*DOI: 10.31082/1728-452X-2019-208-209-10-11-56-61*
*УДК 615.1:633.883.2*

# РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ЭКСТРАКТА ИЗ КОРНЕЙ РЕВЕНЯ СЕРДЦЕВИДНОГО (*RHEUM CORDATUM LOSINSK*)

**Гульсим Т. ЖУМАШОВА, https://orcid.org/0000-0002-5997-0584,**
**Зуриядда Б. САКИПОВА, https://orcid.org/0000-0003-4477-4051,**
**Лилия Н. ИБРАГИМОВА, https://orcid.org/0000-0002-8381-5330,**
**Назира С. ОМАРКУЛОВА**

*НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан*

*Жумашова Г.Т.*

Создание новых импортозамещающих препаратов на основе отечественного лекарственного растительного сырья является одной из важнейших задач фармацевтической промышленности Казахстана.

**Цель исследования**. Разработка рациональной технологии получения и подбор оптимальных технологических параметров при изготовлении экстракта из растительного сырья ревеня сердцевидного.

**Материал и методы.** 3 опытные серии (01RC, 02RC, 03RC) заготовленных корней дикорастущего ревеня сердцевидного, произрастающего в Чу-Илийских горах (Казахстан). Использованы фармакопейные и нефармакопейные методы изучения технологических характеристик лекарственного растительного сырья.

**Результаты и обсуждение.** Учитывая анатомическое строение корней ревеня сердцевидного для максимального извлечения биологически активных веществ перед экстрагированием высушенное сырье измельчали методом вальцевания до требуемой дисперсности: первая фракция - до 0,75 мм, вторая фракция - от 0,75 мм до 1,0 мм и третья фракция - от 1,0 мм до 1,3 мм. Дисперсность каждой фракции опеделена ситовым анализом. Для каждой фракции измельченного сырья исследованы фармако-технологические параметры.

Обосновано применение способа вакуум-фильтрационного экстрагирования сырья с использованием различных фракций измельченного лекарственного растительного сырья, который позволяет повысить эффективность процесса и его интенсификацию.

**Вывод.** На основании проведенных исследований разработан способ получения экстракта густого из корней ревеня сердцевидного за счет инновационного использования фракций измельченного сырья и интенсификации процесса вакуум-фильтрационным экстрагированием.

**Ключевые слова:** ревень сердцевидный, вакуум-фильтрационное экстрагирование, экстракт.

**Для цитирования:** Жумашова Г.Т., Сакипова З.Б., Ибрагимова Л.Н., Омаркулова Н.С. Разработка технологии получения экстракта из корней ревеня сердцевидного (*Rheum Cordatum Losinsk*) // Медицина (Алматы). – 2019. – №10-11 (208-209). – С. 56-61. DOI: 10.31082/1728-452X-2019-208-209-10-11-56-61

## Т Ұ Ж Ы Р Ы М

## ЖҮРЕКЖАПЫРАҚ РАУҒАШ *(RHEUM CORDATUM LOSINSK)* ТАМЫРЛАРЫНАН ЭКСТРАКТ АЛУДЫҢ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ӘЗІРЛЕУ

**Гүлсім Т. ЖҰМАШОВА, https://orcid.org/0000-0002-5997-0584,**
**Зуриядда Б. САҚЫПОВА, https://orcid.org/0000-0003-4477-4051,**
**Лилия Н. ИБРАГИМОВА, https://orcid.org/0000-0002-8381-5330,**
**Назира С. ОМАРҚҰЛОВА**

*«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы*

Отандық дәрілік өсімдік шикізаттары негізінде импортты алмастыратын жаңа препараттарды жасау Қазақстандағы фармацевтика өнеркәсібінің маңызды міндеттерінің бірі.

**Зерттеу мақсаты.** Жүрекжапырақ рауғаш өсімдігінің шикізатынан экстракт алудың оңтайлы өндіріс технологиясын әзірлеу және тиімді технологиялық параметрлерін таңдау.

**Материал және әдістері.** Шу-Іле тауларында (Қазақстан) жабайы түрде өсетін жүрекжапырақ рауғаш өсімдігінен даярланған тамырларының 3 тәжірибелік сериясы (01RC, 02RC, 03RC). Дәрілік өсімдік шикізатының технологиялық сипаттамаларын зерттеу үшін фармакопеялық және фармакопеялық емес әдістер қолданылды.

