

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2025 • том 19 • № 5

OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2025 Vol. 19 No 5

<https://gynecology.ru>

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 544-54-95; эл. почта: info@irbis-4.ru.



Комплексный биохимический анализ состава препаратов и биологически активных добавок омега-3 полиненасыщенных жирных кислот для нутрициальной поддержки беременности

О.А. Громова¹, И.Ю. Торшин¹, И.А. Иловайская², А.Н. Громов¹

¹ФГУ «Федеральный исследовательский центр "Информатика и управление" Российской академии наук»;
Россия, 119333 Москва, ул. Вавилова, д. 44, корп. 2;

²ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»;
Россия, 129110 Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

Для контактов: Ольга Алексеевна Громова, e-mail: unesco.gromova@gmail.com

Резюме

Введение. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ω3-ПНЖК), модулируя сложным образом обмен эйкозаноидов (в том числе простагландинов, липоксинов и лейкотриенов) и докозаноидов (нейропротектинов, резолвинов, маресинов), являются важным фактором репродуктивного и соматического здоровья женщин.

Цель: сравнить образцы ω3-ПНЖК по степени стандартизации состава по эйкозапентаеновой (ЭПК) ω3-ПНЖК и докозагексаеновой (ДГК) ω3-ПНЖК, оценить степень очистки от жирнокислотных примесей.

Материалы и методы. В работе представлены результаты хроматографического анализа 10 препаратов ω3-ПНЖК.

Результаты. Исследование позволило выявить показатели состава экстрактов ω3-ПНЖК, посредством которых возможно отличать фармацевтически стандартизированные препараты ω3-ПНЖК (Омакор, Фемибион Наталкер-2 и др.) от менее стандартизированных препаратов (Омеганол, Омегамама и др.).

Заключение. Более стандартизированный препарат Фемибион Наталкер-2 эффективен и безопасен для поддержки репродуктивной функции во время беременности и для улучшения неврологического развития детей. Омакор – высоко стандартизированный препарат, но не имеет официального разрешения к применению у беременных.

Ключевые слова: фармацевтическая стандартизация препаратов, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, ω3-ПНЖК, нейрогенез, офальмогенез, рост эмбриона и плода, топологический анализ данных, фармакоинформатика

Для цитирования: Громова О.А., Торшин И.Ю., Иловайская И.А., Громов А.Н. Комплексный биохимический анализ состава препаратов и биологически активных добавок омега-3 полиненасыщенных жирных кислот для нутрициальной поддержки беременности. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2025;19(5):675–689. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.669>.

Comprehensive biochemical analysis of the omega-3 polyunsaturated fatty acid-based drug and biologically active additive composition for nutritional support of pregnancy

Olga A. Gromova¹, Ivan Yu. Torshin¹, Irena A. Ilovaikaia², Andrey N. Gromov¹

¹Federal Research Center «Computer Science and Control», Russian Academy of Sciences;
44 bldg. 2, Vavilova Str., Moscow 119333, Russia;

²Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute; 61/2 Shchepkina Str., Moscow 129110, Russia

Corresponding author: Olga A. Gromova, e-mail: unesco.gromova@gmail.com

Abstract

Introduction. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (ω 3-PUFA) essential for female reproductive and somatic health exert a multi-faceted modulatory effect on metabolism of eicosanoids (including prostaglandins, lipoxins and leukotrienes) and docosanoids (neuroprotectins, resolvins, maresins).

Aim: to compare diverse ω 3-PUFA samples assessing the degree of composition standardization for eicosapentaenoic (EPA) ω 3-PUFA and docosahexaenoic (DHA) ω 3-PUFA, as well as the degree of purification from fatty acid admixtures.

Materials and Methods. The work presents chromatographic analysis results for 10 ω 3-PUFA-based preparations.

Results. The study allowed to reveal the compositional parameters for ω 3-PUFA extracts, which can be used to distinguish between pharmaceutically standardized (Omacor, Femibion Natalcare-II, etc.) and less standardized ω 3-PUFA preparations (Omeganol, Omegamama, etc.).

Conclusion. The more standardized preparation Femibion Natalcare-II is effective and safe for supporting reproductive function during pregnancy and for improving children's neurological development. Omacor is a highly standardized preparation, however, not being officially approved for use in pregnant women.

Keywords: pharmaceutical standardization of preparations, omega-3 polyunsaturated fatty acids, ω 3-PUFA, neurogenesis, ophthalmogenesis, embryonic and fetal growth, topological data analysis, pharmacoinformatics

For citation: Gromova O.A., Torshin I.Yu., Ilvovskaya I.A., Gromov A.N. Comprehensive biochemical analysis of the omega-3 polyunsaturated fatty acid-based drug and biologically active additive composition for nutritional support of pregnancy. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2025;19(5):675–689. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.669>.

Введение / Introduction

Длинноцепочечные омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ω 3-ПНЖК) абсолютно незаменимы для нормального функционирования репродукции, физиологического течения беременности, развития зрения, мозга плода, формирования иммунного ответа [1, 2]. Омега-3 ПНЖК тормозят старение и фиброзирование тканей почек и печени [3], миокарда [4], зрения и мозга [5], кожи [6]. Важность обеспеченности организма ω 3-ПНЖК следует из фундаментальной биохимии, детально описанной в многочисленных оригинальных исследованиях, обзорных статьях, доказательных исследованиях и экспертных консенсусах [7, 8].

В частности, из таких ключевых форм ω 3-ПНЖК, как эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК), образуются важнейшие медиаторы воспаления – эйкозаноиды и докозаноиды, принципиально важные для физиологического окончания воспаления (англ. resolution of inflammation), для нейтропротекции и для нормофизиологического роста тканей плода, для нутрициальной поддержки беременности и профилактики послеродовой депрессии [1].

ЭПК и ДГК, активируя рецептор, активируемый пролифератором пероксисом альфа (англ. peroxisome proliferator-activated receptor alpha, PPAR α) и другие

сигнальные пути, способствуют улучшению энергетического метаболизма в печени, увеличивая β -окисление жирных кислот и продукцию АТФ [3], ингибируют синтез провоспалительных медиаторов, обеспечивая поддержку барьерной функции и гидратации кожи [6, 9], способствуют синтезу антифибротических метаболитов, защищающих ткань почек при токсикозе, препятствуя формированию хронической болезни почек [10].

Благотворное влияние ω 3-ПНЖК на репродуктивные процессы у женщин основано не только на поддержке соматического здоровья, но и прямой поддержке репродуктивной системы. Достаточная обеспеченность ЭПК и ДГК способствует формированию и предотвращает старение ооцитов, тормозя ферроптоз [11], поддерживая уровень лютеинизирующего гормона и соотношение прогестерон/эстрадиол [12].

Важным аспектом действия ω 3-ПНЖК является тонкая модуляция биосинтеза простагландинов (англ. prostaglandin, PG) и, в частности, PGE2 и PGF2 α . Эти 2 простагландина регулируют синтез прогестерона, состояние желтого тела и лютеолиз, сократительную функцию матки при родовой деятельности, участвующих в созревании шейки матки, разрыве плодных оболочек, сокращении миометрия и воспалении. Поскольку существует множество подтипов рецепторов для PGE2 и PGF2 α , связанных с различными сигналь-

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Длинноцепочечные омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ω 3-ПНЖК) абсолютно незаменимы для нормального функционирования репродукции, физиологического течения беременности, тормозят старение и фиброзирование тканей почек и печени, миокарда, зрения и мозга, кожи.
- ▶ Эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК) – ключевые формы ω 3-ПНЖК, важные для физиологического окончания воспаления и для нейропротекции.
- ▶ ДГК способствуют синтезу антифибротических метаболитов, защищающих ткань почек при токсикозе беременных, препятствуя развитию послеродовой депрессии. ω 3-ПНЖК являются тонкой модуляцией биосинтеза простагландинов (PG) и, в частности, простагландинов PGE2 и PGF2 α . Избыточная активность простагландинов PGE2 и PGF2 α , стимулируя приток нейтрофилов и продукцию цитокинов, экспрессию циклооксигеназы-2 (тем самым усиливая свою собственную продукцию), отрицательно сказывается на продолжительности вынашивания.

Что нового дает статья?

- ▶ Впервые проведено высокоточное хроматографическое определение жирнокислотного состава 10 препаратов, оценены 55 химических соединений – 55 метаболитов жирных кислот,
- ▶ Определено общее содержание ω 3, ω 6, ω 7, ω 9, ω 11-ПНЖК, ЭПК, ДГК, ЭПК+ДГК.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Выявлены препараты с высокой степенью стандартизации по ω 3-ПНЖК (Омакор, Фембион Наталкер-2 и др.). Однако препарат Омакор фактически не рекомендуется для беременных; назначать Омакор беременным следует с осторожностью, только после тщательной оценки соотношения риска и пользы.
- ▶ Врачи не должны быть подвержены терминологической путанице, при которой все препараты ω 3-ПНЖК называются «рыбий жир»: ω 3-ПНЖК могут изготавливаться вообще без использования экстрактов жира рыб, с использованием, например, экстрактов жира морских млекопитающих, экстрактов водорослей, льняного масла, синтетических форм ω 3-ПНЖК.
- ▶ Поддержка беременных посредством стандартизированных препаратов ω 3-ПНЖК способствует нормальной продолжительности беременности, профилактирует послеродовую депрессию и улучшает развитие зрения, мозга плода, снижает риск аллергических заболеваний новорожденного.

ными путями, эффекты PGE2 и PGF2 α в значительной степени зависят от пространственной и временной экспрессии этих рецепторов во внутриматочных тканях. PGE2, вероятно, более важен для начала родов, в то время как PGF2 α может играть более важную роль в их завершении, что может быть связано с дифференциальным действием PGE2 и PGF2 α в тканях матки [13].

Однако избыточная активность PGE2 и PGF2 α , стимулируя приток нейтрофилов и продукцию цитокинов, экспрессию циклооксигеназы-2 (тем самым усиливая

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ Long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids (ω 3-PUFA) are absolutely essential for normally functioning reproduction, physiological course of pregnancy, which retard aging and tissue fibrosis in kidney and liver, myocardium, vision, brain, and skin.
- ▶ Eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) are the key ω 3-PUFA forms crucial for physiological cessation of inflammation and for neuroprotection.
- ▶ DHA promotes the synthesis of antifibrotic metabolites protecting kidney tissue during pregnancy toxosis and preventing development of postpartum depression. ω 3-PUFA are fine tune modulation of prostaglandins (PG) biosynthesis particularly prostaglandins PGE2 and PGF2 α . Excessive activity of prostaglandins PGE2 and PGF2 α , stimulating neutrophil influx and cytokine production, expression of cyclooxygenase-2 (thereby enhancing its own production), negatively affects length of gestation.

