

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА



2020

2



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**  
лекарственных средств и медицинских изделий

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

НАУЧНЫЙ И ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Ежемесячное издание для работников органов управления здравоохранением, в том числе фармацией, врачей, провизоров, фармацевтов и широкого круга специалистов, работающих в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, сотрудников медицинских вузов и колледжей.

Журнал входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации результатов научной деятельности, индексируется в РИНЦ.

## ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

- Законы и нормативные правовые документы, регламентирующие сферу обращения лекарственных средств.
- Актуальная информация о лицензировании, регистрации, сертификации и стандартизации лекарственных средств, оперативные материалы Фармакологического и Фармакопейного центров Минздрава РК.
- Анализ фармацевтического рынка республики и стран СНГ, тенденций и проблем его развития.
- Новости медицины и фармации, клинической фармакологии, поиск, исследования и эксперименты в области разработки и создания новых эффективных медицинских препаратов, в том числе отечественного производства.
- Мнение специалистов и экспертов о лекарственных препаратах, презентация фармацевтических и медицинских компаний и их продукции, а также широкое освещение практической деятельности аптечных организаций и медицинских центров.
- Материалы по истории медицины и фармации республики.
- Консультации специалистов по вопросам, касающимся фармации, регистрации и перерегистрации лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения.

## ПОДПИСКА НА 2020 ГОД

Регион: **город**

1 месяц – 768,30

3 месяца – 2 304,90

6 месяцев – 4 609,80

12 месяцев – 9 219,60

Регион: **район/село**

1 месяц – 772,60

3 месяца – 2 317,80

6 месяцев – 4 635,60

12 месяцев – 9 271,20



## ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

Полноцветная обложка

(20,5x27,9 см, А4 формат) – 70 350 тенге.

Полноцветный вкладыш

(20,5x27,9 см, А4 формат) – 64 630 тенге.

При размещении рекламного модуля

необходимо наличие разрешения на рекламу.

Оформить подписку на журнал можно в любом отделении связи АО «Казпочта», в головном офисе РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» в г. Нур-Султан, редакции (территориальный филиал НЦЭЛС в г. Алматы), отделениях почтовых операторов – ТОО «Эврика-Пресс», ТОО «Агентство «Евразия Пресс» (в том числе для подписчиков из Российской Федерации).

По вопросам подписки, публикаций и размещения рекламных материалов обращаться по телефонам:



+7 (727) 273 03 73, +7 (747) 373 16 17



pharmkaz@dari.kz



www.pharmkaz.kz

Подписной индекс издания: 75888

Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының  
қазақ және орыс тіліндегі III томы жарыққа шықты



Вышел в свет III том Государственной фармакопеи  
Республики Казахстан на казахском и русском языках

**Pharmkaz.kz** – это достоверная информация о рынке лекарств и медицинских изделий, состоянии фармацевтического рынка Казахстана и других стран, нормативные правовые акты МЗ РК, данные о побочных действиях лекарственных средств и медицинских изделий, рекомендации специалистов, публикация результатов научных исследований казахстанских и зарубежных ученых в области фармации, клинической фармакологии и практической медицины, обсуждение фармакопейных статей, новости фармацевтических компаний, электронные версии журнала «Фармация Казахстана».



МРНТИ: 76.31, 76.31.31

ZHUMASHOVA G.T.<sup>1</sup>, SAKIPOVA Z.B.<sup>1</sup>,<sup>1</sup>Kazakh national medical university named after S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

# DEVELOPMENT OF THE PROCESSING TECHNOLOGY OF RHEUM (CORDATUM LOSINSK.) RAW MATERIAL

According to the principles of good practice, the quality of the final pharmaceutical product directly depends on the quality of the feedstock and on the exact observance of the technological process requirements.

## ABSTRACT

The article presents the technology of collection, preparation and storage of medicinal plant materials *Rheum cordatum* L. in accordance with the requirements of the basic principles of good practice. The study of the dynamics of biologically active substances accumulation in the roots of *Rheum cordatum* L. at different vegetation periods allowed establishing the optimal period for the collection of raw materials. It is recommended to dry the raw materials in stages: by airing off in natural conditions, then at a temperature of  $50 \pm 5^\circ \text{C}$  in an oven, to characteristic cracking at a sharp bend. The storage conditions for raw materials were established: temperature not higher than  $25^\circ \text{C}$  and relative humidity –  $45 \pm 5\%$ , in a room protected from light.

