

УДК 615.454.1;
615.847.8;
542.953

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

2 – ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (НиЖГМА), 603950, Россия, 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 and Pozharsky sq., Nizhny Novgorod, 603005, Russia

* адресат для переписки:
E-mail: argus78@bk.ru

СТАТЬЯ ПРИВЕДЕНА В АВТОРСКОЙ РЕДАКЦИИ

Аналитические методики и методы контроля

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА МАГНИТНЫХ НАПОЛНИТЕЛЕЙ ДЛЯ МАГНИТНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Ю.Я. Харитонов¹, О.Г. Черкасова¹, С.П. Завадский^{1*}, С.Н. Цыбусов²,
И.И. Краснюк (мл.)¹, В.Ю. Григорьева¹

Резюме. На основании результатов экспериментальных исследований ряда магнитных лекарственных средств и магнитных лекарственных форм (МЛФ), магнитных наполнителей для МЛФ (химическими, физико-химическими, физическими методами) разработаны экспериментальные критерии оценки и контроля качества тонкодисперсного магнетита, тонкодисперсного феррита бария, используемых для получения МЛФ. Эти критерии учитывают сочетанное действие постоянного магнитного поля магнитных наполнителей и соответствующих фармакологически активных субстанций, вводимых в магнитные лекарственные формы.

Ключевые слова: магнитные лекарственные средства, тонкодисперсные магнитные наполнители, тонкодисперсный магнетит, феррит бария.

QUALITY CONTROL OF MAGNETIC FILLERS FOR MAGNETIC FORMULATIONS

Yu.Ya. Kharitonov¹, O.G. Cherkasova¹, S.P. Zavadskiy^{1*}, S.N. Tsybusov², I.I. Krasnyuk (jr)¹, V.Yu. Grigorjeva¹

Abstract. On the base of the experimental studies of some magnetic medications and dosage forms, magnetic fillers for magnetic dosage forms (by means of chemical, physical-chemical, physical methods) the experimental tests of the quality control of finely-dispersed magnetite, finely-dispersed barium ferrite have been developed.

Keywords: magnetic dosage forms, magnetic finely-dispersed fillers, finely-dispersed magnetite, barium ferrite.

ВВЕДЕНИЕ

Магнитные лекарственные формы (МЛФ), другие магнитные лекарственные средства (МЛС), содержащие магнитные наполнители (источники постоянного магнитного поля), – это относительно новая группа препаратов [1–18]. МЛФ могут либо содержать, либо не содержать лекарственные вещества. Терапевтический эффект МЛС, включая МЛФ, обеспечивается либо действием только магнитного поля (МЛС без лекарственного вещества), либо сочетанным терапевтическим действием магнитного поля и лекарственных веществ (МЛФ с лекарственными веществами). К настоящему времени известны различные МЛС (твердые, жидкие, мягкие): пористые или полые сферы, приготовленные из магнетита или феррита бария, магнитные жидкости, магнитные мази, магнитореологические суспензии, магнитные микрокапсулы, магнитные пластыри, магнитные ректальные капсулы и суппозитории и т.д. В качестве магнитного компонента-наполнителя часто используют тонкодисперсные порошки феррита бария, металлического железа, магнетита, а в качестве фармакологически активных веществ, усиливающих фармакологический эффект МЛС, – метилурацил, новокаин, ортофен, пармидин и

др. Наличие собственного постоянного магнитного поля у МЛС обуславливает их противовоспалительное, болеутоляющее, гипотензивное действие, положительное влияние на гомеостаз, обмен веществ, процессы репаративной регенерации травмированных тканей [1, 2, 17].

МЛС оказались эффективными в стоматологии, кардиологии, хирургии, проктологии; перспективны при лечении наружных кишечных свищей и свищей пищевода, воспалительных заболеваний кожи, подкожно-жировой клетчатки, различных проктологических заболеваний, в диагностике патологий желудка, для использования в мирингопластике (восстановление слуха), в магниторефлексотерапии, в офтальмохирургии и т.д. Показана возможность применения наноструктурных частиц магнитного наполнителя, полученных плазмохимическим методом, в качестве компонентов теплопроводящих сред для магнитокириозов в криохирургии, в частности использование железоуглеродного композита – активного компонента теплопроводящих сред для магнитоуправляемой теплопередачи. Доказана эффективность использования магнитных теплопроводящих сред при магнитокириозострукции опухолей наружной

локализации, вросшего ногтя и атером кожи, криомагнитной мирингопластике, магнитохирургии небных миндалин [8, 9, 12, 25, 31, 38, 40, 41].