What are the new findings?

- ▶ Fatty acid composition in 10 preparations was determined for the first time by using a high-precision chromatographic assay assessing 55 chemical compounds such as 55 fatty acid metabolites.
- ▶ Total content of ω 3, ω 6, ω 7, ω 9, ω 11-PUFA, EPA, DHA, EPA+DHA was determined.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Drugs with a high standardization degree for ω 3-PUFA have been identified (Omacor, Femibion Natalcare-2, etc.). However, Omacor is not currently recommended for pregnant women; Omacor should be prescribed to pregnant women with caution, only after thoroughly assessed risk-benefit ratio.
- ▶ Physicians should not be subject to terminological confusion, in which all ω 3-PUFA preparations are termed "fish oil": ω 3-PUFAs can be manufactured without any fish oil extracts usage, e.g., extracts of marine mammal fat, algae extracts, flaxseed oil, synthetic ω 3-PUFA forms.
- ▶ Drugs with a high standardization degree for ω 3-PUFA have been identified (Omacor, Femibion Natalcare-II, etc.) provide support for pregnant women by contributing to normal length of pregnancy, preventing postpartum depression and improving developing fetal vision and brain, lowering risk of neonatal allergic disorders.

свою собственную продукцию), отрицательно сказывается на продолжительности вынашивания. Соотношение с ω 3: ω 6 ПНЖК в диете влияет на синтез PGE2 и PGF2 α . Например, в эксперименте у мышей, получавших ω 3-ПНЖК, все показатели фертильности были в норме, лютеолиз и роды также прошли нормально, а уровни синтеза PGF2 α и PGE2 в матке составляли 50 % по сравнению с группой ω 6-ПНЖК мышей, получавших соевое масло, что способствовало поддержке нормальной продолжительности вынашивания [14].

Употребление в пищу ω 3-ПНЖК может продлевать беременность за счет снижения внутриматочной выработки PGE2 и PGF2 α [15], что подтверждено в доказательных исследованиях [1, 8].

Принимая во внимание крайне низкую обеспеченность россиянок ω 3-ПНЖК [1], необходимо использование препаратов ω 3-ПНЖК для компенсации этого микронутриентного дефицита. Очевидно, что пользу от применения препаратов ω 3-ПНЖК можно ожидать только при условии применения качественных ω 3-ПНЖК, действительно содержащих надлежащее количество ω 3-ПНЖК и не содержащих примесей с прооксидантным и атерогенным действием [16].

Содержание в составе экстрактов ω 3-ПНЖК, с одной стороны, ЭПК и ДГК, и, с другой стороны, других жирных кислот (как ненасыщенных, так и насыщенных) оказывает существенное влияние на фармакологические свойства соответствующих препаратов и биологически активных добавок (БАД). Например, насыщенные пальмитиновая, миристиновая, лауриновая кислоты стимулируют атерогенез как через повышение содержания общего холестерина и липопротеинов низкой плотности, так и через активацию провоспалительных толл-подобных рецепторов (англ. toll-like receptors, TLR) TLR4 и цитокинов – интерлейкина (англ. interleukin, IL) IL-6 и фактора некроза опухоли альфа (англ. tumor necrosis factor-alpha, TNF- α) [17, 18]. Стеариновая и пальмитиновая кислоты способствуют развитию инсулинорезистентности [1]. Ненасыщенные ω -6 и ω -11 жирные кислоты также могут провоцировать развитие провоспалительных реакций. Поэтому стандартизация состава экстрактов ω 3-ПНЖК по различным видам жирных кислот – фундаментальная основа эффективности и безопасности соответствующих препаратов и БАД на основе ω 3-ПНЖК [16].

В настоящей работе мы представляем результаты количественного хроматографического анализа 10 препаратов ω -3 ПНЖК. Собранные биохимические данные анализировались с использованием современного комплекса информационных технологий, развиваемых в рамках топологического подхода к анализу данных [19–21].

Цель: сравнить образцы ω 3-ПНЖК по степени стандартизации состава по эйкозапентаеновой ω 3-ПНЖК и докозагексаеновой ω 3-ПНЖК, оценить степень очистки от жирнокислотных примесей.

Материалы и методы / Materials and Methods

Препараты, исследованные в настоящей работе, перечислены в **таблице 1**. Большинство исследованных препаратов изготавливались на основе сырья, включающего жир тех или иных сортов рыбы.

Хроматографическое определение жирнокислотного состава / Chromatographically determined fatty acid composition

Образцы препаратов из **таблицы 1** растворяли в гексане и подвергали солянокислому гидролизу в присутствии метанола (Methanolic-HCl (3N) Supelco) в плотно закупоренных виалах при 90 °C в течение 1 часа. Полученные таким образом метиловые эфиры жирных кислот анализировали на хроматографе GCMS-QP2010 Ultra (Shimadzu, Япония) при следующих условиях: газ-носитель – гелий, линейная скорость 35,6 см/сек (0,9 мл/мин), деление потока 4:1. Колонка капиллярная MDN-5 (Supelco), длина 30 метров, внутренний диаметр 0,25 мм. Параметры хроматографа: в режиме градиента температур, детектор 200 °C, интерфейс 205 °C,

Таблица 1. Заявленное производителем содержание жирных кислот в исследованных препаратах омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ω 3-ПНЖК).

Table 1. Manufacturer-declared fatty acids content of fatty acids in the studied omega-3 polyunsaturated fatty acids (ω 3-PUFA) preparations.

N	Препарат / Preparation	Экстракт ПНЖК, мг PUFA extract, mg	ω 3, мг ω 3, mg	ЭПК, мг EPA, mg	ДГК, мг DHA, mg	Другие ω 3 Other ω 3
1	Омега-3 Doppelherz® Актив / Omega-3 Doppelherz® Activ	950	300	144	96	60
2	Рыбий жир-Тева® / Fish oil-Teva®	500	165	H3 / UK	H3 / UK	165
3	Омегатрин® / Megatrin®	780	397,8	H3 / UK	H3 / UK	397,8
4	Омега-3 концентрат® / Omega-3 concentrate®	1000	600	330	220	50
5	Омегамата® / Megamata®	500	150	15	105	30
6	Омеганол® / Meganol®	400	32	H3 / UK	H3 / UK	32
7	Фембион® Наталкер-2 / Femibion® Natalcare II	500	200	0	200	0
8	Омакор® / Omacor®	1000	900	460	380	60
9	Солгар® Омега-3 950 мг / Solgar® Omega-3 950 mg	1350	950	504	378	68
10	Омега-3 ВкусВилл® / Omega-3 VkusVill®	1000	900	500	200	200

Примечание: ЭПК – эйкозапентаеновая кислота; ДГК – докозагексаеновая кислота; H3 – неизвестно.

Note: EPA – eicosapentaenoic acid; DHA – docosahexaenoic acid; UK – unknown.

режим измерения – от 45 до 450 m/z. Качественный состав полученных смесей определяли с использованием библиотеки масс-спектров NIST 11 (National Institute of Standards and Technology 11), количественный – конкретными соединениями из перечисленных в **таблице 2**. В результате проведения настоящей серии экспериментов каждый препарат описывался векто-

ром из 55 позиций, в каждой из которых представлена площадь пика, соответствующая тому или иному соединению из **таблицы 2**.

Для характеристики состава каждого из исследованных препаратов ω 3-ПНЖК использовался профиль, включающий все 55 соединений, перечисленных в **таблице 2**. Помимо отдельных соединений, на

Таблица 2 (начало). Соединения, найденные в исследованных образцах в результате проведения хроматографического анализа.

Table 2 (beginning). Compounds chromatographically determined in the studied samples.

Соединение / Compound	Тип / Type
11-эйкозеновая кислота / 11-eicosenoic acid	ω 9
11-эйкозеновая кислота, пропиловый эфир / 11-eicosenoic acid, propyl ester	ω 9
13-докозеновая кислота / 13-docosenoic acid	ω 9
13-докозеновая кислота, пропиловый эфир / 13-docosenoic acid, propyl ester	ω 9
13-метилтетрадекановая кислота / 13-methyltetradecanoic acid	НЖК / SFA
4,7,10,13,16,19-докозагексаеновая кислота, бутиловый эфир / 4,7,10,13,16,19-docosahexaenoic acid, butyl ether	ДГК / DHA
4,7,10,13,16,19-докозагексаеновая кислота / 4,7,10,13,16,19-docosahexaenoic acid	ДГК / DHA
5,11,14,17-эйкозатетраеновая кислота / 5,11,14,17-eicosatetraenoic acid	ЭТК / ETA
5,8,11,14,17-эйкозапентаеновая кислота, этиловый эфир / 5,8,11,14,17-eicosapentaenoic acid, ethyl ester	ЭПК / EPA
5,8,11,14,17-эйкозапентаеновая кислота / 5,8,11,14,17-eicosapentaenoic acid	ЭПК / EPA
5,8,11,14,17-эйкозапентаеновая кислота, пропиловый эфир / 5,8,11,14,17-eicosapentaenoic acid, propyl ester	ЭПК / EPA
6,9,12,15-гексадекатетраеновая кислота / 6,9,12,15-hexadecatetraenoic acid	ω 3
6,9,12,15-октадекатетраеновая кислота, бутиловый эфир / 6,9,12,15-octadecatetraenoic acid a, butyl ester	ω 3
6,9,12,15-октадекатетраеновая кислота, этиловый эфир / 6,9,12,15-octadecatetraenoic acid, ethyl ester	ω 3
6,9,12,15-октадекатетраеновая кислота / 6,9,12,15-octadecatetraenoic acid	ω 3
6,9,12-гексадекатриеновая кислота / 6,9,12-hexadecatrienoic acid	ω 3
6-октадеценовая кислота, этиловый эфир / 6-octadecenoic acid, ethyl ester	ω 11
6-октадеценовая кислота / 6-octadecenoic acid	ω 11
7,10,13,16,19-докозагексаеновая кислота, бутиловый эфир / 7,10,13,16,19-docosahexaenoic acid, butyl ester	ДГК / DHA
7,10,13,16,19-докозапентаеновая кислота метиловый эфир / 7,10,13,16,19-docosapentaenoic acid methyl ester	ДПК / DPA
7-метил-6-гексадеценовая кислота / 7-methyl-6-hexadecenoic acid	ω 9
Линолевая кислота, этиловый эфир / Linoleic acid, ethyl ester	ω 6
Линолевая кислота / Linoleic acid	ω 6
Пальмитолеиновая кислота, этиловый эфир / Palmitoleic acid, ethyl ester	ω 7
Пальмитолеиновая кислота / Palmitoleic acid	ω 7
Олеиновая кислота, этиловый эфир / Oleic acid, ethyl ester	ω 9
Олеиновая кислота / Oleic acid	ω 9
Декановая кислота / Decanoic acid	НЖК / SFA
Додекановая кислота / Dodecanoic acid	НЖК / SFA
Эйкозановая кислота / Eicosanoic acid	НЖК / SFA
Эйкозановая кислота, пропиловый эфир / Eicosanoic acid, propyl ester	НЖК / SFA
Маргариновая кислота / Margaric acid	НЖК / SFA
Маргариновая кислота, этиловый эфир / Margaric acid, ethyl ester	НЖК / SFA
Пальмитиновая кислота / Palmitic acid	НЖК / SFA
Метилникотинат / Methyl nicotinate	–
Стеариновая кислота, этиловый эфир / Stearic acid, ethyl ester	НЖК / SFA
Стеариновая кислота / Stearic acid	НЖК / SFA
Каприловая кислота / Caprylic acid	НЖК / SFA
Пантолактон / Pantolactone	–
Пентадекановая кислота / Pentadecanoic acid	НЖК / SFA