**Нәтижелері және талқылауы.** Жүрекжапырақ рауғаш өсімдігі тамырының анатомиялық

**Контакты:** Жумашова Гульсим Токановна, PhD докторант специальности 6D110400 «Фармация», НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Школа Фармации. г. Алматы, ул. Богенбай батыра, 151, корпус 2. E-mail: g.zhumashova@mail.ru

**Contacts:** Gulsim T Zhumashova, PhD student of specialty 6D110400 «Pharmacy», Asfendiyarov Kazakh National Medical University, The School of Pharmacy, Almaty c., st. Bogenbay batyr, 151, building 2. E-mail: g.zhumashova @mail.ru

Поступила: 10.11.2019

**Рецензент:** Абдуллабекова Раиса Мусулманбековна, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтических дисциплин и химии НАО «Медицинский университет Караганды», г. Караганда, e-mail: raissa.farm@mail.ru

құрылысын ескере отырып, биологиялық белсенді заттарды максималды экстракциялау үшін кептірілген шикізат экстракциялаудан бұрын қажетті дисперсияға дейін вальцтеу әдісі арқылы ұсақталды: бірінші фракция - 0,75 мм дейін, екінші фракция - 0,75 мм-ден 1,0 мм-ге дейін, ал үшінші фракция - 1,0 мм-ден 1,3 мм-ге дейін. Әр фракцияның дисперсиясы елек талдауы арқылы анықталды. Ұсақталған шикізаттың әр фракциясы үшін фармако-технологиялық параметрлер зерттелді.

Дәрілік өсімдік шикізатын әртүрлі фракцияларға бөлу, шикізатты вакуумды фильтрациялау әдісі арқылы экстракциялау процесті күшейтуге және оның тиімділігін арттыруға мүмкіндік беретіні негізделді.

**Қорытынды.** Жүргізілген зерттеулер негізінде жүрекжапырақ рауғаш өсімдігінің ұсақталған шикізатының әртүрлі фракцияларын инновациялық қолдану және вакуум-фильтрациялы экстракциялау арқылы процесті күшейту нәтижесінде қою экстракт алу әдісі жасалды.

**Негізгі сөздер:** жүрекжапырақ рауғаш, вакуум-фильтрациялы экстракциялау, экстракт.

## SUMMURY

## DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY OF EXTRACT FROM ROOTS *(RHEUM CORDATUM LOSINSK)*

**Gulsim T. ZHUMASHOVA, https://orcid.org/0000-0002-5997-0584,**
**Zuriyadda B. SAKIPOVA, https://orcid.org/0000-0003-4477-4051,**
**Liliya N. IBRAGIMOVA, https://orcid.org/0000-0002-8381-5330,**
**Nazira S. OMARKULOVA**

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan*

The creation of new import-substituting drugs based on domestic medicinal plant materials is one of the most important tasks of the pharmaceutical industry in Kazakhstan.

**Purpose of research.** Development of an optimal production technology and selection of technological parameters in the manufacture of an extract from plant material – *Rheum cordatum*.

**Material and methods.** 3 experimental series (01RC, 02RC, 03RC) of dried roots of wild *Rheum cordatum* growing in the Chu-Ili mountains (Kazakhstan). Pharmacopoeia and non-pharmacopeia methods were used to study the technological characteristics of medicinal plant materials.

**Results and discussion.** Considering the anatomical structure of the roots of *Rheum cordatum* for maximum extraction of biologically active substances before the extraction, the dried raw materials were crushed by rolling to the required dispersion: 1 fraction to 0.75 mm, 2 fraction from 0.75 mm to 1.0 mm and 3 fraction from 1.0 mm to 1.3 mm. The dispersion of each fraction is determined by sieve analysis. Pharmacological and technological parameters were studied for each fraction of ground raw materials.

The application of the method of vacuum filtration extraction with the separation of medicinal plant materials into various fractions is substantiated. This method allows boost the process and increase its efficiency.

**Conclusions.** Based on the studies, a method for producing a thick extract from the roots of *Rheum cordatum* due to the innovative use of fractions of crushed raw materials and the intensification of the process by vacuum filtration extraction was developed.

