико-химические основы применения мелкодисперсных магнитных материалов в фармации: дисс. ... докт. фарм. наук. – М., 1993. 285 с.
- 20. ОФС.1.2.4.0002.15. Микробиологическая чистота // Государственная фармакопея Российской Федерации. 13-е изд. Т. 1 М. 2015.
- 21. ОФС.1.2.4.0002.15. Суппозитории // Государственная фармакопея Российской Федерации. 13-е изд. Т. 2 М., 2015.
- 22. М.Н. Денисова. Изучение связи между составом и свойствами магнитных ректальных суппозиториев с ферритом бария: дисс. ... канд. фарм. наук. М., 1997. 126 с.
- 23. М.В. Смолянинова. Изучение связи между составом и свойствами двуслойных магнитных ректальных суппозиториев с ферритом бария: дисс. . . . канд. фарм. наук. М., 2000. 98 с.