

*Жумашова Г.Т., Сакипова З.Б., Ибрагимова Л.Н.*

**ЖУРӨК СЫМАЛ ЫШКЫН ДАРЫ-ДАРМЕК  
ӨСҮМДҮКТӨРҮНҮН ЧИЙКИ ЗАТЫНАН ЭКСТРАКТ АЛУУНУН  
ТЕХНОЛОГИЯЛЫК ПРОЦЕССИН ВАЛИДАЦИЯЛОО**

*Жумашова Г.Т., Сакипова З.Б., Ибрагимова Л.Н.*

**ВАЛИДАЦИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА  
ПОЛУЧЕНИЯ ЭКСТРАКТА ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО  
РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ РЕВЕНЯ СЕРДЦЕВИДНОГО**

*G. T. Zhumashova, Z. B. Sakipova, L. N. Ibragimova*

**VALIDATION OF THE TECHNOLOGICAL PROCESS  
OF PRODUCTION OF EXTRACT FROM THE MEDICINAL RAW  
MATERIALS OF THE RHUBARB HEART-SHAPED**

УДК: 615.451.16:633.883.2

Макалада журөк сымал ышкындын (*Rheum cordatum* L.) тамырларынан экстракт алуунун технологиялык процессинин сын операцияларынын валидациялык сыноо жыйынтыктары көрсөтүлгөн. Майдаланган чийки заттын ар кандай фракцияларын колдонуу жана вакуумдук фильтрация жолу менен процесси тереңдетүү аркылуу журөк сымал ышкын (*Rheum cordatum* L.) тамырынан калың экстрактты алуу инновациялык ыкмасы иштелип чыккан. Валидациялык изилдөөлөр талаптагыдай сапаттагы чийки затты, жарты азыктар жана даяр продукцияны бүткүл технологиялык процесс бою ырастоо үчүн Казакстан Республикасынын мыйзамдарынын алкагында жүргүзүлдү (КР буйругу «Талаптагыдай фармацевтикалык практикаларын бекитүү жөнүндө» 27.05.2015 ж. №392). Экстракты алуу технологиялык процессинин валидациялык планы иштелип чыккан, процесстин критикалык этаптары, технологиялык параметрлери жана алынган сынамалардын көлөмү аныкталган. Иштелип чыккан планга ылайык, валидация протоколу бекитилген, ага ылайык технологиялык процесстин бардык баскычтарында валидация изилдөө иштери жүргүзүлгөн. Технологиялык процесстин изилденип жаткан критикалык параметрлери анын валидациялангандыгын, туруктуулугун, үзгүлтүксүздүгүн жана кепилдикке алынган сапаттагы продукцияны чыгарууга жарактуулугун ырастагандыгы белгиленген.

**Негизги сөздөр:** *rheum cordatum* L., экстракт, технологиялык процесс, валидация, валидациялык серия, критикалык параметрлер, азык сапаты.

В статье представлены результаты валидационных испытаний критических операций технологического процесса получения экстракта из корней ревеня сердцевидного

(*Rheum cordatum* L.). Нами разработан инновационный способ получения экстракта густого из корней ревеня сердцевидного (*Rheum cordatum* L.) за счет использования различных фракций измельченного сырья и интенсификации процесса вакуум-фильтрационным экстрагированием. Валидационные исследования проведены для подтверждения надлежащего качества сырья, полупродуктов и готовой продукции на протяжении всего технологического процесса в рамках законодательства Республики Казахстан (приказ МЗСР РК «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик» от 27 мая 2015 г. №392). Разработан валидационный план технологического процесса получения экстракта, определены критические стадии и технологические параметры процесса и объем отбираемых проб. Согласно разработанному плану утвержден протокол валидации, в соответствии которому произведены валидационные исследования на всех стадиях технологического процесса. Установлено, что исследуемые критические параметры технологического процесса подтверждают его валидность, стабильность, непрерывность и пригодность к выпуску продукции гарантированного качества.

**Ключевые слова:** *Rheum cordatum* L., экстракт, технологический процесс, валидация, валидационные серии, критические параметры, качество продукта.