**Keywords:** *Rheum cordatum* L., pieplant, medicinal plant material, collection, drying, storage, technological scheme, quality assessment, stability.

## RELEVANCE

The proper procurement of medicinal plant material is a necessary step in the creation of a phytosubstance. Compliance with the optimal time and technology of collecting, cleaning, processing, drying, proper storage and transportation of plant materials is an integral step in the quality assurance system of the final product. [1]

## THE PURPOSE OF THE STUDY

The aim of the work is to develop a collection technology, a drying method and determine the storage conditions of the roots of *Rheum cordatum*.

## MATERIAL AND METHODS

*Rheum cordatum* is a perennial herbaceous plant of family *Polygonaceae* Juss. Rhizome is thick, horizontal, with the remains of brown, fibrous vaginas. The stem is single, up to 50-100 cm in height, inside without a cavity, straight, sometimes branched in the lower part to 2-3 branches, furrowed, smooth, reddish-red, branched in the upper part, with almost protruding branches. Leaves are petiole, up to 30 cm long and 40 cm wide, rounded, heart-shaped or reniform at the base, with a slightly prominent tip, wavy along the rim and with three prominent veins. In the upper part they are covered with spiny spinules, at the base they are smooth, the stem leaves are smaller than the basal leaves, in the amount of 1-2. The inflorescence is narrow-meshed, the flowers on the legs, articulated below the middle, are collected in 5-7, on lateral thin peduncles. Perianth is small, with ovoid, yellowish-green lobes. Fruits up to 13 mm long and 10-11 mm wide, at the base deeply cordate. It is wide-ovate, strongly wrinkled, dark brown nutlets with light brown wings. [2]

In Kazakhstan, *Rheum cordatum* grows in three floristic regions: 26. The Chu-Ili Mountains, 28. Karatau, 29. The Western Tien Shan. [3]

The plant was authenticated at the Institute of Botany and Phytointroduction, Almaty, Kazakhstan.

Organizing of the collection of wild-growing medicinal plant material was carried out taking into account the geographical distribution, population density and morphological features of *Rheum cordatum*. According to literature data, *Rheum cordatum* occupies vast areas in the phytocenoses of the Chu-Ili Mountains and is a representative species (Figure 1). [4]

To determine the timing of the procurement of raw material of *Rheum cordatum*, the accumulation of the main groups of biologically active substances was studied: anthracene derivatives in terms of emodin spectrophotometrically and the total amount of oxidized polyphenols in terms of tannin by the titrimetric method according to the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan (SPh RK) in different growing season.

## TECHNOLOGICAL PROCESS

For harvesting rhubarb roots 3-4-year-old plants were chosen. The collection of medicinal raw materials was



Figure 1 – *Rheum cordatum* Losinsk., flowering plant (Kazakhstan, Chu-Ili mountains, Kordai pass.)



Figure 2 – Digging out the roots of *Rheum cordatum*. (spring 2018)

carried out in clear, dry, sunny weather, during the whole daylight leaving at least 1/5 of the plant populations in the collection areas for breeding.

The roots of *Rheum cordatum* were collected in the late autumn of 2017 after insemination and in the early spring of 2018. Harvesting was carried out manually by digging. The dug roots were thoroughly cleaned from the ground and washed in cold running water (Figure 2). Pieces of roots were dried under natural conditions for 24 hours (Figure 3). The resulting dried pieces were crushed into small pieces with a thickness of not more than 4-5 cm (Figure 3). The final drying was carried out in dryers at a temperature of  $50 \pm 5^\circ \text{C}$ , decomposing the raw materials in one layer on a special frame, periodically turning over every 60 minutes. The end of the drying of the raw material was determined by the characteristic cracking at a sharp bend. The yield of dry raw materials was 30-35% by weight of freshly harvested plant material. The raw materials were packed in Kraft paper bags, marked with labels indicating the name of the raw material, place of harvesting, collection time and net weight.



Figure 3 – The roots of *Rheum cordatum*, cut and chopped into small pieces

### RESULTS AND DISCUSSIONS

The accumulation dynamics of the main groups of biologically active substances – anthracene derivatives and the amount of oxidized polyphenols in the roots of *Rheum cordatum* in different phases of vegetation – was studied. The obtained data on the content of the discussed biologically active substances groups are shown in Table. Maximum total content of anthracene derivatives is observed in raw materials collected in late autumn after insemination ( $2,45 \pm 0,04\%$ ) and early spring –  $2,37 \pm 0,02\%$ . The maximum content of the amount of oxidized polyphenols was noted in the raw materials collected in late spring –  $24,27 \pm 0,06\%$  (Table).