Таблица 2 (окончание). Соединения, найденные в исследованных образцах в результате проведения хроматографического анализа.**Table 2 (ending).** Compounds chromatographically determined in the studied samples.

Соединение / Compound	Тип / Type
Миристиновая кислота, этиловый эфир / Myristic acid, ethyl ester	НЖК / SFA
Миристиновая кислота / Myristic acid	НЖК / SFA
12-метил-тридекановая кислота / 12-methyl-tridecanoic acid	НЖК / SFA
Тридекановая кислота / Tridecanoic acid	НЖК / SFA
9,12,15-октадекатриеновая кислота (α-линоленовая) / 9,12,15-octadecatrienoic acid (α-linolenic)	ω3
5,8,11,14-эйкозатетраеновая кислота (арахидоновая) / 5,8,11,14-eicosatetraenoic acid (arachidonic)	ω6
8,11,14,17-эйкозатетраеновая кислота / 8,11,14,17-eicosatetraenoic acid	ω3
5,8,11,14,17-эйкозапентаеновая кислота, изопропиловый эфир / 5,8,11,14,17-eicosapentaenoic acid, isopropyl ester	ЭПК / EPA
15-тетракозеновая кислота / 15-tetracosenoic acid	ω9
9-транс-12-транс-октадекадиеновая кислота / 9-trans-12-trans-octadecadienoic acid	ω6
5,8,11,14,17-эйкозапентаеновая кислота, бутиловый эфир / 5,8,11,14,17-eicosapentaenoic acid, butyl ester	ЭПК / EPA
9-цис, 11-транс-октадекадиеновая кислота, этиловый эфир / 9-cis,11-trans-octadecadienoic acid, ethyl ester	ω6
5,8,11,14-эйкозатетраеновая кислота (арахидоновая), этиловый эфир / 5,8,11,14-eicosatetraenoic acid (arachidonic), ethyl ester	ω6
7,10,13,16,19-докозапентаеновая кислота, изопропиловый эфир / 7,10,13,16,19-docosapentaenoic acid, isopropyl ester	ω3
13-докозеновая кислота, этиловый эфир / 13-docosenoic acid, ethyl ester	ω9

Примечание: НЖК – насыщенные жирные кислоты; ДГК – докозагексаеновая кислота; ЭТК – эйкозатетраеновая кислота; ЭПК – эйкозапентаеновая кислота; ДПК – докозапентаеновая кислота.

Note: SFA – saturated fatty acids; DHA – docosahexaenoic acid; ETA – eicosatetraenoic acid; EPA – eicosapentaenoic acid; DPA – docosapentaenoic acid.

основе уровней отдельных соединений и их химических типов (перечислены в крайней правой колонке **таблицы 2**) для характеристики каждого из исследованных образцов были рассчитаны суммарные характеристики жирнокислотного состава: общее содержание ω3, ω6, ω7, ω9, ω11-ПНЖК, ЭПК, ДГК, ЭПК+ДГК, других ω3 (Др.ω3), насыщенных жирных кислот (НЖК).

Как и в работе [15], мы также использовали «коэффициент стандартизации» (КСТ), оценивающий соответствие реально измеренных уровней ω3-ПНЖК содержанию ω3-ПНЖК, заявляемому производителем. КСТ рассчитывается как композиция 4 компонентов:

$$\text{КСТ} (\%) = 1 - \omega_{3\text{соотв}} - \text{ЭПК}_{\text{соотв}} - \text{ДГК}_{\text{соотв}} - \text{Др.}\omega_{3\text{соотв}},$$
 где

- $\omega_{3\text{соотв}} = \omega_{3\text{заявл}} (\%) - \omega_{3\text{изм}} (\%)$ – соответствие заявленного общего содержания ω3-ПНЖК измеренному; если препарат содержит больше ω3, чем заявлено, то это увеличивает $\omega_{3\text{соотв}}$;

- $\text{ЭПК}_{\text{соотв}} = \text{ЭПК}_{\text{заявл}} (\%) - \text{ЭПК}_{\text{изм}} (\%)$, если заявлено содержание ЭПК; если нет, то назначается «штрафной процент» (мы использовали величину в 15 %, которая отражает среднее содержание ЭПК в слабо стандартизированных препаратах);

- $\text{ДГК}_{\text{соотв}} = \text{ДГК}_{\text{заявл}} (\%) - \text{ДГК}_{\text{изм}} (\%)$, если заявлено содержание ДГК, в противном случае – «штрафной процент» (10 %);

- $\text{Др.}\omega_{3\text{соотв}} = |\text{Др.}\omega_{3\text{заявл}} - \text{Др.}\omega_{3\text{изм}}|$ – абсолютное значение разности между заявленным измеренным содержанием других ω3-ПНЖК, которое определяется как разница между общим содержанием ω3 и суммарным содержанием ЭПК+ДГК.

Статистический анализ / Statistical analysis

Для стандартной обработки результатов исследования использовались методы математической статистики, включающие расчет числовых характеристик случайных величин, проверки статистических гипотез с использованием параметрических и непараметрических критериев, корреляционного и дисперсионного анализа. Сравнение прогнозируемых и наблюдаемых частот встречаемости исследуемых признаков проводилось с помощью критерия χ^2 , Т-критерий Вилкоксона–Манна–Уитни и тест Стьюдента в электронных таблицах Microsoft Excel. Помимо стандартных методов статистики, в ходе анализа данных скрининга были использованы новые математические подходы к интеллектуальному анализу данных, основанные на методе метрических сгущений [15].

Результаты / Results

В результате проведения экспериментов были получены хроматограммы для каждого из 10 препаратов. Пики идентифицировались по библиотеке масс спектров NIST 11; пример расшифровки приведен на **рисунке 1** (образец препарата с высокой степенью стандартизации Фемибион Наталкер-2 – № 7 в **таблице 1**).

В **таблице 3** приведены результаты – суммарные характеристики жирнокислотного состава (общее содержание ω3, ω6, ПНЖК, НЖК и др.), вычисленные на основе 55-компонентных профилей жирнокислотного состава. Визуальный анализ данных в **таблице 3** указывает на существование экстрактов с очень вы-

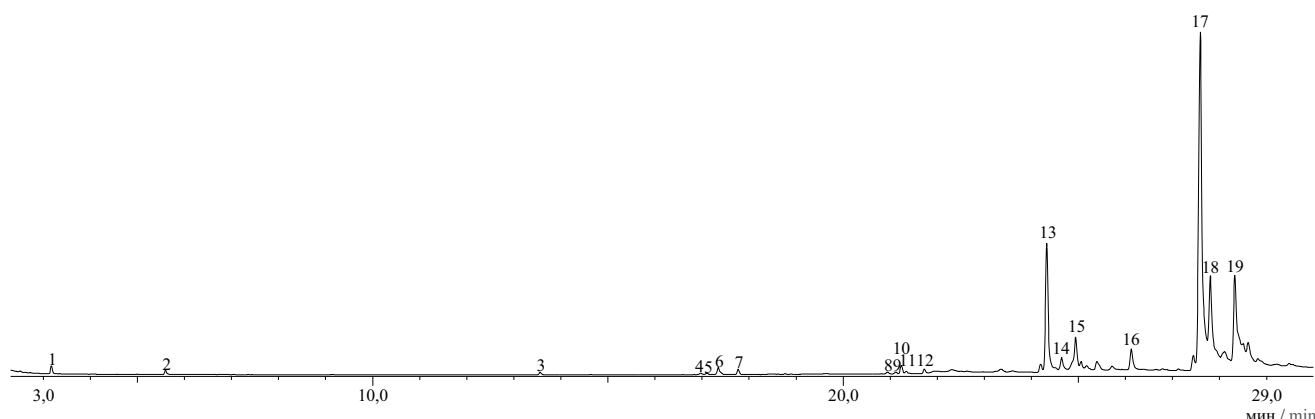


Рисунок 1. Расшифровка хроматограммы препарата омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (на примере образца № 7 Фемибион Наталкер-2).

Примечание: пики: 1 – каприловая кислота (насыщенная), 2 – декановая кислота (насыщенная), 3 – миристиновая кислота (насыщенная), 4 – 6,9,12,15-гексадекатетраеновая кислота ($\omega 3$), 5 – 6,9,12-гексадекатриеновая кислота ($\omega 3$), 6 – пальмитолеиновая кислота ($\omega 7$), 7 – пальмитиновая кислота (насыщенная), 8 – 6,9,12,15-октадекатетраеновая кислота ($\omega 3$), 9 – линолевая кислота ($\omega 6$), 10 – олеиновая кислота ($\omega 9$), 11 – 6-октадеценовая кислота ($\omega 11$), 12 – стеариновая кислота (насыщенная), 13 – 5,8,11,14,17-эйкозапентаеновая кислота (ЭПК), 14 – 5,11,14,17-эйкозатетраеновая кислота (ЭТК), 15 – 11-эйкозеновая к-та ($\omega 9$), 16 – 11-эйкозеновая кислота, пропиловый эфир ($\omega 9$), 17 – 4,7,10,13,16,19-докозагексаеновая кислота (ДГК), 18 – 7,10,13,16,19-докозапентаеновая кислота, метиловый эфир (ДПК), 19 – 13-докозеновая кислота ($\omega 9$).

