СӘТБАЕВ УНИВЕРСИТЕТІ SATBAYEV UNIVERSITY

Современные лекарственные препараты на основе экстрактов. Тенденции фитофармацевтики и нутрицевтики.

Лектор:

PhD, ассоц. профессор

Оңалбек Дамира Дүйсембекқызы



Введение

Растительные экстракционные препараты переживают этап ренессанса благодаря развитию технологий выделения БАВ и спросу на природо-ориентированные, безопасные и функциональные терапевтические решения. Экстракты — это концентрированные извлечения из лекарственного растительного сырья (ЛРС), стандартизированные по содержанию биологически активных веществ и применяемые как фармацевтические субстанции или компоненты готовых лекарственных форм.

Современные лекарственные формы на основе экстрактов

На основе стандартизированных экстрактов сегодня разрабатывают:

Форма	Характеристика	Примеры
Таблетки	Дозированная, стабильная форма для системного действия	Экстракт валерианы, гинкго билоба, эхинацеи
Капсулы (желатиновые и HPMC)	Защита БАВ от деградации, модификация высвобождения	Куркумин, прополис, зелёный чай
Настойки	Спиртовые извлечения с высокой биодоступностью	Женьшень, аралия, элеутерококк
Сиропы и растворы	Чаще для педиатрии и гериатрии	Солодка, плющ, тимьян
Мази и гели	Локальное противовоспалительное и ранозаживляющее действие	Календула, облепиха, Serratula coronata
Спреи и экстракты для ингаляции	Воздействие на дыхательные пути	Шалфей, эвкалипт
Сухие экстракты→ шипучие/растворимые формы с газообразованием	Возможность быстрого растворения	Шипучие формы на основе витаминизированных растительных экстрактов

Ключевой инновационный выбор — использование **полимерных матриц и капсул носителей (HPMC, Na-бензоат как стабилизатор, SLS — как ПАВ в рецептуре)** для включения экстрактов в технологичный состав, повышающий стабильность и растворимость БАВ.

Фитофармацевтика

Фитофармацевтика — это отрасль, где экстракты становятся **фармакологически активными субстанциями** с доказанным механизмом действия, стандартизированными характеристиками и строгим контролем качества.

Основные тенденции:

1.Стандартизация до уровня субстанции
– прописывается содержание маркеров БАВ (%, мг/г).
– Используются аналитические методы: ВЭЖХ, ТСХ, ГХ/МС для остаточных растворителей.

2.Повышение биодоступности и растворимости
– микро- и наноформы, липосомы, мицеллы, циклодекстрины, самоэмульгирующиеся системы (SEDDS).

3.Мульти-таргетность (полифармакология)
– экстракты действуют комплексно: антиоксидант + противовоспалительный + нейропротекторный эффект.

4.Регуляторное выравнивание
– приведение к требованиям ГФ РК, GMP, Ph. Eur., ГОСТ, ICH-Q3C (остаточные растворители).

5."Green extraction first"
– Применение безопасных растворителей, минимизация токсичных фракций.

6.AI in extraction and formulation
– прогноз стабильности, оптимизация параметров (мощность УЗ, давление и температура CO_2, кинетика перколяции).

7.Биомаркеры → фармакологические маркеры
– поиск молекул-индикаторов: кверцетин, кофейная кислота, гликозиды, флаваны, катехины, сапонины, кумарины и др.

Примеры действующих препаратов в фитофармацевтике (классификация по эффектам):

- **Нейротропные седативные:** valerianae extract, *Passiflora incarnata* tincture
- **Ноотропные/ангиопротекторы:** *Ginkgo biloba* standardized extract (EGb761)
- **Иммуномодуляторы:** *Echinacea purpurea*, элеутерококк
- **Гепатопротекторы:** *Silybum marianum* (силимарин)
- **Адаптогены:** Panax ginseng, Rhodiola rosea
- **Стоматологические и кожные:** экстракт Serratula coronata, прополис, календула

Нутрицевтика и нутрицевтические тренды

Тренд	Суть	Технологические решения
Приоритет — предупреждение болезней	профилактика хронических заболеваний ЦНС, ССС, ЖКТ, печени	стандартизированные капсулы, сиропы
Антиоксидантные приоритеты	борьба с оксидативным стрессом	УЗ-экстракция, CO_2-экстракты, липосом формы
Фитопасты/растительные зубные пасты для ухода за полостью рта	стоматологические пасты на основе экстрактов	экогидрогели, пасты с обработкой Rf-marker profiles
Фокус на микробиом кишечника	экстракты как пребиотики и регулирующие компоненты	поли-субстанционные вытяжки, пектины, инулин как матрица
Формуляция с “чистой” этикеткой	безопасность и минимализм в составе	отказ от агрессивных ПАВ, красителей, тяжелых спиртов

- **Нутрицевтика** — это профилактический и терапевтический сегмент, где экстракты применяются не как узкие лекарства, а как **функциональные комплексы для поддержания органов и систем**.
- Фитопрепараты в нутрицевтике часто содержат:
  витаминные комплексы, полисахариды, антиоксидантные флавоноиды, сапонины, дубильные вещества, эфирные масла, пробиотические матрицы.