The accumulation dynamics of the main groups of biologically active substances – anthracene derivatives and the amount of oxidized polyphenols in the roots of *Rheum cordatum* in different phases of vegetation – was studied. Maximum total content of anthracene derivatives is observed in raw materials collected in late autumn after insemination ( $2,45 \pm 0,04\%$ ) and early spring –  $2,37 \pm 0,02\%$ .

The maximum content of the amount of oxidized polyphenols was noted in the raw materials collected in late spring (24,27±0,06%).

Table – The results of a study of the accumulation dynamics of the main groups of biologically active substances in the roots of *Rheum cordatum*

Raw material harvesting time	Total content of anthracene derivatives in terms of emodin, %	Total content of oxidized polyphenols, in terms of tannin, %
October 2017	2,45±0,04	19,57±0,02
April 2018	2,37±0,02	22,34±0,06
May 2018	2,23±0,05	24,27±0,06

To control the quality of the roots of *Rheum cordatum*, the following raw material quality indicators were determined: description, identification, impurities, loss in mass upon drying, total ash, ash insoluble in 10% hydrochloric acid, microbiological purity, heavy metals, radionuclides and quantitative determination in accordance with the SPh RK requirements.

Stability tests and defining of the storage periods for the roots of rhubarb heart-shaped are carried out in accordance with the requirements of the Order of the Minister of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan №680 dated August 25, 2015 “On approval of the Rules for the production and quality control, as well as stability tests and establishing the shelf life and re-control of medicines, medical devices and medical equipment” in the conditions of long-term tests.

Tests of the stability of medicinal plant material are carried out in packaging that has direct contact with the product and is used for storage and sale: three-layer Kraft paper according with a size of 50x25 cm. The storage temperature of raw materials is not higher than 25°C and relative humidity is 45±5%. To test stability, three series (01RC, 02RC, 03RC) of *Rheum cordatum* raw materials were laid.

The stability tests include the following parameters: description, identification, impurities, mass loss on drying, microbiological purity, and quantification. The determination of the indicator microbiological purity was carried out at the beginning of the study and is planned to be carried out at the end of the study. Established quality parameters for 18 months of stability testing are within regulated limits.

**CONCLUSIONS**

1. Based on a study of the dynamics of biologically active substances accumulation, it was found that the maximum total content of anthracene derivatives is observed in raw materials collected in late autumn after insemination (2,45±0,04%) and early spring (2,37±0,02%).

The maximum content of the amount of oxidized polyphenols was noted in the raw materials collected in late spring (24,27±0,06%).

2. It is recommended that the raw materials be dried in stages: by drying in under natural conditions for 24 hours, then at a temperature of 50±5° C in an oven, decomposing the raw materials in one layer on special frames, periodically turning them over every 60 minutes.

3. An assessment of the quality of raw materials was carried out in accordance with the requirements of the SPh RK, a quality specification and a stability test specification for a stationary line were developed. Three series (01RC, 02RC, 03RC) of raw *Rheum cordatum* are laid for long-term stability studies. Established quality parameters for 18 months of stability testing are within regulated limits. Long-term stability studies are ongoing at this stage.

**ТҮЙІНДЕМЕ**

**ЖУМАШОВА Г.Т.<sup>1</sup>, САКИПОВА З.Б.<sup>1</sup>,**

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

**RHEUM CORDATUM L. (РАУШАН) ШИКІЗАТЫН ДАЯРЛАУДЫҢ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ЖАСАУ**

Мақалада *Rheum cordatum* L. дәрілік өсімдік шикізатын жинау, даярлау және сақтау технологиясы тиісті тәжірибенің негізгі қағидаларының талаптарына сәйкес жүргізілді. Өсімдік дамуының әр түрлі кезеңдерінде *Rheum cordatum* L. тамырларында биологиялық белсенді заттардың жинақталу динамикасын зерттеу шикізатты жинаудың оңтайлы кезеңін анықтауға мүмкіндік берді. Шикізатты сатылап кептіру ұсынылды: табиғи жағдайда кептіріп алып, содан кейін кептіргіш пеште 50±5° C температурада, сындырған кезде оңай сынатындай жағдайға дейін кептіреді. Шикізатты сақтау шарттары анықталды: 25° C жоғары емес температурада, салыстырмалы ылғалдылығы – 45±5% болатын, жарықтан қорғалған бөлмелерде.