The article presents the results of validation tests of critical operations of the technological process of obtaining an extract from the roots of heart rhubarb (*Rheum cordatum* L.). An innovative method has been developed to obtain a thick extract from the roots of *Rheum cordatum* L. through the use of various fractions of crushed raw materials and the intensification of the process by vacuum filtration extraction. Validation studies were conducted to confirm the proper quality of raw materials, intermediate products and finished products throughout the entire technological process in the framework of the legislation of the

*Republic of Kazakhstan (order of the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan "On Approving Good Pharmaceutical Practices" dated May 27, 2015 No. 392). A validation plan of the technological process for extract production was developed, critical stages and technological parameters of the process and the volume of samples taken were determined. According to the developed plan, a validation protocol was approved, in accordance with which validation studies were performed at all stages of the technological process. It has been established that the critical process parameters under study confirm its validity, stability, continuity and suitability for production of guaranteed quality product.*

**Key words:** heart-shaped rhubarb, extract, technological process, validation, validation series, critical parameters, product quality.

**Целью исследования** является разработка плана валидации и проведение валидации технологического процесса получения экстракта из растительного сырья ревеня сердцевидного.

**Материалы и методы.** Сырье измельчали методом вальцевания в валковых дробилках с размером частиц до 1,3 мм.

Технологический процесс получения экстракта: приготовление экстрагента, подготовка лекарственного растительного сырья (ЛРС), получение извлечения из ЛРС, очистка извлечения, упаривание (сгущение) извлечения. Выход экстрактивных веществ составляет - 29,78 % [1].

Для проведения валидации технологического процесса получения экстракта использована 1 опытная серия лекарственного сырья ревеня сердцевидного из которых были получены 3 валидационные серии.

**Результаты исследования.** Разработан план валидации технологического процесса с учетом «наихудший случай» для критических параметров.

Согласно плану валидации разработан и утвержден протокол валидации, в соответствии которому произведены валидационные исследования на всех стадиях технологического процесса [2, 3].

Для подтверждения *валидности технологиче-*

*ской стадии подготовки сырья* было изучено качество высушенных корней и фракционный состав измельченного ЛРС. Сырье измельчали и оценивали фракции ситовым анализом по 9 проб, отобранных сверху, с середины и снизу сборника. Результаты исследования показали, что размер частиц входит в регламентируемые нормы.

*Валидация технологической стадии приготовления экстрагента* показала стабильность и контролируемость процесса по всем заданным параметрам учитывая наихудший случай. Отбор проб готового экстрагента также осуществляли по заданной схеме с 9 точек.

Стадия получения извлечения из ЛРС включает следующие технологические параметры: толщина и очередность слоя, время настаивания – 1 ч каждый слой, температура экстракции и изучение параметров качества полученных извлечений. Изучение указанных параметров показали стабильность технологической стадии. При изучении режима температуры экстракции относительное стандартное отклонение не превышает 1, контрольные карты находятся в пределах регламентируемых норм, индексы возможности процесса свидетельствуют об статистической управляемости процесса (рисунки 1-3).

В конце технологической стадии проведен отбор проб по 3 образца сверху, с середины и снизу емкости сборника. Образцы полученных извлечений представляли собой жидкость желтовато-бурого цвета, запах и вкус характерный сырью ревеня сердцевидного, при идентификации обнаружены маркерные биологически активные вещества (БАВ), содержание этанола – в пределах регламентируемых норм, количественное содержание маркерных БАВ соответствуют заданным параметрам.

Полученные результаты показали, что процесс на данной стадии статистически управляем и стабилен.