Figure 1. Decoding the chromatogram of the omega-3 polyunsaturated fatty acids preparation (representative sample No. 7 of Femibion Natalcare-II).

Note: peaks: 1 – caprylic acid (saturated), 2 – decanoic acid (saturated), 3 – myristic acid (saturated), 4 – 6,9,12,15-hexadecatetraenoic acid ($\omega 3$), 5 – 6,9,12-hexadecatrienoic acid ($\omega 3$), 6 – palmitoleic acid ($\omega 7$), 7 – palmitic acid (saturated), 8 – 6,9,12,15-octadecatetraenoic acid ($\omega 3$), 9 – linoleic acid ($\omega 6$), 10 – oleic acid ($\omega 9$), 11 – 6-octadecenoic acid ($\omega 11$), 12 – stearic acid (saturated), 13 – 5,8,11,14,17-eicosapentaenoic acid (EPA), 14 – 5,11,14,17-eicosatetraenoic acid (ETK), 15 – 11-eicosenoic acid ($\omega 9$), 16 – 11-eicosenoic acid, propyl ether ($\omega 9$), 17 – 4,7,10,13,16,19-docosahexaenoic acid (DHA), 18 – 7,10,13,16,19-docosapentaenoic acid methyl ester (DPA), 19 – 13-docosenoic acid ($\omega 9$).

Таблица 3. Измеренные содержания жирных кислот (в процентах от массы образца).

Table 3. Measured fatty acid levels (presented as sample weight percentage).

N	Препарат Preparation	ЭПК EPA	ДГК DHA	ЭПК+ ДГК EPA + DHA	Другие $\omega 3$ Other $\omega 3$	Всего $\omega 3$ Total $\omega 3$	$\omega 6$	$\omega 7 +$ $\omega 9 +$ $\omega 11$	НЖК SFA	КСТ SC %
1	Омега-3 Doppelherz® Актив / Omega-3 Doppelherz® Activ	15,48	10,82	26,3	11,46	37,76	2,35	32,76	27,13	100,0
2	Рыбий жир-Тева® / Fish oil-Teva®	16,19	10,29	26,48	13,01	39,49	1,94	31,53	27,04	119,0
3	Омегатрин® / Megatrin®	24,71	21,68	46,39	5,74	52,13	10,57	27,82	9,48	141,0
4	Омега-3 концентрат® / Omega-3 concentrate®	32,1	26,18	58,28	8,37	66,65	1,56	21,86	9,93	105,0
5	Омегамама® / Omegamama®	7,78	22,31	30,09	4,17	34,26	1,6	28,3	35,84	109,0
6	Омеганол® / Meganol®	0	10,72	10,72	1,87	12,59	15,44	46,33	25,64	110,0
7	Фемибион® Наталкер-2 / Femibion® Natalcare II	13,43	46,03	59,46	16,03	75,49	0,18	22,27	2,06	138,0
8	Омакор® / Omacor®	46,49	44,76	91,25	5,76	97,01	0,55	1,61	0,83	113,0
9	Солгар® Омега-3 950 мг / Solgar® Omega-3 950 mg	36,5	36,08	72,58	5,37	77,95	3,32	12,83	5,9	112,0
10	Омега-3 ВкусВилл® / Omega-3 VkusVill®	55,4	23,99	79,39	9,16	88,55	4,98	5,11	1,27	97,0

Примечание: ЭПК – эйкозапентаеновая кислота; ДГК – докозагексаеновая кислота; НЖК – насыщенная жирная кислота; КСТ – коэффициент стандартизации (отличие состава от заявляемого состава).

Note: EPA – eicosapentaenoic acid; DHA – docosahexaenoic acid; SFA – saturated fatty acid; SC – standardization coefficient (difference in the determined vs. declared composition).

соким суммарным содержанием $\omega 3$ -ПНЖК в форме ЭПК и/или ДГК. Например, содержание $\omega 3$ -ПНЖК в среднем по всем исследованным препаратам составило $58,2 \pm 27,2$ % (ЭПК+ДГК = $50,1 \pm 26,5$ %). Если расположить строки **таблицы 3** по возрастанию общего содержания $\omega 3$ -ПНЖК, то становится очевид-

ным наличие экстрактов с более низким общим содержанием $\omega 3$ -ПНЖК (Омеганол – 12,59 %, Омегамама – 34,26 % и др.) и экстрактов с весьма высоким содержанием $\omega 3$ -ПНЖК: Омакор – 97 % $\omega 3$ -ПНЖК (ЭПК+ДГК = 91,3 %), Фемибион Наталкер-2 – 75 % $\omega 3$ -ПНЖК (ЭПК+ДГК = 60 %) и др.

Изученные суммарные характеристики жирнокислотного состава в существенной степени коррелируют друг с другом. Корреляционный анализ между заявленными и измеренными показателями жирнокислотного состава (**рис. 2**) показал высоко достоверные и выраженные прямые корреляции (положительные значения коэффициента корреляции r) между заявленным и измеренным процентным содержанием ЭПК ($r = 0,91$), ДГК ($r = 0,87$), ЭПК+ДГК ($r = 0,87$) и общим количеством ω 3-ПНЖК ($r = 0,90$). Таким образом, в целом по выборке заявляемые производителями показатели содержания ω 3-ПНЖК соответствуют полученным результатам.

При оценке препаратов ω 3-ПНЖК с точки зрения нутрициальной поддержки той или иной группы пациентов важно оценить относительное содержание ЭПК и ДГК. Например, для кардиопротекции наибольший интерес представляет именно ЭПК и ее производные (этиловые, бутиловые эфиры). В то же время для нутрициальной поддержки беременности и для нормофизиологического развития центральной нервной системы плода (и, впоследствии, ребенка) важно относительное содержание в препарате ДГК (так как именно депо ДГК истощается в мембранах эритроцитов, которые усиленно переносят ДГК к плоду) [22]. Среди исследованных препаратов наиболее высоким относительным содержанием ДГК отличались именно препараты ω 3-ПНЖК, предназначенные для беременных (Фемибион Наталкер-2 и др., **рис. 3**).

Для оценки качества препаратов ω 3-ПНЖК в целом и для нахождения сходств и отличий между исследованными образцами препаратов необходимо использовать все показатели профиля жирнокислотного состава. В результате проведения хроматографического анализа каждый препарат был представлен вектором из 55 позиций, соответствующих веществам в **таблице 2**. В рамках фармакоинформационного профилирования данные по составу исследуемых препаратов были спроецированы на плоскую диаграмму, отражающую расстояния между всеми исследованными парами препаратов. С использованием метрики Колмогорова–Смирнова в приложении к этим 55-мерным векторам мы рассчитали «расстояния» между препаратами, исследовали наличие кластеров и представили полученные результаты на метрической карте (**рис. 4**). Диаграмма получена посредством проецирования 55-мерных векторов для каждого соединения на плоскость. Чем больше расстояние между точками, тем больше различия в фармакоинформационных профилях соответствующих соединений. Оси X и Y отражают (в у.е.) некоторые «главные компоненты» состава, которые расшифровываются далее в тексте настоящей статьи. Методом анализа метрических сгущений установлено наличие двух кластеров.

На полученной метрической диаграмме (**рис. 4**) каждому препарату соответствует одна точка. Горизонтальная ось координат соответствует оценке примесного состава препаратов, вертикальная – содержа-

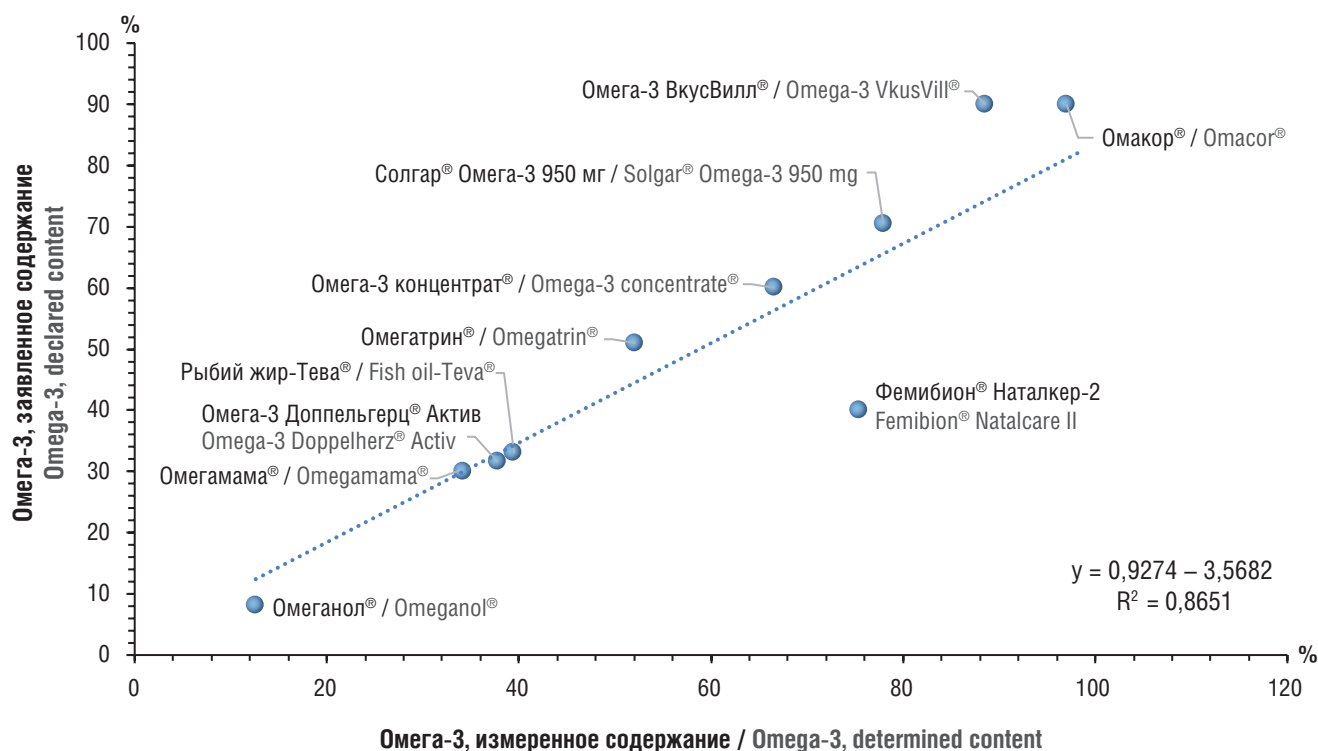


Рисунок 2. Примеры корреляций между заявленными и измеренными значениями различных суммарных показателей жирнокислотного состава.