**Keywords:** *Rheum cordatum*, vacuum - filtration extraction, extract.

**For reference**: Zhumashova GT, Sakipova ZB, Ibragimova LN, Omarkulova NS. Development of technology of extract from roots *(Rheum Cordatum Losinsk). Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty).* 2019;10-11(208-209):56-61. (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2019-208-209-10-11-56-61

Создание новых импортозамещающих препаратов на основе отечественного лекарственного растительного сырья является одной из важнейших задач фармацевтической промышленности Казахстана.

Интерес представляют растения рода *Rheum* L. семейства *Polygonaceae,* являющиеся источниками биологически активных веществ, таких как антраценпроизводные, флавоноиды, дубильные вещества, витамины, органические кислоты и др. [1, 2]. Известно, что растения рода *Rheum* L. обладают слабительным, антиоксидантным, противовоспалительным, противоопухолевым, противомикробным, противогрибковым, противоязвенным, обезболивающим и гепатопротекторным действием [3, 4, 5].

В рамках фитохимического изучения отдельных органов ревеня сердцевидного *Rheum cordatum* Losinsk. подобрана оптимальная система растворителей для эффективного извлечения вторичных метаболитов (вода:этанол, 1:1). Установлено наибольшее содержание фенольных соединений в корневой системе растения [6]. Учитывая анатомическое строение корней, толстостенность и одревеснение клеточных стенок, для максимального извлечения биологически активных веществ перед экстрагированием высушенное сырье измельчают методом вальцевания, что обеспечивает максимальное вскрытие растительных клеток [7]. Измельчение сырья посредством вальцевания в валковых дробилках по принципу раздавливания и одновременного истирания приводит к получению частиц заданной дисперсности со значительно увеличенной поверхностной площадью [8]. Изученные фармако-технологические параметры разных фракций измельченного сырья ре-

веня сердцевидного позволили разработать оригинальную технологию получения экстракта, которая прошла этап патентования на территории Республики Казахстан (положительное решение на выдачу патента на полезную модель, заявка №2019/0004.2 от 03.01.2019 г. «Способ получения экстракта из корня ревеня»).

Таким образом, **целью исследования** являются разработка рациональной технологии получения и подбор оптимальных технологических параметров при изготовлении экстракта из растительного сырья ревеня сердцевидного.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В эксперименте использовали 3 опытные серии (01RC, 02RC, 03RC) корней дикорастущего ревеня сердцевидного, высушенных до остаточной влажности не более 10% [9]. Сбор сырья был осуществлен в Чу-Илийских горах Казахстана.

Измельчение сырья проводили методом вальцевания на оборудовании «Двухвалковый измельчитель типа ПД 320-160/160» (Металлист, Россия) до частиц размером: первая фракция - до 0,75 мм, вторая фракция - от 0,75 мм до 1,0 мм и третья фракция - от 1,0 мм до 1,3 мм. Фракционирование частиц осуществляли при помощи сит на ситовом анализаторе SS2000 (Вилитек, Россия). Для каждой фракции определяли сыпучесть и угол естественного откоса на приборе модели GDT (Эрвека, Германия) с использованием фармакопейного метода (Государственная Фармакопея Республики Казахстан (ГФ РК) I, т. 1, *2.9.16)* [10].

Для приготовления навесок использованы весы аналитические (Radwag AS 220/C, Польша) с точностью взвешивания 0,0001, используемая химическая посуда (ПАО «Стеклоприбор», Россия) поверена и квалифицирована.

Сырье с определенной степенью дисперсности было исследовано по следующим показателям: насыпная масса, пористость, порозность, коэффициент поглощения экстрагента и выход экстрактивных веществ [11, 12].

*Насыпная масса, г/см³.* В мерный цилиндр помещают сырье, слегка встряхивая для выравнивания сырья, и определяют полный объем. Затем сырье взвешивают. Расчет насыпной массы проводят по следующей формуле:

$$d_H = \frac{P_H}{V_H}, \qquad (1)$$

где *dh* – насыпная масса, г/см³;

$P_H$ – масса измельченного сырья при определенной влажности, г;

$V_H$ – объем, который занимает сырье, см³.

*Пористость сырья.* Пористость определяют как отношение разницы удельной и объемной масс к удельной массе. Расчет пористости проводят по следующей формуле:

$$П_C = \frac{d_y - d_O}{d_y}, \qquad (2)$$

где П*С* – пористость, г/см³;

$d_y$ – удельная масса сырья, г/см³;

$d_0$ – объемная масса сырья, г/см³.