Исследования по разработке и возможностям применения МЛС в практическом здравоохранении активно развиваются в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова в течение последних 25 лет [19–25] при сотрудничестве с рядом других научно-исследовательских и медицинских учреждений Москвы, Нижнего Новгорода, Самары, Екатеринбурга. При этом широко используются различные химические, физико-химические, физические методы исследования и анализа [26–38], включая разработку способов и методик контроля качества МЛС [39–45]. Аналогичные исследования проводятся в последние годы и зарубежными исследователями [46–48].

По характеру действия МЛФ условно можно разделить на две основные группы: МЛФ, обеспечивающие силовое взаимодействие с наружным источником магнитного поля, и МЛФ, оказывающие биотропное действие за счет собственного магнитного поля. Для характеристики магнитного поля МЛФ чаще всего используют две величины: магнитную индукцию (B) и напряженность магнитного поля (H). Магнитная индукция зависит от свойств среды и определяет силу, действующую на заряженную частицу со стороны магнитного поля. Напряженность магнитного поля не зависит от свойств среды, на которую оно воздействует, и численно равна индукции магнитного поля в вакууме. Связь между указанными величинами выражается формулой:

$$B = \mu_a H,$$

где μ_a – абсолютная магнитная проницаемость среды. В интернациональной системе единиц измерения индукции является тесла (Тл), а единицей измерения напряженности магнитного поля – ампер на метр (А/м) [2, 21].

В данной работе излагаются результаты проведенных систематических экспериментальных исследований по разработке критериев, способов, методик оценки и контроля качества некоторых магнитных наполнителей для МЛС, без чего невозможно получение и использование МЛС и МЛФ в практическом здравоохранении, что и явилось целью исследований.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использовался комплекс различных методов исследования и анализа: химический синтез, потенциометрия, мессбауэровская (гамма-резонансная) спектроскопия, спектрофотометрия в УВИ-области спектра, ИК-спектроскопия, рентгеновская спектроскопия, электронная микроскопия, химический анализ (реакции подлинности, гравиметрия, титриметрия), определение магнитных характеристик изучавшихся магнитных наполнителей – токодисперсного магне-

тита, феррита бария, а также другие методы контроля качества лекарственных субстанций и лекарственных форм, предусмотренные фармакопейными требованиями [19–25].

Статистическая обработка полученных экспериментальных данных проводилась в рамках выборки Стьюдента общепринятыми методами [43]. Образцы магнетита готовили, как описано далее. Использовали порошкообразный феррит бария, выпускаемый в соответствии с ТУ 6-09-27-254-89 или аналогичный.

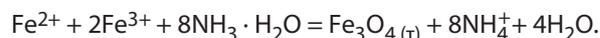
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общие указания по критериям и методам контроля качества магнитных наполнителей для МЛФ

Магнитные наполнители можно разделить на две основные группы: магнитомягкие (железо, магнетит и др.) и магнитотвердые (феррит бария, феррит стронция и др.). Магнитомягкие наполнители имеют высокую магнитную проницаемость, способны намагничиваться до насыщения даже в слабых магнитных полях. Для них характерны малые потери на перемагничивание. Магнитотвердые наполнители обладают большой остаточной индукцией, придают МЛФ после намагничивания свойства постоянного магнита. Мелкодисперсные феррит бария и магнетит, присутствующие в МЛФ, практически безвредны для организма при наружном введении [19–21].

Основные требования к качеству тонкодисперсного магнетита (железа феррита Fe_3O_4)

При приготовлении МЛФ с использованием магнетита целесообразно иметь свежеприготовленные образцы мелкодисперсного магнитного наполнителя. Осаждение магнетита проводят раствором аммиака из водных растворов солей железа(II) и железа(III) в соответствии с уравнением:



Методика. Навеску 27 г $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ растворяют в 250 мл дистиллированной воды (раствор 1). Навеску 14 г $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ растворяют в 150 мл дистиллированной воды (раствор 2). Растворы 1 и 2 смешивают при комнатной температуре. Полученную смесь при интенсивном перемешивании приливают к 75 мл 25%-го раствора аммиака. При этом из раствора выпадает около 11,6 г мелкодисперсного магнетита в виде осадка черного цвета. Образовавшийся осадок промывают дистиллированной водой до значения pH промывных вод, равного 6–7, контролируя отсутствие в промывных водах хлорид-, сульфат-ионов, катионов аммония, железа(II) и железа(III). Промытый осадок после отделения его от водной фазы и высушивания на воздухе в течение нескольких часов можно исполь-