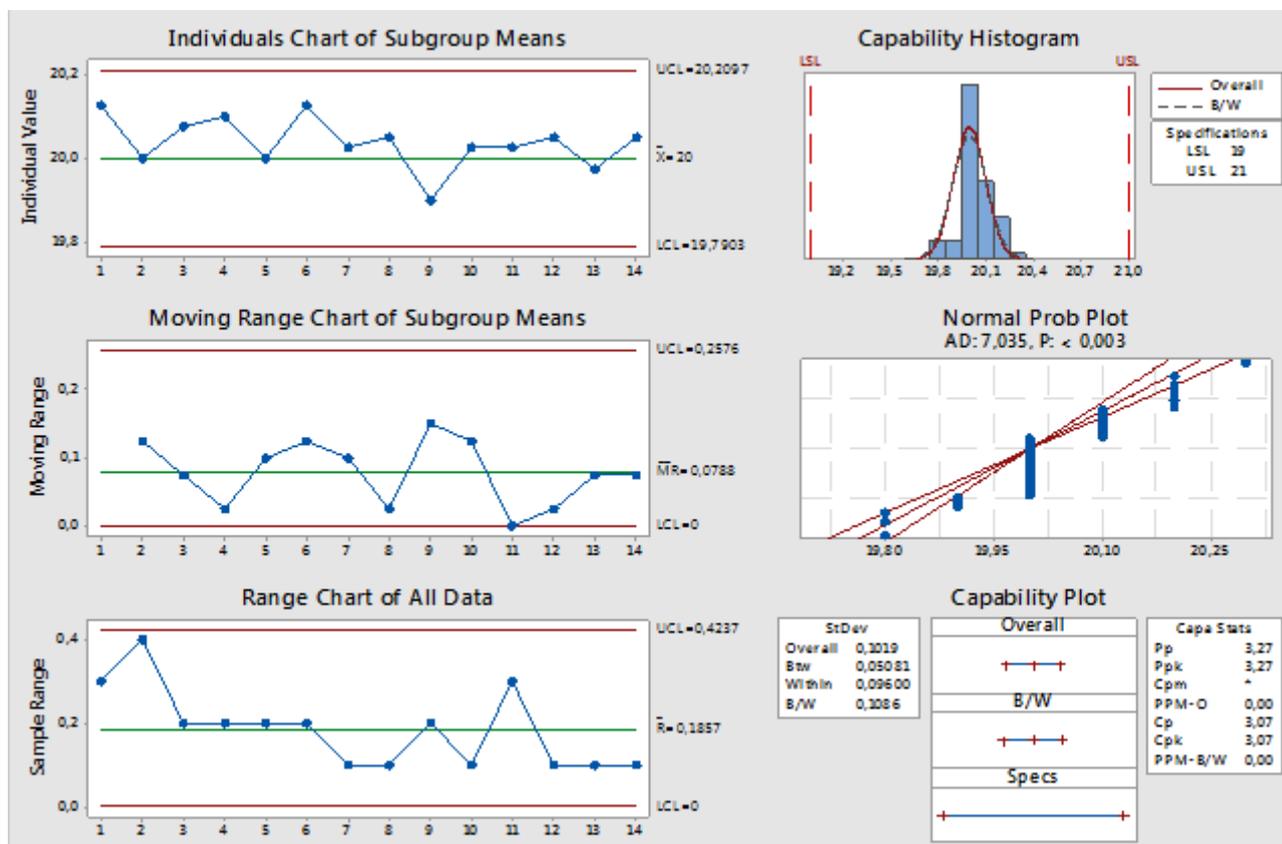


Рис. 1. Результаты изучения технологического параметра - температура экстракции на стадии получения извлечения (серия 1).

*Валидация стадии очистки и сгущения.* Очистку полученных извлечений проводили центрифугированием в течение 30 мин при 5000 об/мин. Исследуемые параметры находятся в пределах регламентируемых норм.

После фильтрации качество полупродукта оценивали по следующим показателям качества: описание, идентификация, относительная плотность, содержание этанола, сухой остаток, тяжелые металлы, количественное определение, микробиологическая чистота. Отбор проб полупродукта проводили по 9 точкам в указанной последовательности. Упаривание полупродукта осуществляли в вакуум-выпарном аппарате.

Качество продукта соответствует требованиям его спецификации, результаты исследуемых параметров сопоставимы в трех исследуемых сериях.