*Порозность сырья.* Порозность определяют как отношение разницы объемной и насыпной массами к объемной массе. Расчет порозности проводят по следующей формуле:

$$П_ж = \frac{d_O - d_H}{d_O}, \qquad (3)$$

где П*ж* –порозность, г/см³;

$d_0$ – объемная масса сырья, г/см³;

$d_H$ - насыпная масса сырья, г/см³.

*Коэффициент поглощения экстрагента.* 5,0 г сырья (точная навеска) помещают в мерный цилиндр и заливают экстрагентом (вода очищенная и спирт этиловый в концентрации 20 - 95%) так, чтобы сырье было покрыто полностью экстрагентом, отстаивают в течение часа, фильтруют и определяют объем полученного извлечения.

Коэффициент поглощения рассчитывают по следующей формуле:

$$X = \frac{V - V_1}{P}, \qquad (4)$$

где *X* – коэффициент поглощения;

*V* – объем экстрагента, которым заполняли сырье, мл;

$V_1$ – объем извлечения после поглощения сырья, мл;

*P* – масса сухого сырья, г.

**Технология получения экстракта ревеня сердцевидного**

Сырье измельчали методом вальцевания в валковых дробилках до 0,75 мм, от 0,75 мм до 1,0 мм и от 1,0 мм до 1,3 мм. Вальцованное сырье с различной фракцией загружали последовательно в экстрактор фильтрационного типа, каждый слой сырья заливали раствором спирта этилового и настаивали в течение 1 часа. Далее проводили вакуум-фильтрационное экстрагирование с заданной скоростью с отбором спиртового извлечения с помощью вакуума.

Технологический процесс состоит из следующих стадий: подготовка сырья и экстрагента, получения жидкого экстракта, сгущения жидкого экстракта под вакуумом до содержания сухого остатка в экстракте не менее 70% (по массе) и упаковки готовой продукции (рис. 1).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Высушенное сырье измельчали вальцеванием до требуемой дисперсности: первая фракция - до 0,75 мм, вторая фракция - от 0,75 мм до 1,0 мм и третья фракция - от 1,0 мм до 1,3 мм. Дисперсность каждой фракции опеделена ситовым анализом. Для каждой фракции измельченного сырья исследованы фармако-технологические параметры. Результаты исследования показали увеличение сыпучести сырья с уменьшением дисперсности частиц, вследствие чего уменьшался и угол естественного откоса. Также наблюдалось увеличение насыпной массы сырья с уменьшением дисперсности частиц. Исследования коэффициента поглощения экстрагента показали, что для воды очищенной он не превышает 4, а для спирта этилового в различных концентрациях варьируется в диапазоне от 2,4 до 3,5. Выход экстрактивных веществ оценивали для различных экстрагентов: воды очищенной и спирта этилового в концентрации от 20 до 95%. Определен диапазон наиболее оптимальных экстрагентов для максимального выхода экстрактивных веществ. Им является спирт этиловый в концентрации 30-50%. Мелкодисперсная фракция за счет