зовать в качестве наполнителя МЛФ, который должен соответствовать нижеследующим требованиям:

Описание, внешний вид. Магнетит Fe_3O_4 – вещество черного цвета без запаха и вкуса, имеет характерный металлический блеск, легко притягивается постоянным магнитом. Частично медленно окисляется на воздухе.

Растворимость. Практически нерастворим в воде и в обычных органических растворителях; растворяется в минеральных кислотах.

Подлинность. Жидкость, полученная при растворении тонкодисперсного магнетита в хлороводородной кислоте (1:1), дает хорошо известные характерные реакции на железо(II) и железо(III).

В ИК-спектре поглощения магнетита (таблетки в KBr или суспензия в вазелиновом масле) в области $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$ имеется широкая полоса с максимумом около 590 см^{-1} . Возможно также появление плеча в области $\sim 635\text{ см}^{-1}$, что свидетельствует о наличии примеси $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, практически не влияющей на магнитные свойства магнетита.

Потеря в массе при высушивании. Не более 10%.

Магнитные характеристики материала. Начальная магнитная проницаемость – не менее 70, намагниченность насыщения – не более 477,7 кА/м, удельная намагниченность – не более $91\text{ А} \cdot \text{м}^2/\text{кг}$. Эти характеристики обеспечивают необходимое взаимодействие данного магнитомягкого наполнителя, введенного в состав магнитных мазей, с внешним источником магнитного поля. Это характеризует терапевтическое действие магнитных мазей, содержащих данный наполнитель. Нормы обоснованы результатами собственных исследований авторов [2, 19].

Количественное определение. Точную навеску магнетита (0,5–1 г) помещают в мерную колбу объемом 250 мл, прибавляют 10 мл хлороводородной кислоты (2:1) и встряхивают 1–2 минуты содержимое колбы до полного растворения твердой фазы. Раствор в колбе должен приобрести желто-оранжевую окраску, обусловленную хлоридными комплексами железа(III). Содержимое колбы доводят до метки 0,05 моль/л раствором хлороводородной кислоты (1:1) и тщательно перемешивают. В полученном растворе определяют содержание железа общего, железа(II) и железа(III) двумя титриметрическими методами: дихроматометрически и йодометрически, а именно:

1. Методика дихроматометрического определения железа

Железо общее. Аликвотную долю полученного образца объемом 10 мл помещают в плоскодонную колбу, прибавляют 5 мл концентрированной хлороводородной кислоты и осторожно, по стенке колбы, вносят около 2,5 г металлического цинка (в виде гранул, стружки). Колбочку закрывают маленькой во-

ронкой, помещают на горячую песчаную баню и нагревают до полного обесцвечивания раствора, что служит визуальным критерием полного восстановления железа(III) до железа(II). Колбочку охлаждают проточной водой, содержимое колбочки количественно переносят в колбу для титрования объемом 250 мл, фильтруя его через вату для отделения непрореагировавших частиц цинка.

К полученному раствору в колбе для титрования добавляют 80 мл дистиллированной воды, 8 мл кислоты серной (1:1), охлаждая колбу проточной водой, 5 мл кислоты ортофосфорной, 1–2 капли раствора дифениламина и титруют 0,05 моль/л раствором калия дихромата с молярной концентрацией эквивалента 0,05 моль/л до сине-фиолетового окрашивания.

Массовую долю W (в %) железа общего рассчитывают по формуле:

$$W(\text{Fe}), \% = \frac{0,0698 \cdot v_1 \cdot 100}{m}, \%$$

где v_1 – объем стандартного раствора дихромата калия $c(1/6 \text{ K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7) = 0,05$ моль/л, мл; m – масса навески магнетита, г.

Железо(II). 25–50 мл анализируемого раствора вносят в колбу для титрования. Пропуская операцию восстановления, поступают, как описано выше при определении железа общего.