Figure 2. Representative correlations between the declared and determined values of various total fatty acid composition parameters.

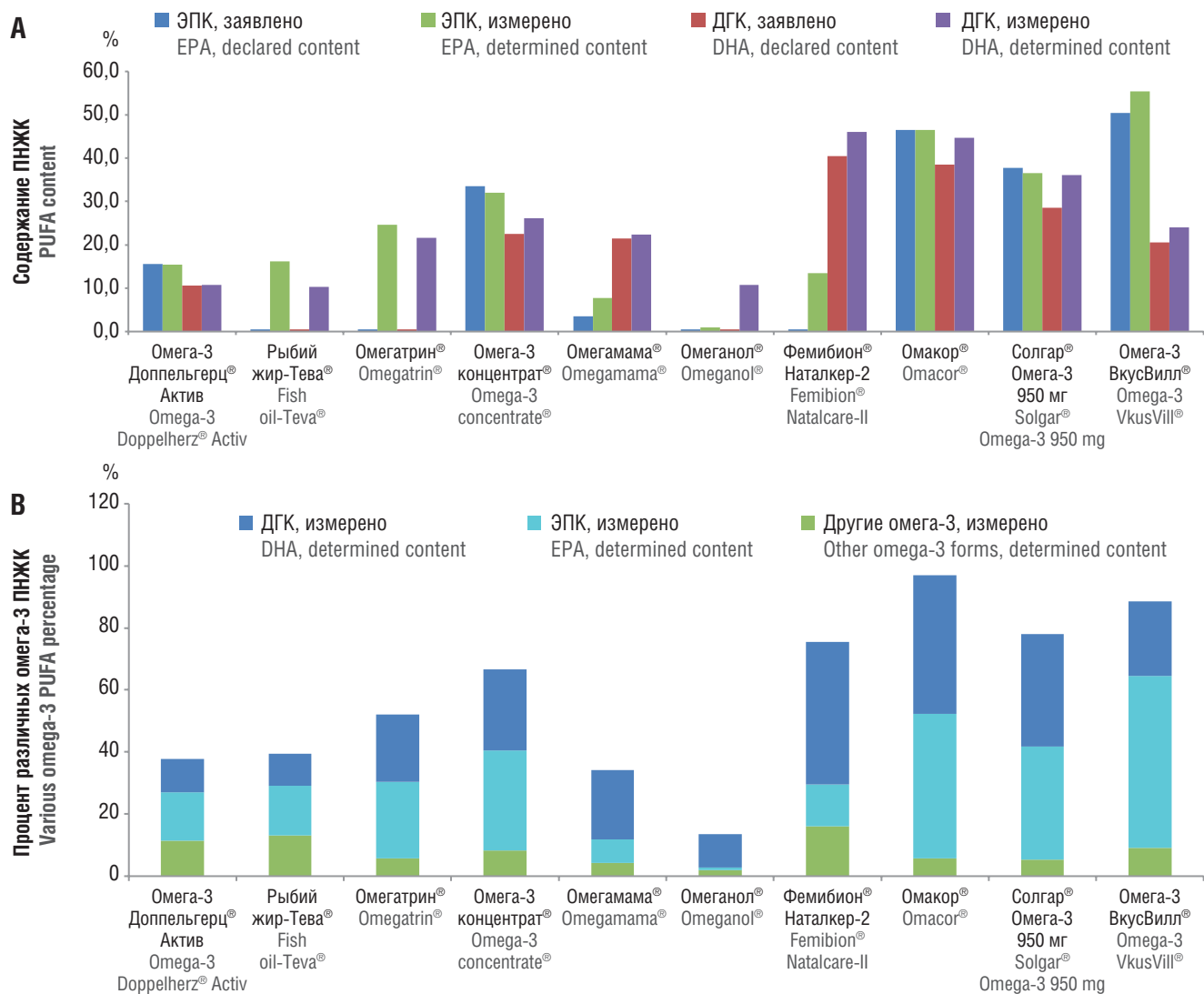


Рисунок 3. Относительное содержание эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК) и докозагексаеновой (ДГК) кислоты в исследованных препаратах: **А** – процентное содержание полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК); **В** – процент различных омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ω3-ПНЖК).

Figure 3. Relative content of eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic (DHA) acid in the studied preparations: **A** – polyunsaturated fatty acid (PUFA) percentage; **B** – percentage of various omega-3 polyunsaturated fatty acids (ω3-PUFA).

нию ω3-ПНЖК. Из **рисунка 4** очевидно существование двух четко отделяемых кластеров более стандартизированных и менее стандартизированных препаратов ω3-ПНЖК.

Полученные при построении метрической карты на **рисунке 4** «условные оси» X и Y должны быть расшифрованы, т. е. сопоставлены содержанию каких-то конкретных веществ. Для установления конкретных показателей биохимического качества стандартизации мы сравнили содержание всех 55 веществ в кластере более стандартизированных препаратов с содержанием этих веществ в кластере менее стандартизированных препаратов. Выявленные достоверные различия приведены в **таблице 4**.

В результате проведенного анализа данных было получено несколько вариантов расшифровки осей X, Y диаграммы на **рисунке 4**. Эти варианты расшифровки

представляют собой различные наиболее информативные маркеры жирнокислотного состава, позволяющие максимально точно отличать более стандартизированные препараты ω3-ПНЖК от менее стандартизированных (**рис. 5**).

В качестве наиболее информативных маркеров жирнокислотного состава были выбраны 1) маркеры "sum+", "sum-" («sum+» – сумма площадей пиков с «+» в колонке «+/-» **таблицы 4**, маркер «sum-» – сумма площадей пиков с «-» в колонке «+/-» **таблицы 4**); 2) общие содержания ω11 или ω7+ω9+ω11; 3) ЭПК+ДГК и общее содержание ω3-ПНЖК.

Приведенные на **рисунке 5** диаграммы состава исследованных препаратов в этих координатах наглядно иллюстрируют перечисленные варианты выбора маркеров. При использовании пары маркеров "sum-" и "sum+" кластер стандартизированных препаратов от-

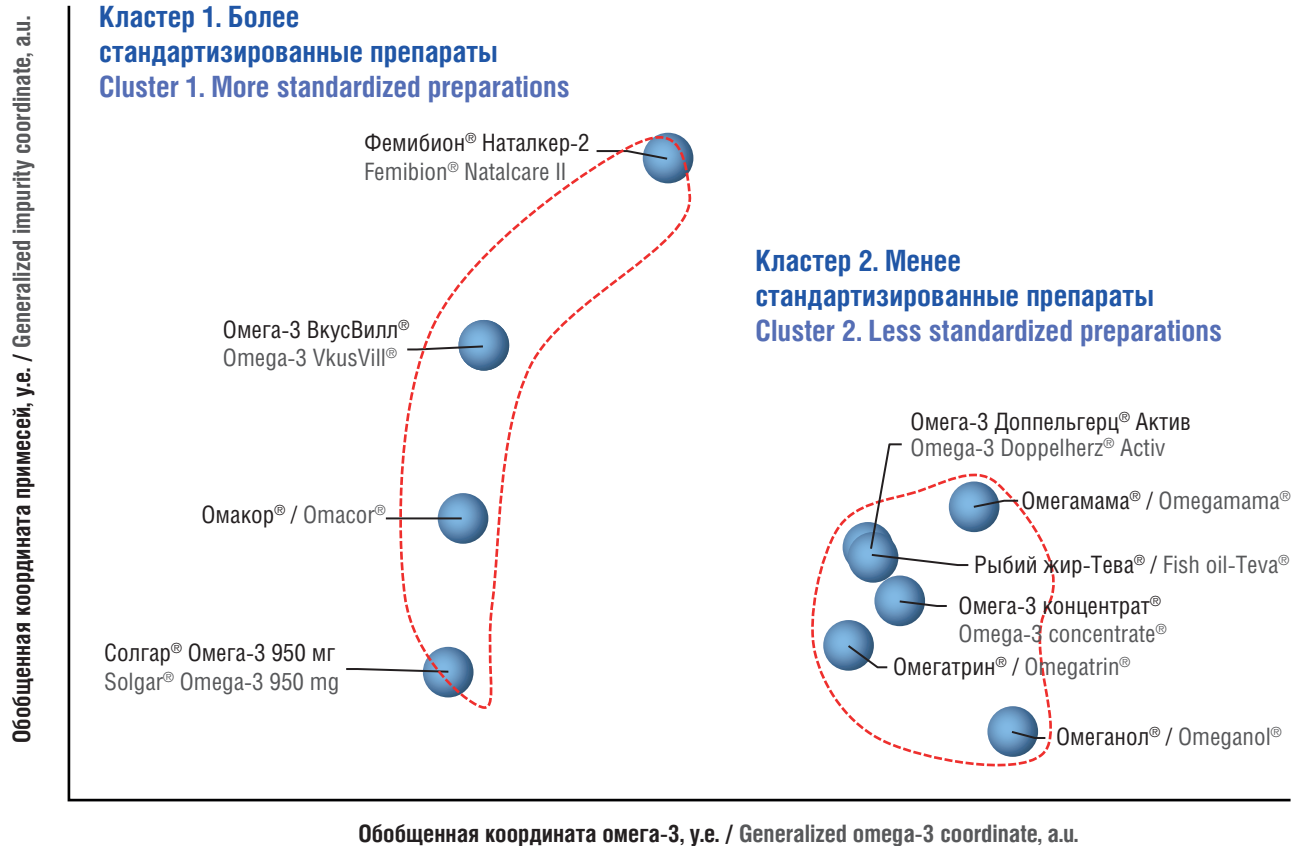


Рисунок 4. Метрическая диаграмма расстояний между жирнокислотными профилями изученных препаратов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот.

Figure 4. Metric diagram depicting distances between fatty acid profiles of the studied omega-3 polyunsaturated fatty acids preparations.