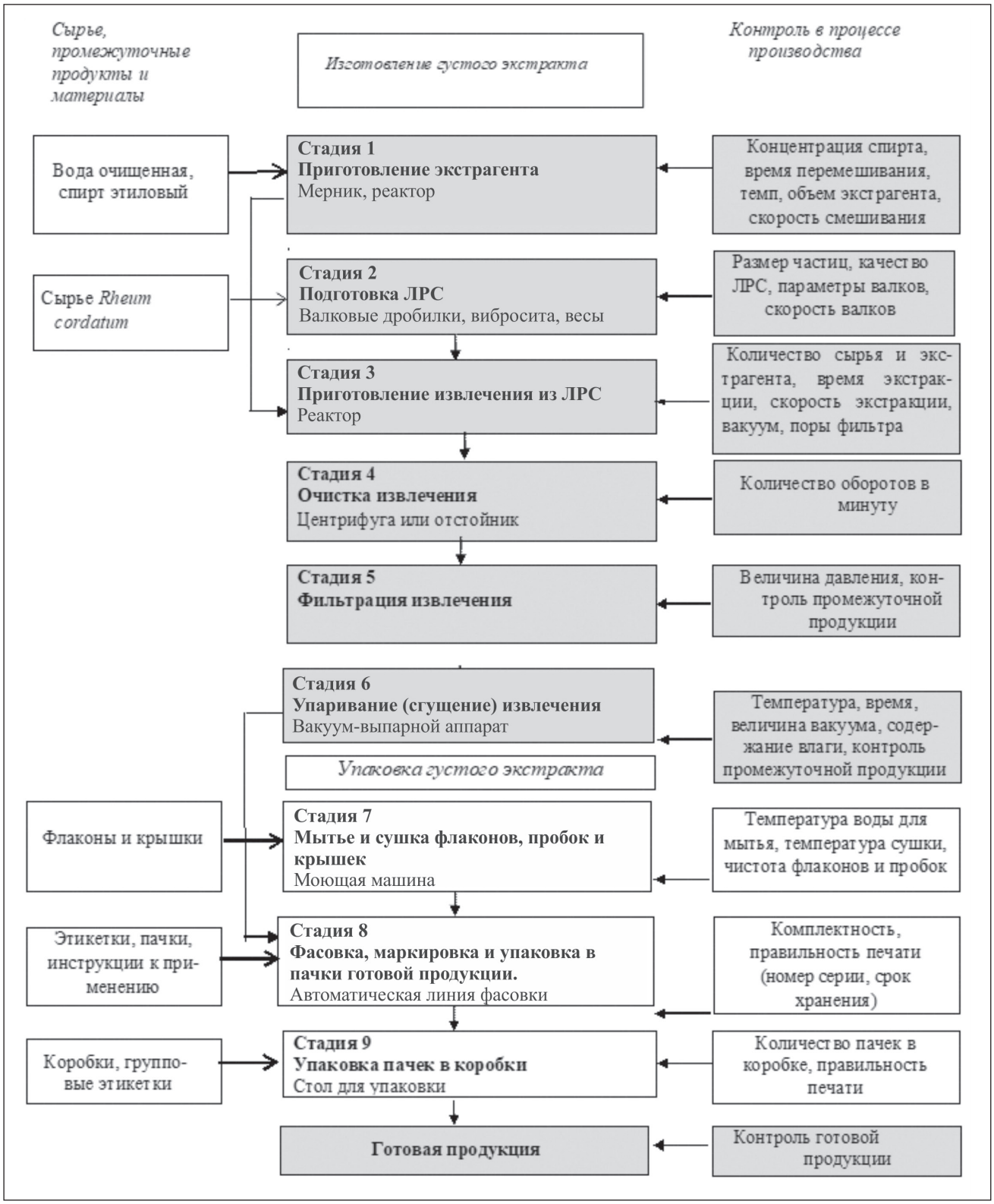


Рисунок 1 - Технологическая схема производства густого экстракта из корней ревеня сердцевидного

большей поверхности соприкосновения частиц с экстрагентом и измельченности способна извлечь более 35% экстрактивных веществ.

Данные фармако-технологические исследования полученных фракций из лекарственного растительного сырья позволили разработать инновационную технологию получения экстракта, способную устранить основные трудности при проведении экстракции и максимально быстро истощить лекарственное сырье. В технологии экстракции общеизвестен факт увеличения выхода биологически активных веществ

с уменьшением размера частицы, но применение наимельчайшей фракции не является приемлемым в технологии, поскольку имеет ряд нежелательных эффектов: забивание фильтров, склеивание частиц, отстутствие смачиваемости внутреннего участка слоя, его цементация, проникновение мелкой фракции в извлечение, трудности его очистки. Перечисленные недостатки можно устранить, используя частицы с различной дисперсностью: нижний (первый) слой - измельченное сырье с размером частиц от 1,0 мм до 1,3 мм третьей фракции; средний (второй) слой – с размером частиц от 0,75 мм до 1,0 мм второй фракции, верхний (третий) слой – с размером частиц до 0,75 мм первой фракции. Экспериментально определен объем каждого слоя: нижний слой – 7 см, средний слой – 5 см, верхний слой – 3 см.

Исследованы способы получения экстракта ревеня сердцевидного - традиционная перколяция и перколяция с применением вакуум-фильтрационного экстрагирования. Способ вакуум-фильтрационного экстрагирования позволил значительно сократить время экстракции, увеличить выход действующих веществ с использованием меньшего количества экстрагента, получить более концентрированные извлечения [8].