Массовую долю железа(II) $[W(\text{Fe(II)})]$, %, рассчитывают по формуле:

$$W(\text{Fe(II)}), \% = \frac{0,0698 \cdot v_1 \cdot 100}{v_2 \cdot m}, \%$$

где v_1 – объем стандартного раствора дихромата калия $c(1/6 \text{ K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7) = 0,05$ моль/л, мл; v_2 – объем анализируемого раствора в мл; m – масса навески магнетита, г.

Железо(III). Содержание железа(III) находят по разности между содержанием железа общего и железа(II).

2. Методика йодометрического определения железа

Железо общее. В коническую колбу для титрования объемом 250 мл вносят 25 мл анализируемого раствора. Для окисления железа(II) до железа(III) осторожно, по каплям, добавляют к содержимому колбы 0,5%-й раствор перманганата калия до исчезающего со временем розового окрашивания. Избыток перманганата калия устраняют добавлением 1 капли 0,7%-го водного раствора щавелевой кислоты. Затем к содержимому колбы добавляют 15 мл свежеприготовленного 20%-го раствора калия йодида, накрывают колбу стеклом и ставят в темное место на 30–40 минут. Выделившийся йод оттитровывают стандартным 0,1 моль/л

раствором тиосульфата натрия в присутствии крахмала до полного обесцвечивания раствора. Массовую долю (в %) железа общего $[W(\text{Fe})]$, %, рассчитывают по формуле:

$$W(\text{Fe}), \% = \frac{0,0558 \cdot V \cdot 100}{m}, \%$$

где V – объем стандартного 0,1000 моль/л раствора тиосульфата натрия в мл; m – масса навески магнетита, г.

Железо(III). 25 мл анализируемого раствора переносят в колбу для титрования. Опуская операцию окисления, поступают, как описано выше при определении железа общего. Массовую долю железа(III) $W(\text{Fe(III)})$, %, рассчитывают по формуле:

$$W(\text{Fe}) = \frac{0,0558 \cdot V \cdot 100}{m}, \%$$

где V – объем стандартного 0,1000 моль/л раствора тиосульфата натрия в мл; m – масса навески магнетита, г.

Железо(II). Содержание железа(II) находят по разности между содержанием железа общего и железа(III).

В свежесоажденном магнетите мольное соотношение железо(II) : железо(III) должно составлять около 1:2; массовая доля железа(III) – не менее 48%, массовая доля железа общего составляет 72,4%.

При хранении происходит частичное окисление магнетита с образованием твердого раствора $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ в магнетите. Магнитные характеристики наполнителя при этом практически не меняются. При хранении содержание железа(III) возрастает. Диапазон массовой доли железа(III) может колебаться в интервале от 48,3 до 70%.

Микробиологическая чистота. Испытания проводят в соответствии с требованиями ГФ XI и Изменения № 3 (категория 3А).

Условия хранения. Магнетит хранят в закрытых емкостях при комнатной температуре.

Срок годности. Более 5 лет.

Основные требования к качеству тонкодисперсного феррита бария $\text{BaO} \cdot 6\text{Fe}_2\text{O}_3$ (ФБ)

При приготовлении МЛФ с использованием феррита бария можно применять порошкообразные образцы последнего, выпускаемые в соответствии с ТУ 6-09-27-254-89 или с более поздней аналогичной нормативной документацией.

Перед введением в лекарственную форму промышленные порошки многократно промывают дистиллированной водой до рН промывных вод 6–7 и отрицательной реакции на хлорид- и сульфат-ионы.

Промытые порошки прокаливают около одного часа при 1000–1200 °С. При этом достигается полная стерилизация порошков и улучшаются их магнитные свойства. Полученный тонкодисперсный феррит бария должен отвечать следующим требованиям:

Описание. Однородный порошок (пудра) темно-коричневого, черного или темно-фиолетового цвета без запаха и вкуса. Притягивается постоянным магнитом. Устойчив при хранении в закрытых емкостях при обычной температуре.

Растворимость. Практически нерастворим в воде, этаноле, в других обычных органических растворителях. Медленно растворяется в смеси концентрированных азотной и хлороводородной кислот (1:3) при нагревании.

Подлинность. Жидкость, образующаяся при растворении испытуемого образца феррита бария в смеси концентрированных азотной и хлороводородной кислот (1:3) при нагревании, дает характерные реакции на ионы бария (с сульфат-ионами) и железа(III) согласно общей фармакопейной статье ОФС.1.2.2.2.001115 ГФ XIII издания.