Коммерциализация и регуляторное развитие экстрактов до препарата

1. Базовые определения

•**Экстракт** — концентрированное извлечение БАВ из лекарственного растительного сырья (ЛРС).

•**Фитофармацевтика** — отрасль, где активная субстанция имеет **природное происхождение, стандартизирована и регламентирована**.

•**Коммерциализация** — превращение лабораторной технологии в **рыночный продукт** с доказанной эффективностью и стабильным качеством.

•**Регуляторное развитие** — приведение субстанции и технологии к стандартам: **ГФ РК, GMP, ICH, ГОСТ, Ph. Eur.**, включая оценку безопасности, воспроизводимости и качества.

Технологический цикл подготовки

Отбор лекарственного растительного сырья (ЛРС)
– анализ содержания целевых БАТ, сезонная и географическая вариабельность

Выбор экстрагента
– вода, этанол, CO_2, комбинированные растворители по растворимости маркеров

Оптимизация метода
– УЗ, микроволны, Soxhlet, CO_2, перколяция, мацерация и др.

Получение лабораторного образца экстракта

Первичный и расширенный контроль качества
– органолептика, pH, плотность, вязкость, сухой остаток

Идентификация БАВ через ТСХ (Rf-маркеры)

Количественный анализ через ВЭЖХ/УФ (% или мг/г стандартизация)

Очистка, концентрирование, выбор финальной рецептуры

Разработка технологической схемы для промышленности

Формирование документационного пакета для индустрии и регулятора

Ключевые документы коммерциализации и их роль

Документ	Цель	Для чего нужен
Спецификация (Specification)	Утвердить маркер, содержание БАВ, примеси и технологические рамки	чтобы продукт отвечал фармакопейным требованиям
СОП (SOP)	Пошаговая инструкция процесса	чтобы технология была воспроизводимой
Паспорт качества	Фиксация параметров экстракта	доказательство лабораторной стабильности
Технологическая схема	Визуальная модель линии производства	основа передачи в производство
Документы безопасности	Остаточные растворители, токсикологический допуск веществ	для GMP/ICH требований
IP-пакет	Патент / полезная модель / МПК	защита интеллектуальной собственности и путь к рынку

Регуляторная трансформация: Приведение экстракта до статуса лекарственного препарата

Что именно регулируется:
содержание **химических маркеров БАТ**
метод получения и его **технологические параметры**
профиль примесей, включая остаточные растворители (класс I/II/III по ICH Q3C)
безопасность вспомогательных веществ: ПАВ (SLS и др.), консерванты, стабилизаторы
условия хранения и **стабильность БАВ**
отсутствие **плагиата/фальсификаций данных**
GMP-производство и документооборот





Основные регламенты, которым должен отвечать экстракт до регистрации

Регулятор	Что требует
ГФ РК XI	Чёткая стандартизация субстанций, BAT-маркеры, лабораторный контроль
GMP	Чистота, безопасность линии производства, СОП, спецификации
Ph. Eur.	Гармонизация параметров качества, остаточные растворители, хроматография
ICH Q3C	Классификация и допустимый лимит остаточных растворителей
GOST / GxP / inclusion standards	Лабораторная и инженерная последовательность, аппаратурная логика

Технология трансфера в промышленность и рынок

Основные точки трансфера:

- Метод должен быть **экономически эффективным**
- **Выход маркера (например, гиперозид, куркумин, силимарин и др.)** должен быть стабильным
- Процесс должен быть **масштабируемым**
- Безопасность растворителей должна относиться к **классу III (предпочтительно)**
- Вспомогательные вещества должны быть безопасными и рациональными (clean-label приоритет)
- Технологическая схема обязана иметь **аппаратурное подтверждение тепло- и массопереноса**
- СОП и спецификации должны быть готовы **до передачи в производство**
- Препарат должен быть устойчив к **деградации БАВ**
- Иметь **IP-защиту (МПК, патент, полезная модель)**

Интеллектуальная собственность и классификатор МПК в коммерциализации

- Для введения на рынок необходим соответствующий патентный путь. МПК указывает область применения экстракта в фармации:

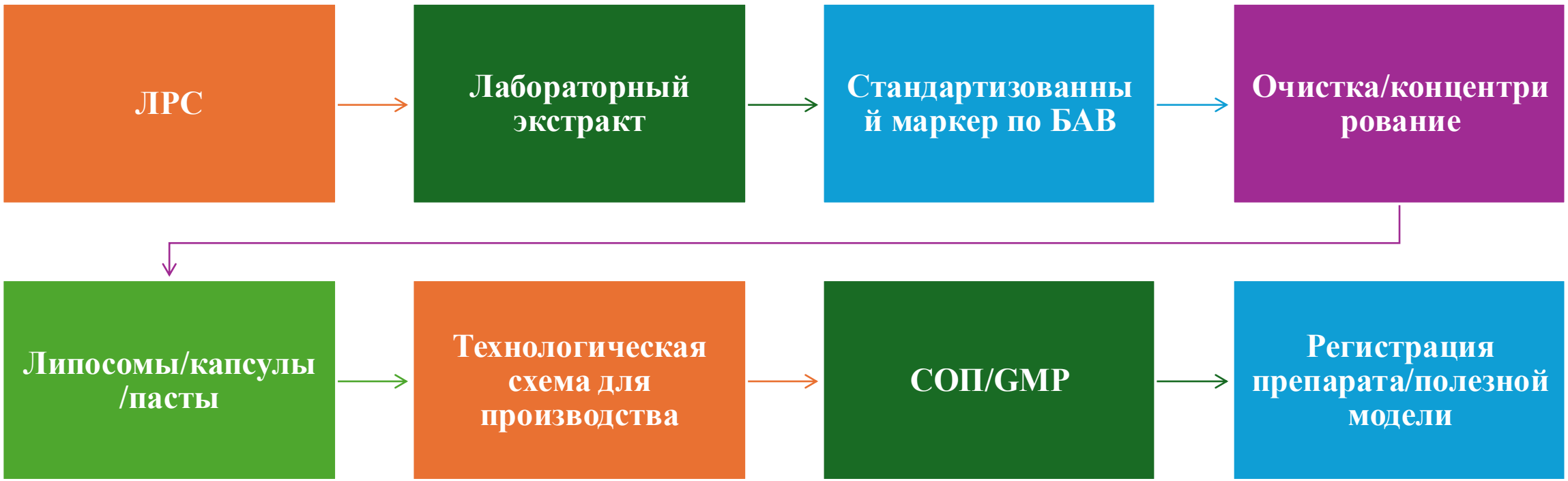
Сегмент	Типичные МПК-коды
Экстракция, выделение и обработка растительных субстанций	A61K36/00, B01D11/02
Препараты, влияющие на ССС, ЦНС, иммунитет через БАТ-маркеры	A61K47/00, A61P1/00
Сухие и растворимые композиции (в т.ч. effervescent)	A61K9/46

Барьеры коммерциализации экстрактов и пути их решения



Барьер	Решение
Изменчивость ЛРС	введение маркеров БАВ и узких спецификаций
Термическая и химическая нестабильность	капсулирование, носители (HPMC, CO_2 экстракция)
Остаточные растворители	контроль ГХ/МС и регламенты ICH
Отсутствие оцифрованной базы	лабораторные мини-проекты и сбор собственных данных
Сложность масштабирования	инженерный дизайн линии с расчетами

Коммерциализация и регуляторное развитие экстрактов до препарата



Преинновационные аналитические методы для экстрактных препаратов

- ТСХ (Rf-профили для идентичности и скрининга)
- ВЭЖХ/УФ (количественная стандартизация)
- ГХ/МС (остаточные растворители, контроль безопасности)
- Органолептический контроль (первичная оценка качества)
- pH, плотность, вязкость, сухой остаток, влажность
- Спектральный анализ (FT-IR, UV-Vis) для аутентификации фракций
- ИИ-моделирование кинетики экстракции и влияния параметров процесса



Научные и фармацевтические вызовы отрасли

Несмотря на преимущества, сегмент сталкивается с трудностями:

⚠ Необходимость строгой стандартизации (иначе — нестабильный терапевтический эффект)
⚠ Природная вариабельность ЛРС (сезон, география, климат, сбор)
⚠ Деградация БАВ при нагреве (особенно флавоноиды и фенольные фракции)
⚠ Контроль остаточных растворителей при масштабировании
⚠ Ограничения внедрения ИИ из-за дефицита обучающей датабазы

Заключение

Растительные экстракты становятся технологичными фармацевтическими субстанциями с мульти-таргетным действием. Будущее отрасли определяется биодоступностью, безопасностью, зелёной химией и цифровой оптимизацией процессов. Для инженеров фармацевтического профиля важно владеть проектированием, стандартизацией и аналитическим контролем качества, обеспечивающими воспроизводимую, безопасную и промышленно-масштабируемую технологию.