Установлено, что в вакуум-фильтрационном экстрагировании процесс растворения и вымывания веществ с высокоразвитой поверхности тонкоизмельченного растительного сырья значительно преобладает над процессом медленной молекулярной диффузии, наблюдающейся в традиционных методах экстрагирования. Создается максимальная разность концентрации веществ в сырье и экстрагенте, что является движущей силой процесса экстрагирования [8].

Разработанный способ экстрагирования сырья ревеня сердцевидного прошел этап валидации технологического процесса трех лабораторных серий (01RC18, 02RC18, 03RC18) по основным стадиям технологического процесса: подготовке лекарственного растительного сырья (ЛРС) и экстрагента; получению извлечения из ЛРС; предварительной очистке; фильтрации; фасовке; маркировке и упаковке готовой продукции. Изучены критические технологические параметры, в том числе их наихудший случай, применяя крайние значения диапазонов. Контрольные карты для изучаемых технологических параметров показали их статистическую управляемость: исследуемые результаты измерений находятся в диапазоне 2-3 δ, а также в пределах заданных регламентируемых норм.

Таким образом, была подтверждена валидность всего технологического процесса. Стабильность, эффективность и качество готовой продукции сохраняются от серии к серии.

## ВЫВОДЫ

На основании проведенных исследований разработан способ получения экстракта густого из корней ревеня сердцевидного за счет инновационного использования фракций измельченного сырья и интенсификации процесса вакуум-фильтрационным экстрагированием. Способ позволяет повысить выход биологически активных веществ и сократить время экстракции.

***Прозрачность исследования***

*Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

***Декларация о финансовых и других взаимоотношениях***

*Авторы не получали гонорар за статью.*

***Вклад авторов***

*Жумашова Гульсим Токановна - разработка концепции и дизайна исследования; получение, анализ и обработка данных; написание первого варианта статьи; окончательное утверждение статьи для печати.*

*Сакипова Зуриядда Бектемировна – общая ответственность; разработка концепции и дизайна исследования; редактирование первого варианта статьи; окончательное одобрение статьи для печати.*

*Ибрагимова Лилия Николаевна - разработка концепции и дизайна исследования; обработка полученных данных, окончательное утверждение статьи для печати.*

*Омаркулова Назира Саиновна - разработка концепции и дизайна исследования; окончательное утверждение статьи для печати.*

***Конфликт интересов***

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Gao L.L., Xu X.D., Nang H.J., Yang J.S., Chen S.L. Chemical constituents in *Rheum tanguticum* // Chin Tradit Herb Drugs. – 2011. – Vol. 42 (3). - P. 443-446

2 Zhang C., Li L., Xiao Y.Y., Tian G.F., Chen D.D., Wang Y., Li Y.T., Huang W.Q. Two new anthraquinone glycosides from the roots of *Rheum palmatum* // J Asian Nat Prod Res. – 2010. – Vol. 12 (12). - P. 1026-1032

3 Li Q.Q., Li J.S., Lu Y., Huang G.X., Yan L.J. Spectroscopy to study potential cytotoxicity of aloe-emodin // J Tosicol. – 2010. – Vol. 24 (4). - P. 285-287

4 Chang Y.C., Lai TY., Yu C..S, Chen H.Y., Yang J.S., Chueh F.S., Lu C.C., Chiang J.H., Huang W.W., Ma C.Y, Chung J.G. Emodin induces apoptotic death in murine myelomonocytic leukemia WEHI-3 cells *in vitro* and enhances phagocytosis in leukemia mice *in vivo* // Evid Based Complement Alternat Med. – 2011. - P. 523-535

5 Li X.H., Qi Y., Cai R.L., Li M., Wang X.Y., Peng C. Effect of lipopolysaccharide-induced expression of inducible nitric oxide syn-

## REFERENCES

1 Gao LL, Xu XD, Nang HJ, Yang JS, Chen SL. Chemical constituents in *Rheum tanguticum*. *Chin Tradit Herb Drugs.* 2011;42(3);443-446

2 Zhang C, Li L, Xiao YY, Tian GF, Chen DD, Wang Y, Li YT, Huang WQ. Two new anthraquinone glycosides from the roots of *Rheum palmatum*. *J Asian Nat Prod Res.* 2010;12(12);1026-1032