В ИК-спектре поглощения бария феррита (таблетки в КВг или суспензия в вазелиновом масле) в области 400–4000 см^{-1} имеются характерные широкие полосы около 450 и 600 см^{-1} .

Потеря в массе при высушивании. Не более 10%.

Магнитные характеристики материала. Удельная намагниченность ($\sigma_s = I_s/\rho$, где ρ – плотность ФБ, равная 5,27 г/см^3) – около 72 $\text{А} \cdot \text{м}^2/\text{кг}$; коэрцитивная сила H_c – не менее 187 кА/м . Эти показатели характеризуют свойства ФБ как магнитотвердого наполнителя, который при введении в состав МЛФ придает ей свойства источника постоянного магнитного поля. Нормы обоснованы результатами собственных исследований авторов [2, 20, 22, 24]. При введении ФБ в состав магнитных суппозиторий в определенной массовой доле создается необходимое значение магнитной индукции на их поверхности, которое обуславливает то или иное терапевтическое действие (противовоспалительное, обезболивающее, ранозаживляющее) [20–23].

Количественное определение. Оптимальные магнитные свойства феррита бария соответствуют формуле $\text{BaO} \cdot n\text{Fe}_2\text{O}_3$, где $n = 5,5\text{--}5,75$. Точную навеску феррита бария (около 1 г) помещают в термостойкую плоскодонную колбу, прибавляют ~40 мл смеси концентрированных хлороводородной и азотной кислот (3:1). Колбу закрывают маленькой воронкой и нагревают до прекращения выделения бурых паров оксидов азота. Образовавшийся раствор охлаждают до комнатной температуры, фильтруют через бумажный фильтр (синяя лента) для отделения белого нерастворившегося остатка (по-видимому, кремнезема) в термостойкий стакан объемом 200–250 мл.

Гравиметрическое определение бария. Полученный в термостойком стакане фильтрат разбавляют дистиллированной водой до объема около 100 мл, нагревают и медленно (по каплям) прибавляют к нему осадитель (H_2SO_4), взятый в 1,5-кратном избытке по сравнению со стехиометрическим количеством. Из раствора выпадает осадок сульфата бария. После выпадения осадка проверяют полноту его осаждения, добавляя капли осадителя в просветленную надосадочную жидкость. Раствор с осадком оставляют на сутки для созревания мелкокристаллического осадка. Затем через беззольный фильтр «синяя лента» осадок фильтруют и промывают [до отрицательной реакции на сульфат-, хлорид-ионы и ионы железа(III)]. Промывные воды присоединяют к основному фильтрату. Полученный кислый раствор (фильтрат) сохраняют для дальнейшего количественного определения в нем железа(III).

Фильтр с осадком $BaSO_4$ сушат в сушильном шкафу ($\sim 100^\circ C$), озоляют фильтр и доводят осадок бария сульфата до постоянной массы в муфеле ($700-900^\circ C$).

Гравиметрическое определение железа. К кислому раствору, полученному после отделения осадка $BaSO_4$, осторожно добавляют концентрированный раствор аммиака. После нейтрализации испытуемого раствора из него выпадает объемный аморфный красно-коричневый осадок железа(III) гидроксида – осаждаемая форма; при этом ощущается слабый запах аммиака. Осадку дают отстояться 3–5 мин, проверяют полноту осаждения железа, осторожно добавляя по стенке стакана 2–3 капли аммиака. Для отделения осадка используют беззольный фильтр «красная лента». Осадок на фильтре тщательно промывают дистиллированной водой до отрицательной реакции на хлорид- и сульфат-ионы. Промытый осадок сушат в сушильном шкафу ($\sim 100^\circ C$), озоляют фильтр и прокаливают осадок в муфельной печи до постоянной массы при $800-900^\circ C$. Получают гравиметрическую форму – Fe_2O_3 .