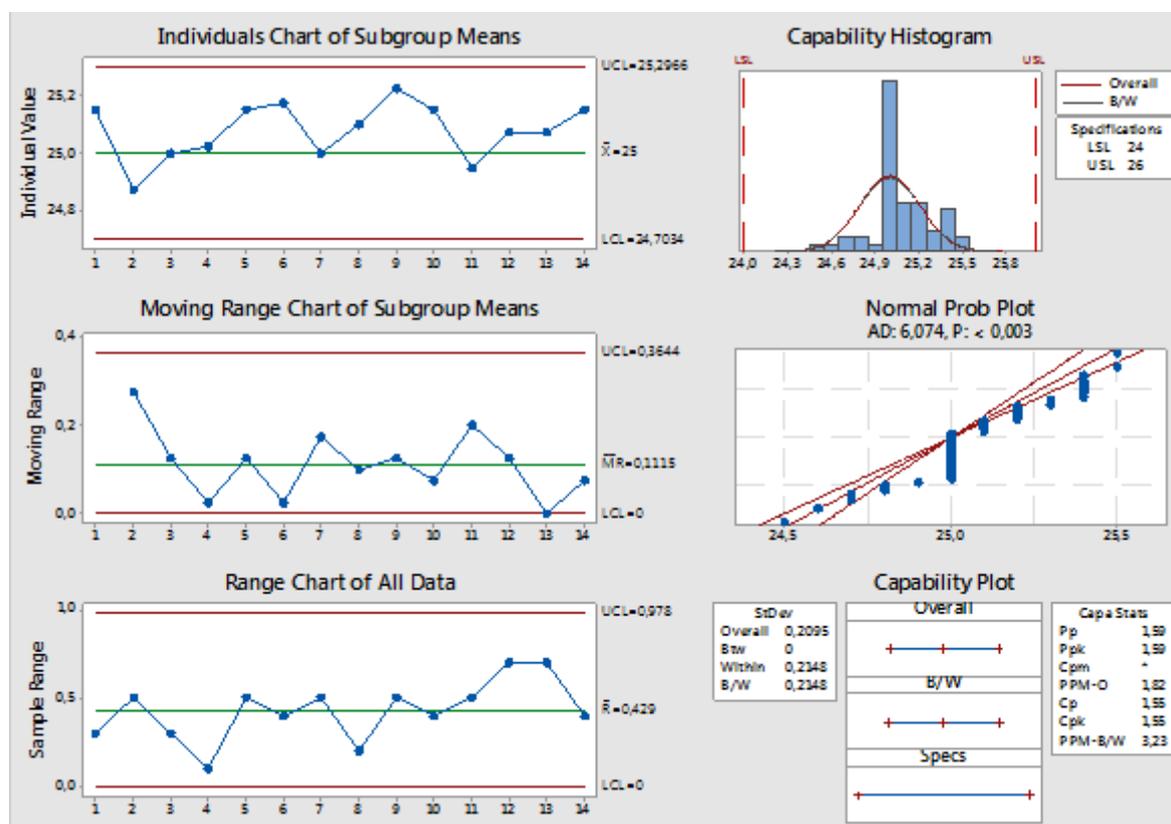


Рис. 2. Результаты изучения технологического параметра – температура экстракции на стадии получения извлечения (серия 2).

*Валидация стадии упаковки.* Стандартизованный экстракт густой фасуют в стеклянные емкости по 50 г, маркируют и упаковывают в пачки. Для подтверждения валидности стадии осуществляли отбор проб в начале, середине и конце операции в количестве 9 единиц на каждом этапе, контролируя объем заполнения упаковки, качество маркировки, укупорки и комплектности (флакон, аннотация, пачка) (рисунок

4). Изучение контрольных карт данных технологических параметров показали, что относительное стандартное отклонение не превышает 1%, индексы  $C_p$  и  $C_{pk}$  находятся в пределах регламентируемых норм (рисунок 4).

По результатам исследования разработан и утвержден отчет о валидации технологического процесса.