3 Li QQ, Li JS, Lu Y, Huang GX, Yan LJ. Spectroscopy to study potential cytotoxicity of aloe-emodin. *J Tosicol.* 2010;24(4);285-287

4 Chang YC, Lai TY, Yu CS, Chen HY, Yang JS, Chueh FS, Lu CC, Chiang JH, Huang WW, Ma CY, Chung JG. Emodin induces apoptotic death in murine myelomonocytic leukemia WEHI-3 cells *in vitro* and enhances phagocytosis in leukemia mice *in vivo*. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011;523-535

5 Li XH, Qi Y, Cai RL, Li M, Wang XY, Peng C. Effect of lipopolysaccharide-induced expression of inducible nitric oxide synthase by aloe-emodin in RAW 264.7 cells. *Chin Pharmacol Bull.* 2010;26(4);488-492

thase by aloe-emodin in RAW 264.7 cells // Chin Pharmacol Bull. - 2010. – Vol. 26 (4). - P. 488-492

6 Zhumashova G., Kukula-Koch W., Koch W., Baj T., Sayakova G., Shukirbekova A., Głowniak K., Sakipova Z. Phytochemical and Antioxidant Studies on a Rare *Rheum cordatum* Losinsk. Species from Kazakhstan // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2019. – Vol. 2019. ID 5465463.

7 Минина С.А., Каухова И.Е. Химия и технология фитопрепаратов: уч. пособие. – 2-е изд., перер. и доп. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2009. – 560 с.

8 Литвиненко В.И. и др. Некоторые аспекты технологии получения биологически активных веществ из лекарственного растительного сырья // Фармаком. - 2003. - №4. - С. 27-32

9 Жумашова Г.Т., Айдосов А., Сакипова З.Б., Саякова Г.М. Разработка технологии сбора, заготовки и хранения лекарственного растительного сырья ревеня сердцевидного (*Rheum cordatum* Losinsk) // Акановские чтения: актуальные вопросы медицины и здравоохранения: Наука и медицина: современный взгляд молодежи: V Международная научно-практическая конференция. – Алматы, 2018. – 211 с.

10 Государственная Фармакопея Республики Казахстан // Т. 1. – Алматы: Издательский дом «Жибек Жолы», 2008. - 592 с.

11 Государственная Фармакопея СССР // XI издание. – Москва: «Медицина», 1987. – 332

12 Чуешов В.И., Гладух Е.В., Сайко И.В. и др. Технология промышленного производства: учебник для студ. высш. учеб. завед. / пер. с укр.: в 2 ч. – Винница: Нова Книга, 2014. – Ч. 1. – 696 с.

6 Zhumashova G, Kukula-Koch W, Koch W, Baj T, Sayakova G, Shukirbekova A, Głowniak K, Sakipova Z. Phytochemical and Antioxidant Studies on a Rare *Rheum cordatum* Losinsk. Species from Kazakhstan. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019;2019. ID 5465463

7 Minina SA, Kaukhova IE. *Khimiia i tekhnologiia fitopreparatov* [Chemistry and technology of phytopreparations]. M.: Geotar-Med; 2009. 560 p.

8 Litvinenko VI, et al. Some aspects of the technology for the production of biologically active substances from medicinal plant materials. *Farmakom = Farmakom*. 2003;4:27-32 (In Russ.)

9 Zhumashova GT, Aidosov A, Sakipova ZB, Sayakova GM. *Razrabotka tekhnologii sbora, zagotovki i khraneniia lekarstvennogo rastitelnogo syria revenia serdtsevidnogo (Rheum cordatum Losinsk)* [Development of technology for the collection, procurement and storage of medicinal plant materials of *Rheum Cordatum Losinsk].* Akanov readings: current issues of medicine and healthcare: Science and medicine: a modern view of youth: V International scientific and practical conference. Almaty, 2018. 211 p.

10 *Gosudarstvennaia Farmakopeia Respubliki Kazakhstan* [The State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan]. Almaty: Zhibek Zholy; 2008. 1. 592 p.

11 *Gosudarstvennaia Farmakopeia SSSR* [The State Pharmacopoeia of the USSR]. Moscow: Medicine, 1987; Edition 11. 332 p.

12 Chueshov VI, Gladukh EV, Saiko IV, et al. *Tekhnologiia promyshlennogo proizvodstva* [Industrial production technology]. Vinnitsa: Nova Kniga; 2014: 1. 696 p.