Мольное отношение оксидов в магнитном наполнителе рассчитывают следующим образом:

$$n(BaO) : n(Fe_2O_3) = \frac{m(BaSO_4)}{233,39} : \frac{m(Fe_2O_3)}{159,69};$$

массовую долю бария $[W(Ba), \%]$ и железа $[W(Fe), \%]$ определяют по формулам:

$$W(Ba) = \frac{m(BaSO_4) \cdot M(Ba)}{M(BaSO_4) \cdot m(ФБ)} \cdot 100\% = \frac{m(BaSO_4) \cdot 137,327}{233,39 \cdot m(ФБ)} \cdot 100\% = 0,5884 \cdot \frac{m(BaSO_4)}{m(ФБ)} \cdot 100\%;$$

$$W(Fe) = \frac{m(Fe_2O_3) \cdot 2 \cdot M(Fe)}{M(Fe_2O_3) \cdot m(ФБ)} \cdot 100\% = \frac{m(Fe_2O_3) \cdot 2 \cdot 55,847}{159,69 \cdot m(ФБ)} \cdot 100\% = 0,6994 \cdot \frac{m(Fe_2O_3)}{m(ФБ)} \cdot 100\%.$$

Содержание бария и железа можно определить и титриметрически после растворения феррита в царской водке. Для определения бария используют метод сульфатометрического титрования с металлохромными индикаторами – нитхромазо и ортаниловым А. Количественное определение железа(III) можно провести, используя методы перманганатометрического, дихроматометрического или йодометрического титрования, предварительно восстановив железо(III) до железа(II) хлоридом олова(II) или металлическим цинком.

Условия хранения. Феррит бария хранят в закрытых емкостях при комнатной температуре.

Срок годности. Не менее 5 лет.

Микробиологическая чистота. Испытания проводят в соответствии с требованиями ГФ XI и Изменения № 3 (категория 3А).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработаны критерии, способы и методики контроля качества магнитных наполнителей (тонкодисперсного магнетита, феррита бария), используемых для получения магнитных лекарственных средств. Предложенные апробированные на практике методики предназначены для контроля качества магнитных масел, суппозиториев, композитов для криохирургии, жидкостей, суспензий, микрокапсул, пластырей и т.д.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ю.Я. Харитонов, О.Г. Черкасова. Новые магнитные лечебные средства и лекарственные формы // Фармация. 1996. № 5. С. 14–19.
2. О.Г. Черкасова. Магнитные поля и магнитные лекарственные формы в медицине // Химико-фармацевтический журнал. 1991. Т. 26. № 5. С. 4–11.
3. Е.Ю. Шабалкина. Нанодисперсные магнитные материалы и современные направления их использования в медицине и фармации // Фармация. 2008. № 5. С. 57–60.
4. 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.
5. Е.Ю. Шабалкина, О.Г. Черкасова, В.И. Коченов, С.Н. Цыбусов, Ю.Я. Харитонов, А.П. Арзамасцев. Мазевые композиции с магнетитом для магнитокриодеструкции патологических очагов // Нижегородский медицинский журнал. 2008. № 4. С. 55–60.
6. О.М. Анесогилян, В.И. Коченов, С.Н. Цыбусов, Г.А. Буланов, А.Г. Григорьев, Е.Е. Ермакова, О.Г. Черкасова,