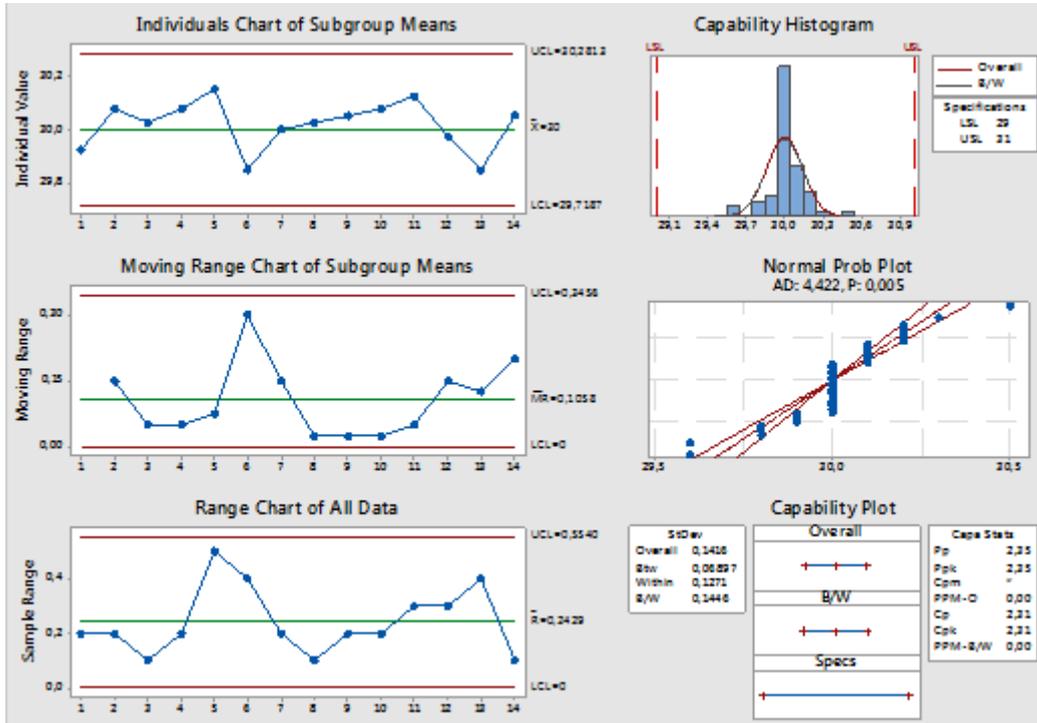


Рис. 3. Результаты изучения технологического параметра - температура экстракции на стадии получения извлечения (серия 3).

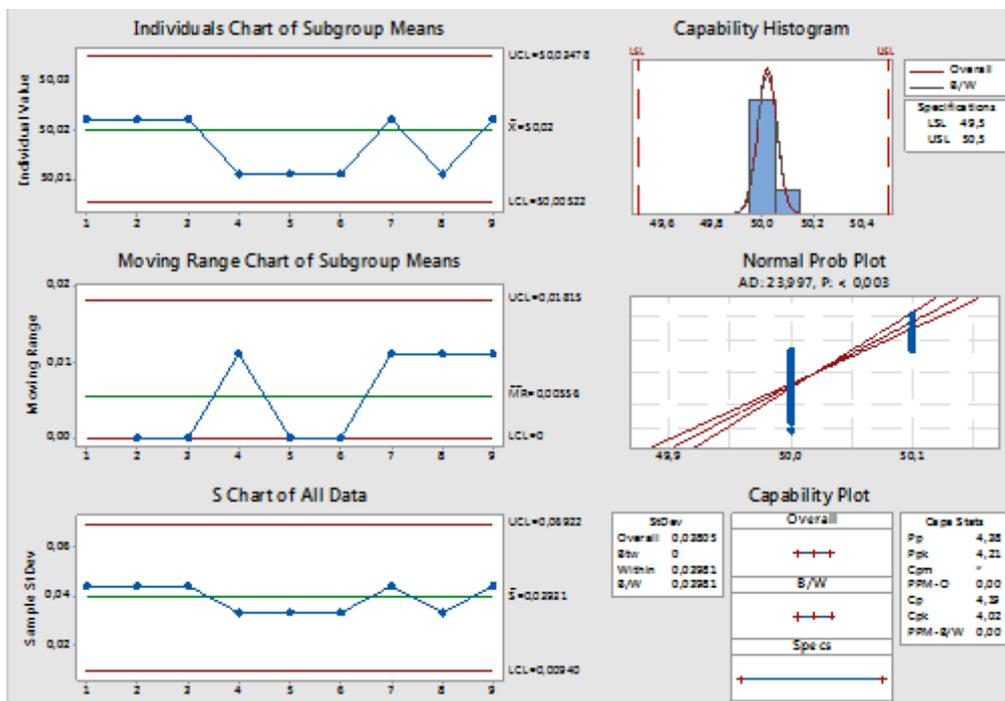


Рис. 4. Результаты изучения технологического параметра – объем заполнения упаковки на стадии фасовки и упаковка готовой продукции для 3х серий.

**Выводы.** На основе проведенных исследований по валидации технологического процесса получения экстракта ревеня сердцевидного густого разработан и утвержден технологический регламент. Полученные продукты соответствуют требованиям спецификации качества в рамках требований ГФ РК.

**Литература:**

1. Жумашова Г.Т., Сакипова З.Б., Ибрагимова Л.Н., Саякова Г.М., Кисличенко В.С., Гладух Е.В. Способ получения экстракта из корня ревеня для использования в фармацевтических и пищевых продуктах. Полезная модель Патент № 4553 Республика Казахстан, заявл. №2019/0004.2; 03.01.2019; опубл. 19.12.2019, бюл. №51.
  2. Приказ МЗСР РК «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик» от 27 мая 2015г. №392 [электронный ресурс] / URL: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500011506> (дата обращения: 5.02.2017).
  3. Тулегенова А.У. и др. Валидация: общие понятия, проведение и документирование на примере производства препарата этодин форт // Фармация Казахстана. - 2010. - Вып. 3. - С. 5-9.
-