деляется от кластера нестандартизированных критериями «sum+ > 15 %», «sum- < 12 %». При использовании координат «ω11», «sum+» критерии «ω11 < 0,2 %», «sum+ > 15 %», а при «ω7+ω9+ω11», «ω3» кластеры разделяются критериями «ω7+ω9+ω11 < 22 %», «ω3 > 70 %» (хотя расстояние между кластерами достаточно мало). Хорошее разделение кластеров по обеим координатам очевидно при использовании пары координат («ω11», «ЭПК+ДГК»). В данном случае кластеры разделимы вертикальными линиями и находятся на существенном расстоянии друг от друга, что позволяет сформулировать критерии разделения кластеров: «ω11 < 0,2 %», «ЭПК+ДГК > 57 %».

Следует отметить, что в кластере более стандартизированных препаратов присутствуют не только лекарственный препарат Омакор, но и микронутриентные комплексы, зарегистрированные как «нутриентные биологически активные добавки» (Фемибион Наталкер-2, Солгар омега-3 950 мг и др.). Несмотря на указанное формальное различие в регистрации препарата, содержание ЭПК+ДГК достаточно высоко (более 75 %), а содержание самых нежелательных примесей (НЖК) не превышает 4 %.

В дополнение к маркерам «ЭПК+ДГК» и «ω11», позволяющим классифицировать препараты ω3-ПНЖК как более стандартизированные и менее стандарти-

зированные, мы использовали коэффициент стандартизации (КСТ, %); примеры расчета КСТ (%) были приведены в **таблице 4**. Значение КСТ (%) позволяет однозначно выделить препараты, в которых содержится больше полезной фракции ПНЖК, чем заявлено производителем. Наибольшими значениями КСТ отличались Фемибион Наталкер-2 и Омегатрин (**рис. 6**).

Обсуждая полученные результаты, следует отметить, что, к сожалению, среди врачей все еще встречается терминологическая путаница, при которой все препараты ω3-ПНЖК называются с использованием такого термина 300–500-летней давности, как «рыбий жир» [7]. Данный термин весьма условен и не соответствует реалиям современной фармакологии ω3-ПНЖК.

Во-первых, препараты, содержащие ω3-ПНЖК, могут изготавливаться вообще без использования экстрактов жира рыб (с использованием, например, экстрактов жира морских млекопитающих, экстрактов водорослей, синтетических форм ω3-ПНЖК и др.).

Во-вторых, само использование термина «жир» не совсем грамотно биохимически, так как жирами называются сложные эфиры жирных кислот с глицерином. При реальном приготовлении препаратов ω3-ПНЖК из экстрактов жира рыб зачастую проводится частичное омыление жиров исходного экстракта с удалением глицерина и с последующей этерификацией полу-

Таблица 4. Различия жирнокислотного состава препаратов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (площади пиков хроматограмм, %) и маркеры, позволяющие отличать более стандартизированные препараты от менее стандартизированных.

Table 4. Differences in the fatty acid composition of omega-3 polyunsaturated fatty acids preparations (chromatogram peak areas, %) and markers allowing to distinguish more vs. less standardized preparations.

N	Соединение Compound	Тип ЖК FA type	Стандарти- зированная Standardized	SD	Нестандарти- зированная Not standardized	SD	p	+/-
3	13-докозеновая кислота / 13-docosenoic acid	ω9	0,00	0,00	1,29	1,24	0,0164	–
5	13-метилтетрадекановая кислота 13-methyltetradecanoic acid	НЖК / SFA	0,00	0,00	0,12	0,09	0,0062	–
7	4,7,10,13,16,19-докозагексаеновая кислота 4,7,10,13,16,19-docosahexaenoic acid	ДГК / DHA	25,68	17,03	11,32	5,29	0,0348	+
10	5,8,11,14,17-эйкозапентаеновая кислота 5,8,11,14,17-eicosapentaenoic acid	ЭПК / EPA	22,11	8,32	10,21	6,12	0,0055	+
11	5,8,11,14,17-эйкозапентаеновая кислота, пропиловый эфир / 5,8,11,14,17-eicosapentaenoic acid, propyl ester	ЭПК / EPA	8,15	9,94	0,77	0,84	0,0487	+
12	6,9,12,15-гексадекатетраеновая к кислота 6,9,12,15-hexadecatetraenoic acid	ω3	0,03	0,07	1,03	1,30	0,0449	–
15	6,9,12,15-октадекатетраеновая кислота 6,9,12,15-octadecatetraenoic acid	ω3	0,51	0,97	2,32	1,68	0,0171	–
16	6,9,12-гексадекатриеновая кислота 6,9,12-hexadecatrienoic acid	ω3	0,02	0,05	0,81	0,95	0,0348	–
18	6-октадеценовая кислота / 6-octadecenoic acid	ω11	0,78	1,11	3,37	1,55	0,0022	–
21	7-метил-6-гексадеценовая кислота 7-methyl-6-hexadecenoic acid	ω9	0,00	0,00	0,52	0,49	0,0154	–
23	Линолевая кислота / Linoleic acid	ω6	0,44	0,52	3,65	3,43	0,0240	–
25	Пальмитолеиновая кислота / Palmitoleic acid	ω7	0,23	0,30	5,75	4,21	0,0066	–
27	Олеиновая кислота / Oleic acid	ω9	2,30	2,84	13,63	10,95	0,0169	–
29	Додекановая кислота / Dodecanoic acid	НЖК / SFA	0,00	0,00	0,06	0,06	0,0112	–
30	Эйкозановая кислота / Eicosanoic acid	НЖК / SFA	0,00	0,00	0,49	0,62	0,0392	–
32	Маргариновая кислота / Margaric acid	НЖК / SFA	0,03	0,07	0,62	0,53	0,0125	–
33	Маргариновая кислота, этиловый эфир Margaric acid, ethyl ester	НЖК / SFA	0,09	0,16	0,62	0,79	0,0659	–
34	Пальмитиновая кислота / Palmitic acid	НЖК / SFA	0,51	0,63	11,25	7,19	0,0037	–
37	Стеариновая кислота / Stearic acid	НЖК / SFA	1,21	1,44	4,18	1,81	0,0028	–
40	Пентадекановая кислота / Pentadecanoic acid	НЖК / SFA	0,00	0,00	0,46	0,37	0,0077	–
42	Миристиновая кислота / Myristic acid	НЖК / SFA	0,16	0,17	3,53	2,68	0,0079	–
45	9,12,15-октадекатриеновая кислота (α-линоленовая) 9,12,15-octadecatrienic acid (α-linolenic)	ω3	0,41	0,49	0,00	0,00	0,0334	+
46	5,8,11,14-эйкозатетраеновая кислота (арахидоновая) / 5,8,11,14-eicosatetraenoic acid (arachidonic)	ω6	0,26	0,36	0,00	0,00	0,0517	+
47	8,11,14,17-эйкозатетраеновая кислота / 8,11,14,17-eicosatetraenoic acid	ω3	0,80	0,84	0,00	0,00	0,0231	+
48	5,8,11,14,17-эйкозапентаеновая кислота, изопропиловый эфир / 5,8,11,14,17-eicosapentaenoic acid, isopropyl ester	ЭПК / EPA	4,60	4,80	0,00	0,00	0,0222	+
	sum+	–	8,86	5,97	3,18	1,75	0,03	
	sum–	–	0,35	0,46	2,98	2,22	0,02	

Примечание: ЖК – жирная кислота; НЖК – насыщенная жирная кислота; ЭПК – эйкозапентаеновая кислота; ДГК – докозагексаеновая кислота; SD – стандартное отклонение; колонка «+/-» обозначает более высокое среднее содержание соответствующего соединения в кластере стандартизированных препаратов, «-» в противном случае; маркер «sum+» – сумма площадей пиков с «+» в колонке «+/-», маркер «sum-» – сумма площадей пиков с «-» в колонке «+/-».

Note: FA – fatty acid; SFA – saturated fatty acid; EPA – eicosapentaenoic acid; DHA – docosahexaenoic acid; SD – standard deviation; the column «+/-» denotes a higher average content of the corresponding compound in the standardized preparations cluster, «-» otherwise; marker «sum+» denotes the sum of the peak areas with «+» in the column «+/-»; marker «sum-» denotes the sum of the peak areas with «-» in the column «+/-».