- Е.Ю. Шабалкина. Способы криохирургического лечения с конденсацией атмосферного кислорода и применением мягких магнитных теплопроводящих сред при вросшем ногте // Международный сборник «Медицинская криология». – Н. Новгород: НГМА. 2009. С. 311.
7. С.Н. Цыбусов, В.И. Коченов, О.Г. Черкасова. Применение ферромагнитных материалов для диагностики и лечения хирургических заболеваний // Международный сборник «Медицинская криология». – Н. Новгород: НГМА. 2009. С. 311.
 8. В.И. Коченов, Ю.В. Королев, С.Н. Цыбусов, О.Г. Черкасова, Е.Ю. Шабалкина. Использование МЛФ в криохирургии и криотерапии небных миндалин // Международный сборник «Медицинская криология». – Н. Новгород: НГМА, 2002. С. 156.
 9. В.И. Коченов, С.Н. Цыбусов, О.Г. Черкасова, Е.Ю. Шабалкина, Т.Н. Цыбусова, Э.К. Добринский. Магнитные лекарственные композиции в криохирургии опухолей // Международный сборник «Медицинская криология». – Н. Новгород: НГМА. 2006. С. 178.
 10. О.Г. Черкасова, Г.А. Григорьева, Д.Г. Крутогин, С.Н. Цыбусов, М.В. Корнеева, Е.А. Мылкина, Ю.Я. Харитонов. Магнитные суппозитории – новые источники магнитного поля для ректального введения // Материалы I Всероссийской школы «Ферромагнетика в медицине». Обнинск. 1998. С. 197.
 11. О.Г. Черкасова, Ю.Я. Харитонов, М.Н. Денисова. Новые источники постоянного магнитного поля в проктологии // Тез. докл. научн. конф. «Актуальные проблемы колопроктологии». Н. Новгород. 1995. С. 301.
 12. М.Н. Денисова, О.Г. Черкасова, Г.А. Григорьева, Н.А. Лысов., Б.Н. Жуков, Ю.Я. Харитонов. Новые гастроэнтерологическое лечебное средство – магнитные лекарственные суппозитории с новокаином // Тез. докл. научн. конф. «Перспективные проблемы в гастроэнтерологии». Москва. 1994. С. 155.
 13. О.Г. Черкасова, Ю.Я. Харитонов, М.Н. Денисова, С.В. Грачев, С.Н. Цыбусов, Д.Г. Крутогин. Основные итоги исследований по созданию магнитных лекарственных средств // Тезисы докладов 7 Международной плесской конференции по магнитным жидкостям. Плещ. 1996. С. 122–123.
 14. О.Г. Черкасова, М.Н. Денисова, Н.А. Лысов, Г.А. Григорьева, Ю.Я. Харитонов, Б.Н. Жуков. Местно-анестезирующие магнитные ректальные суппозитории с новокаином // Тезисы докладов Всероссийского симпозиума «Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях». Ч. 2. Обнинск. 1993. С. 230–231.
 15. 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.
 16. O.G. Cherkasova, G.A. Grigorjeva, Yu. Ya. Kharitonov. Preparations and investigations of magnetic rectal suppositories // Ibid. P. 38.
 17. О.Г. Черкасова, Д.Г. Крутогин, Ю.Я. Харитонов. Лечебные и диагностические средства, содержащие магнитные наполнители // Влияние электромагнитных полей на организм человека. – М.: Новые технологии. 1998. 180 с.
 18. O.G. Cherkasova, Yu. Ya. Kharitonov, G.A. Grigorjeva, M.N. Denisova, E.V. Khammad, B.N. Zhukov, D.G. Krutogin, S.S. Gorelik, S.V. Grachev. Magnetic rectal suppositories (isotropic and anisotropic) with different topography of magnetic fields // Advanced materials and processes. Third Russian Symposium. Kaluga. Russia. 1995. P. 159.
 19. А.А. Гоним. Мелкодисперсный магнетит как магнитный компонент мазей на гидрофильно-липофильной основе: дисс. ... к. фарм. н. – Москва. 1991. 167 с.
 20. Н.Б. Саидов. Феррит бария как компонент магнитных ректальных суппозиториях пармидина: дисс. ... к. фарм. н. – Москва. 1991. 143 с.
 21. О.Г. Черкасова. Физико-химические основы применения мелкодисперсных магнитных материалов в фармации: дисс. ... д. фарм. н. – Москва. 1993. 285 с.
 22. М.Н. Денисова. Изучение связи между составом и свойствами магнитных ректальных суппозиториях с ферритом бария: дисс. ... к. фарм. н. – Москва. 1997. 126 с.
 23. М.В. Смолянинова. Изучение связи между составом и свойствами двуслойных магнитных ректальных суппозиториях с ферритом бария: дисс. ... к. фарм. н. – Москва. 2000. 98 с.
 24. С.П. Завадский. Разработка методов стандартизации магнитных ректальных суппозиториях с ферритом бария: дисс. ... к. фарм. н. – Москва. 2005. 203 с.
 25. Е.Ю. Шабалкина. Нанодисперсные магнитомягкие материалы как компоненты теплопроводящих сред для магнитокриовоздействий: дисс. ... к. фарм. н. – Москва. 2010. 147 с.
 26. 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. № 67. P. 607–610.
 27. 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.