**Түйін сөздер:** *Rheum cordatum* L., раушан, дәрілік өсімдік шикізаты, жинау, кептіру, сақтау, технологиялық сызба, сапасын бағалау, тұрақтылық.

**РЕЗЮМЕ**

**ЖУМАШОВА Г.Т.<sup>1</sup>, САКИПОВА З.Б.<sup>1</sup>,**

<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

**РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ЗАГОТОВКИ РЕВЕНЯ (RHEUM CORDATUM L.)**

В статье представлена технология сбора, заготовки и хранения лекарственного растительного сырья *Rheum cordatum* L. в соответствии с требованиями основных принципов надлежащей практики. Исследование динамики накопления биологически активных веществ в корнях *Rheum cordatum* L. в разный период вегетации

позволило установить оптимальный период сбора сырья. Регламентом предписано производить сушку сырья поэтапно. Сначала путем подвяливания в естественных условиях, далее (при температуре 50±5° С) в сушильном шкафу до характерного треска при изломе. Установлены условия хранения сырья: темпе-

ратура не выше 25° С и относительная влажность – 45±5%, в защищенном от света помещении.

**Ключевые слова:** *Rheum cordatum* L., ревень, лекарственное растительное сырье, сбор, сушка, хранения, технологическая схема, оценка качества, стабильность, биологически активные вещества.

#### Literature:

1. WHO Guidelines on Good Practice for the cultivation and harvesting (GACP) of medicinal plants. – Geneva: World Health Organization, 2003, p. 9-21.
2. Байтенов М.С. Флора Казахстана в 2-х т., // т. 2. Родовой комплекс флоры. – Алматы: Гылым, 2001, с. 64-67.
3. Zhumashova G.T., Sakipova Z.B., Sayakova G.M. Prospects of use of *Rheum cordatum* Losinsk. – Фармация Казахстана. – 2018. – №1. – С. 41-45.
4. Кокорева И.И. Антропогенное влияние на природные популяции редких эндемичных видов Северного Тянь-Шаня: монография. / Кокорева И.И., Отрадных И.Г., Съедина И.А. – Алматы, 2017, 152 с.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### Польза и вред лекарств, назначаемых при циррозе печени

Результаты масштабного исследования, проведенного учеными из США, показали, что лишь небольшая часть пациентов с декомпенсированным циррозом печени принимает лекарства, соответствующие для этого состояния. Новое исследование дает количественную оценку неадекватных схем лекарственных назначений, предписанных людям с заболеваниями печени.

Проанализировав историю рецептов 12 695 пациентов с декомпенсированным циррозом печени, сотрудники Мичиганского университета пришли к выводу, что многие пациенты принимают лекарства, которые способны ухудшить их здоровье.

Из 3 457 пациентов с печеночной энцефалопатией только 2 392 (69,2%) получили рецепты на лактулозу, а 899 (26,0%) – на лактулозу и рифаксимин (Xifaxan), которые исследователи классифицировали как соответствующие. Из 10 193 пациентов с асцитом только 5 831 (57,2%) получили рецепт на подходящий для их состояния диуретик, который способствовал выведению лишней жидкости. При этом 989 пациентам с асцитом (9,7%) выписали неправильный рецепт на нестероидный противовоспалительный препарат, хотя, по утверждению исследователей, даже безопасный НПВП, такой как ибупрофен, может принести вред пациенту с циррозом и асцитом. Кроме того, у них вызывал беспокойство тот факт, что 7,8% пациентов с гепаторенальным синдромом в анамнезе получали рецепт на НПВП после постановки диагноза «Асцит».

В выборке лиц с печеночной энцефалопатией 1 784 пациента (51,6%) получили рецепт на опиоидный препарат, а 740 (21,4%) – на бензодиазепин. Оба варианта авторы классифицировали как неадекватные. Кроме того, только 1 173 (59,8%) из 1 961 пациента с варикозным кровотечением после этого эпизода получили рецепт на не селективный бета-блокатор. В итоге установлено: 163 (50,1%) из 325 пациентов после спонтанного бактериального перитонита назначили соответствующие антибиотики.

Авторы обзора сделали вывод, что пациентам с циррозом печени следует получить консультацию у нескольких клиницистов: врача первичной медицинской помощи, гастроэнтеролога, гепатолога и других специалистов. Однако не все специалисты достаточно обучены для назначения надлежащих ЛС в ходе лечения заболеваний печени. Поэтому врачи должны соблюдать осторожность и не назначать лекарства, которые могут нанести вред пациентам.

medscape.org