28. Е.Ю. Шабалкина, О.Г. Черкасова, С.В. Грибанова, Ю.Я. Харитонов, И.И. Краснюк. Разработка методик определения железа в магнитных наполнителях // Фармация. 2011. № 4. С. 14–17.
29. Е.Ю. Шабалкина, О.Г. Черкасова, Ю.Я. Харитонов, И.И. Краснюк, Т.Н. Брусенцова. Удельная намагниченность мазевых теплопроводящих композиций для магнитокриохирургии // Фармация. 2011. № 8. С. 28–29.
30. Ю.Я. Харитонов, О.Г. Черкасова, С.П. Завадский. Определение бария, железа и мольного отношения оксидов бария и железа(III) в магнитных ректальных суппозиториях // Химико-фармацевтический журнал. 2008. Т. 42. № 5. С. 75–77.
31. О.Г. Черкасова, В.И. Коченов, С.Н. Цыбусов, Е.Ю. Шабалкина, Ю.Я. Харитонов. Теплопроводность магнитных композиций для криохирургии и криотерапии небных миндалин // Медицинская криология. Международный сб. научных трудов. Нижний Новгород. 2004. Вып. 5. С. 208–209.
32. Е.Ю. Шабалкина. Теплопроводность мазевых композиций для криохирургии // Фармация. 2009. № 4. С. 9–11.
33. Д.Г. Крутогин, О.Г. Черкасова, М.Н. Денисова, Ю.Я. Харитонов, С.Н. Цыбусов. Магнитооптическая оценка магнитных свойств ректальных суппозиториях с ферритом бария // Магнитология. 1994. № 1. С. 12–13.
34. М.Н. Денисова, О.Г. Черкасова, Ю.Я. Харитонов. Спектрофотометрическое определение новокаина в магнитных ректальных суппозиториях // Фармация. 1996. Т. 40. № 3. С. 22–29.
35. О.Г. Черкасова, Ю.Я. Харитонов, С.Е. Гукасян, В.Н. Нестеров, А.А. Гониюм, А.Н. Жиганов, В.Н. Фадеева. Физико-химическое исследование магнитной фазы магнетитовых паст-концентратов на углеводородной основе // Изв. АН СССР. Серия: Неорганические материалы. 1991. Т. 27. № 4. С. 766–770.
36. О.Г. Черкасова, Н.Б. Саидов, Ю.Я. Харитонов, А.П. Арзамасцев, К.Д. Кондратенко. Спектрофотометрическое определение пармидина в традиционных и магнитных ректальных суппозиториях // Химико-фармацевтический журнал. 1992. № 11–12. С. 93–95.
37. О.Г. Черкасова, Ю.Я. Харитонов, Н.Б. Саидов, О.В. Барина, Т.С. Кондратьева, Л.Ф. Андреева. Разработка технологий традиционных и магнитных ректальных суппозиториях пармидина // Фармация. 1989. № 2. С. 13–16.
38. 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.
39. Е.Ю. Шабалкина, О.Г. Черкасова, Ю.Я. Харитонов, Г.П. Матюшина, И.И. Краснюк. Достоверность титриметрических методик определения железа в магнитных пастах-концентратах // Фармация. 2008. № 4. С. 17–19.
40. 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 // Медицинская криология. Вып.б. Международный сб. научных трудов. Нижний Новгород. 2006. С. 179–181.
41. Е.Ю. Шабалкина, О.Г. Черкасова, Г.П. Матюшина, Ю.Я. Харитонов, И.И. Краснюк, С.Н. Цыбусов, С.Н. Добринский, В.И. Глебов. Оценка пригодности нанодисперсного железоуглеродного композита как компонента магнитных мазевых композиций для криохирургии // Инновационные технологии в медицине: материалы конференции. Саров. 2006. С. 120.
42. С.П. Завадский, О.Г. Черкасова, Ю.Я. Харитонов. Критерии контроля качества и свойства магнитных ректальных суппозиториях // Химико-фармацевтический журнал. 2000. Т. 34. № 10. С. 43–48.
43. Ю.Я. Харитонов. Аналитическая химия. Аналитика 2. Количественный анализ. Физико-химические (инструментальные) методы анализа. 5-е изд. – М.: Высшая школа. 2010. С. 560.
44. О.Г. Черкасова, Е.Ю. Шабалкина, С.В. Грибанова, Ю.Я. Харитонов, Н.И. Чистякова, Д.Г. Крутогин. Изучение растворимости плазмохимических порошков магнитных наполнителей // Фармация. 2015. № 1. С. 34–36.
45. 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.
46. S. Mornet, S. Vasseur, F. Grasset, P. Veverka, G. Goglio, A. Demourques, Y. Portier, E. Pollert, E. Duquet. Magnetic nanoparticle design for medical applications // Progress in Solid State Chemistry. 2006. V. 34. P. 237–247.
47. 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.
48. C. Tassa, S.Y. Shaw, R. Weissleder. Dextran-coated iron oxide nanoparticles: A versatile platform for targeted molecular imaging, molecular diagnostics and therapy // Accounts of Chemical Research. 2011. V. 44. № 10. P. 842–852.