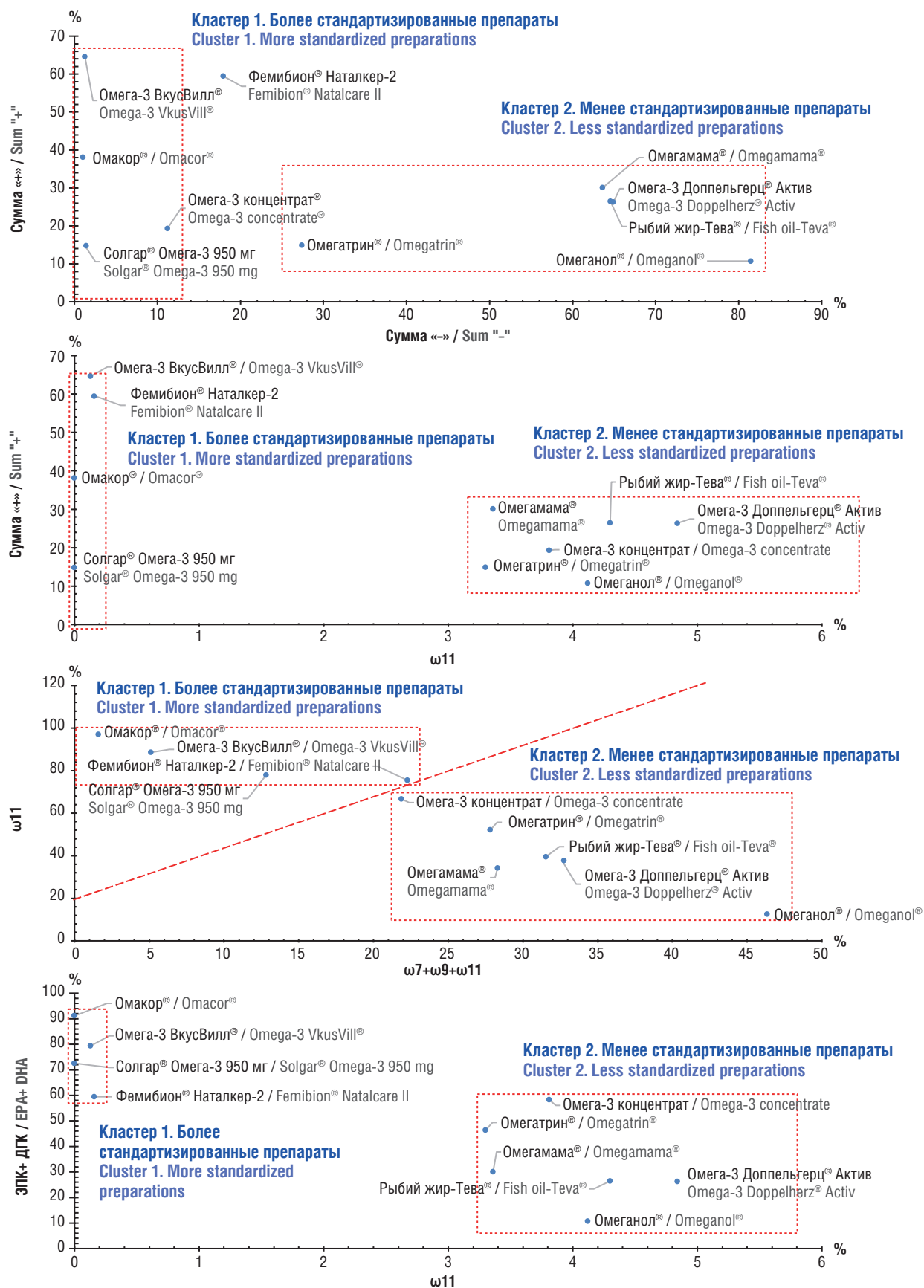


Рисунок 5. Диаграммы состава исследованных препаратов в осях, соответствующих разработанным маркерам жирнокислотного состава.

Примечание: ЭПК – эйкозапентаеновая кислота; ДГК – докозагексаеновая кислота; штрих-пунктирные линии отделяют кластер более стандартизированных препаратов от кластера менее стандартизированных.

Figure 5. Diagrams for the studied preparations composition in the axes corresponding to the developed fatty acid composition markers.

Note: EPA – eicosapentaenoic acid; DHA – docosahexaenoic acid; dash-and-dot lines separate the cluster of more vs. less standardized preparations.

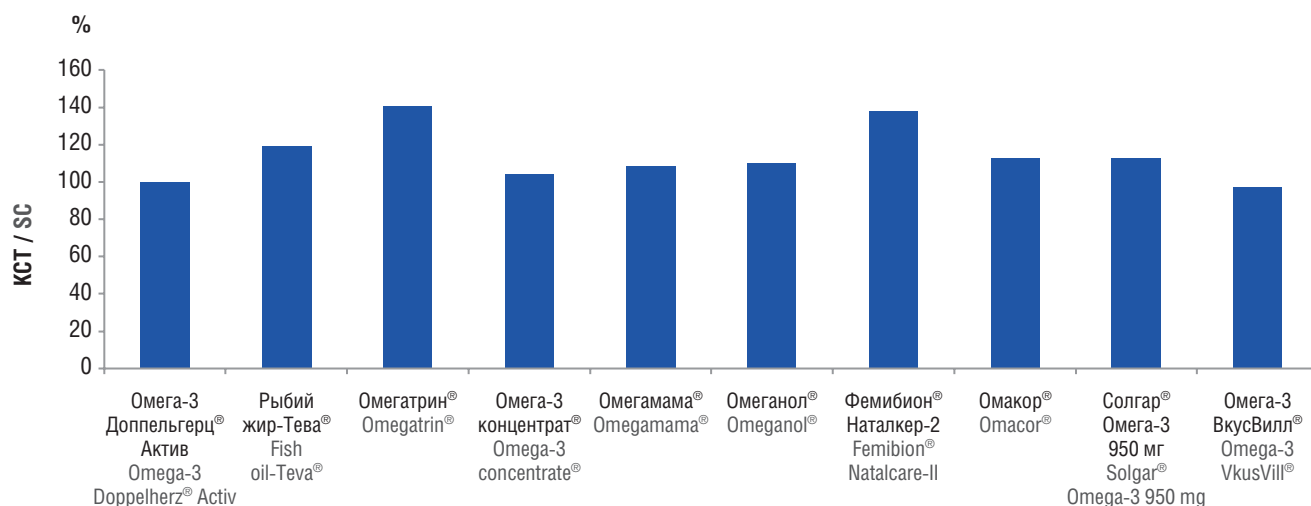


Рисунок 6. Значения коэффициента стандартизации жирнокислотного состава препаратов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот.

Примечание: КСТ – коэффициент стандартизации (отличие состава от заявляемого).

Figure 6. Magnitude of the standardization coefficient for the fatty acid composition in omega-3 polyunsaturated fatty acids preparations.

Note: SC – standardization coefficient (difference between determined vs. declared composition).

ченной смеси жирных кислот метиловым, этиловым и другими короткоцепочечными одноатомными спиртами. Полученная таким образом смесь никоим образом не является «жиром» в научном значении этого слова.

В-третьих, и самое главное, препараты ω 3-ПНЖК, из какой бы природной субстанции они ни готовились, могут проходить существенную стандартизацию по составу (например, Омакор, Фемибион Наталкер-2 и другие препараты из кластера 1 на **рисунке 4**).

Полученные нами критерии качества препаратов ω 3-ПНЖК позволяют количественно уточнить такие неадекватные термины как «рыбий жир» и проводить своего рода «скрининговую» оценку качества стандартизации таких препаратов.

Заключение / Conclusion

Эффективность препаратов ω 3-ПНЖК для беременных в существенной мере зависит от стандартизации содержания экстрактов ω 3-ПНЖК по ЭПК, ДГК и по другим видам жирных кислот. В настоящей работе мы

провели комплексное исследование состава 10 препаратов ω 3-ПНЖК с хроматографическим определением 55 метаболитов жирных кислот и других соединений. Предложены эффективные критерии оценки качества жирнокислотного состава препаратов ω 3-ПНЖК.

Выявлены препараты с высокой степенью стандартизации по ω 3-ПНЖК (Омакор, Фемибион Наталкер-2 и др.). Однако препарат Омакор фактически не рекомендуется для беременных (см. инструкцию: «Назначать Омакор беременным следует с осторожностью, только после тщательной оценки соотношения риска и пользы... Препарат не должен применяться в период грудного вскармливания»). Такого ограничения не имеется в случае Фемибион Наталкер-2, который предназначен для употребления беременными и в период лактации. Поддержка беременных посредством стандартизированных препаратов ω 3-ПНЖК способствует нормальной продолжительности беременности, профилактирует послеродовую депрессию и улучшает развитие зрения, мозга плода, снижает риск аллергических заболеваний новорожденного.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 01.09.2025. В доработанном виде: 14.10.2025. Принята к печати: 21.10.2025. Опубликована: 30.10.2025.	Received: 01.09.2025. Revision received: 14.10.2025. Accepted: 21.10.2025. Published: 30.10.2025.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Материалы по продукту предоставлены компанией ООО «Др. Редди'с Лабораторис». Все решения по финальному тексту принимали авторы публикации.	Dr. Reddy's Laboratories, LLC, provided information related to the product. All decisions regarding the final text were made by the authors of the publication.
Финансирование	Funding
Статья опубликована при поддержке ООО «Др. Редди'с Лабораторис». Это никак не повлияло на мнение авторов.	The article was published with the support of Dr. Reddy's Laboratories, LLC, which did not influence the authors' opinions.
Этические аспекты	Ethics declarations
Неприменимо.	Not applicable.

Раскрытие данных	Data sharing
Первичные данные могут быть предоставлены по обоснованному запросу автору, отвечающему за корреспонденцию.	Raw data could be provided upon reasonable request to the corresponding author.
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Литература:

1. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р., Малиавская С.И. Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты в поддержке беременности и развития плода: вопросы дозирования. *Гинекология*. 2020;22(5):61–9. <https://doi.org/10.26442/20795696.2020.5.200423>.
2. Торшин И.Ю., Громова О.А., Гаранин А.А. Анализ жирнокислотных профилей микронутриентных и фармацевтических препаратов на основе экстрактов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот из природных источников. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2025;18(2):199–218. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2025.312>.
3. Xiong Y., Li X., Liu J. et al. Omega-3 PUFAs slow organ aging through promoting energy metabolism. *Pharmacol Res*. 2024;208:107384. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2024.107384>.
4. Khan S.U., Lone A.N., Khan M.S. et al. Effect of omega-3 fatty acids on cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;38:100997. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2021.100997>.
5. Denis I., Potier B., Heberden C., Vancassel S. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and brain aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18(2):139–46. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000141>.
6. Thomsen B.J., Chow E.Y., Sapjiaszko M.J. The potential uses of omega-3 fatty acids in dermatology: a review. *J Cutan Med Surg*. 2020;24(5):481–94. <https://doi.org/10.1177/120347542092925>.
7. Мареев В.Ю. Отчет о работе Совета экспертов «Актуальность применения этиловых эфиров омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ω -3 ПНЖК, 90 %, 1 г) у постинфарктных пациентов с сопутствующей кардиологической патологией». *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2016;15(4):301–4. <https://doi.org/10.18087/rhj.2016.4.2260>.
8. Торшин И.Ю., Громова О.А., Кобалава Ж.Д. О репрессиях ω -3 полиненасыщенных жирных кислот адептами доказательной медицины. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2019;12(2):91–114. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2019.12.2.91-114>.
9. Björklund G., Shanaida M., Lysiuk R. et al. Natural compounds and products from an anti-aging perspective. *Molecules*. 2022;27(20):7084. <https://doi.org/10.3390/molecules27207084>.
10. Tokumaru K., Imafuku T., Satoh T. et al. Omega 3 fatty acids attenuate the acute kidney injury to CKD transition and renal fibrosis: identification of antifibrotic metabolites. *Kidney360*. 2024;5(10):1422–34. <https://doi.org/10.34067/KID.0000000574>.
11. Гаранин А.А., Богачева Т.Е., Громова О.А. Ферроптоз и старение. *Фармакокинетика и Фармакодинамика*. 2025;(1):17–26. <https://doi.org/10.37489/2587-7836-2025-1-17-26>.
12. Szucs K.F., Vigh D., Mirdamadi S. et al. Omega-3 fatty acid consumption alters uterine contraction: a comparative study on different breeds of rats. *Int J Mol Sci*. 2025;26(11):5221. <https://doi.org/10.3390/ijms26115221>.
13. Li W.J., Lu J.W., Zhang C.Y. et al. PGE2 vs PGF2 α in human parturition. *Placenta*. 2021;104:208–19. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.12.012>.
14. Hashimoto M., Makino N., Inazumi T. et al. Effects of an ω 3 fatty acid-biased diet on luteolysis, parturition, and uterine prostanoid synthesis in pregnant mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 2022;589:139–46. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.12.029>.
15. Arntzen K.J., Brekke O.L., Vatten L., Austgulen R. Reduced production of PGE2 and PGF2 alpha from decidual cell cultures supplemented with N-3 polyunsaturated fatty acids. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 1998;56(2–3):183–95. [https://doi.org/10.1016/s0090-6980\(98\)00048-3](https://doi.org/10.1016/s0090-6980(98)00048-3).
16. Торшин И.Ю., Громова О.А., Зайчик Б.Ц., Ружицкий А.О. Комплексное исследование состава экстрактов жира рыб и количественные критерии для различения стандартизированных экстрактов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот. *Кардиология*. 2020;60(5):47–56.
17. Cholewski M., Tomczykowa M., Tomczyk M. A comprehensive review of chemistry, sources and bioavailability of omega-3 fatty acids. *Nutrients*. 2018;10(11):1662. <https://doi.org/10.3390/nu10111662>.
18. Sciotto C., Mjos S.A. Trans isomers of EPA and DHA in omega-3 products on the European market. *Lipids*. 2012;47(7):659–67. <https://doi.org/10.1007/s11745-012-3672-3>.
19. Громова О.А., Торшин И.Ю., Кобалава Ж.Д. и др. Дефицит магния и гиперкоагуляционные состояния: метрический анализ данных выборки пациентов 18–50 лет лечебно-профилактических учреждений России. *Кардиология*. 2018;58(4):22–35. <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.4.10106>.
20. Торшин И.Ю., Громова О.А., Тетраушвили Н.К. и др. Метрический анализ соотношений коморбидности между невынашиванием, эндометриозом, нарушениями менструального цикла и микронутриентной обеспеченностью в скрининге женщин репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология*. 2019;(5):156–68. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.5.156-16819>.
21. Торшин И.Ю., Громова О.А., Стаховская Л.В. Анализ 19,9 млн публикаций базы данных PubMed/MEDLINE методами искусственного интеллекта: подходы к обобщению накопленных данных и феномен “fake news”. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2020;13(2):146–63. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.021>.
22. Ghebremeskel K., Min Y., Crawford M.A. et al. Blood fatty acid composition of pregnant and nonpregnant Korean women: red cells may act as a reservoir of arachidonic acid and docosahexaenoic acid for utilization by the developing fetus. *Lipids*. 2000;35(5):567–74. <https://doi.org/10.1007/s11745-000-557-3>.

References:

1. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Grishina T.R., Maliavskaya S.I. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in supporting pregnancy and fetal development: dosing considerations. [Omega-3-polinenasyshchennye zhirnye kisloty v podderzhke beremennosti i razvitiya ploda: voprosy dozirovaniya]. *Ginekologiya*. 2020;22(5):61–9. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20795696.2020.5.200423>.
2. Torshin I.Yu., Gromova O.A., Garaniin A.A. Analysis of fatty acid profiles of micronutrients and pharmaceuticals based on omega-3 polyunsaturated

- fatty acid extracts from natural sources. [Analiz zhirkokislotsnykh profilej mikronutrientnykh i farmaceuticheskikh preparatov na osnove ekstraktov omega-3 polinenasyschennykh zhirnykh kislot iz prirodnykh istochnikov]. *FARMAKOEkONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2025;18(2):199–218. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2025.312>.
3. Xiong Y., Li X., Liu J. et al. Omega-3 PUFAs slow organ aging through promoting energy metabolism. *Pharmacol Res*. 2024;208:107384. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2024.107384>
 4. Khan S.U., Lone A.N., Khan M.S. et al. Effect of omega-3 fatty acids on cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;38:100997. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100997>.
 5. Denis I., Potier B., Heberden C., Vancassel S. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and brain aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18(2):139–46. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000141>.
 6. Thomsen B.J., Chow E.Y., Sapiazko M.J. The potential uses of omega-3 fatty acids in dermatology: a review. *J Cutan Med Surg*. 2020;24(5):481–94. <https://doi.org/10.1177/1203475420929925>.
 7. Mareev V.Yu. Report on the work of the Expert Council “Relevance of the use of ethyl esters of omega-3 polyunsaturated fatty acids (ω-3 PUFA, 90%, 1 g) in post-infarction patients with concomitant cardiac pathology”. [Mareev V.Yu. Otchet o rabote Soveta ekspertov «Aktual'nost' primeneniya etilovykh efirov omega-3 polinenasyschennykh zhirnykh kislot (ω-3 PNZhK, 90 %, 1 g) u postinfarktnykh pacientov s soputstvuyushchej kardiologicheskoy patologiej»]. *Serdce: zhurnal dlya praktikuyushchih vrachej*. 2016;15(4):301–4. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/rhj.2016.4.2260>.
 8. Torshin I.Yu., Gromova O.A., Kobalava Zh.D. Concerning the “repression” of ω-3 polyunsaturated fatty acids by adepts of evidence-based medicine. [O repressiyah ω-3 polinenasyschennykh zhirnykh kislot adeptami dokazatel'noj mediciny]. *FARMAKOEkONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2019;12(2):91–114. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2019.12.2.91-114>.
 9. Bjørklund G., Shanaida M., Lysiuk R. et al. Natural compounds and products from an anti-aging perspective. *Molecules*. 2022;27(20):7084. <https://doi.org/10.3390/molecules27207084>.
 10. Tokumaru K., Imafuku T., Satoh T. et al. Omega 3 fatty acids attenuate the acute kidney injury to CKD transition and renal fibrosis: identification of antifibrotic metabolites. *Kidney360*. 2024;5(10):1422–34. <https://doi.org/10.34067/KID.0000000574>.
 11. Garanin A.A., Bogacheva T.E., Gromova O.A. Ferroptosis and aging. [Ferroptoz i starenie]. *Farmakokinetika i Farmakodinamika*. 2025;(1):17–26. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2587-7836-2025-1-17-26>.
 12. Szucs K.F., Vigh D., Mirdamadi S. et al. Omega-3 fatty acid consumption alters uterine contraction: a comparative study on different breeds of rats. *Int J Mol Sci*. 2025;26(11):5221. <https://doi.org/10.3390/ijms26115221>.
 13. Li W.J., Lu J.W., Zhang C.Y. et al. PGE2 vs PGF2α in human parturition. *Placenta*. 2021;104:208–19. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.12.012>.
 14. Hashimoto M., Makino N., Inazumi T. et al. Effects of an ω3 fatty acid-biased diet on luteolysis, parturition, and uterine prostanoid synthesis in pregnant mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 2022;589:139–46. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.12.029>.
 15. Arntzen K.J., Brekke O.L., Vatten L., Austgulen R. Reduced production of PGE2 and PGF2 alpha from decidual cell cultures supplemented with N-3 polyunsaturated fatty acids. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 1998;56(2–3):183–95. [https://doi.org/10.1016/S0090-6980\(98\)00048-3](https://doi.org/10.1016/S0090-6980(98)00048-3).
 16. Torshin I.Yu., Gromova O.A., Zaychik B.Ts., Ruzhitsky A.O. Comprehensive study of the composition of fish fat extracts and quantitative criteria for distinguishing standardized omega-3 polyunsaturated fatty acids extracts. [Kompleksnoe issledovanie sostava ekstraktov zhira ryb i kolichestvennyye kriterii dlya razlicheniya standartizirovannykh ekstraktov omega-3 polinenasyschennykh zhirnykh kislot]. *Kardiologiya*. 2020;60(5):47–56. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.5.n1053>.
 17. Cholewski M., Tomczykowa M., Tomczyk M. A comprehensive review of chemistry, sources and bioavailability of omega-3 fatty acids. *Nutrients*. 2018;10(11):1662. <https://doi.org/10.3390/nu10111662>.
 18. Sciutto C., Mjøs S.A. Trans isomers of EPA and DHA in omega-3 products on the European market. *Lipids*. 2012;47(7):659–67. <https://doi.org/10.1007/s11745-012-3672-3>.
 19. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Kobalava Zh.D. et al. Deficit of magnesium and states of hypercoagulation: intellectual analysis of data obtained from a sample of patients aged 18–50 years from medical and preventive facilities in Russia. [Deficit magniya i giperkoagulacionnye sostoyaniya: metrichekij analiz dannykh vyborki pacientov 18-50 let lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenij Rossii]. *Kardiologiya*. 2018;58(4):22–35. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.4.10106>.
 20. Torshin I.Yu., Gromova O.A., Tetrushvili N.K. et al. Metric analysis of comorbidity ratios between miscarriage, endometriosis, menstrual disorders, and micronutrient provision in screening reproductive-aged women. [Metrichekij analiz sootnoshenij komorbidnosti mezhdu nevnashivaniem, endometrioziem, narusheniyami menstrual'nogo cikla i mikronutrientnoj obespechennost'yu v skrininge zhenshchin reproduktivnogo vozrasta]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019;(5):156–68. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2019.5.156-16819>.
 21. Torshin I.Yu., Gromova O.A., Stakhovskaya L.V. et al. Analysis of 19.9 million publications from the PubMed/MEDLINE database using artificial intelligence methods: approaches to the generalizations of accumulated data and the phenomenon of “fake news”. [Analiz 19,9 mln publikacij bazy dannykh PubMed/MEDLINE metodami iskusstvennogo intellekta: podhody k obobshcheniyu nakoplenykh dannykh i fenomen “fake news”]. *FARMAKOEkONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020;13(2):146–63. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.021163>. (In Russ.).
 22. Ghebremeskel K., Min Y., Crawford M.A. et al. Blood fatty acid composition of pregnant and nonpregnant Korean women: red cells may act as a reservoir of arachidonic acid and docosahexaenoic acid for utilization by the developing fetus. *Lipids*. 2000;35(5):567–74. <https://doi.org/10.1007/s11745-000-557-3>.

Сведения об авторах / About the authors:

Громова Ольга Алексеевна, д.м.н., проф. / **Olga A. Gromova**, MD, Dr Sci Med, Prof. E-mail: unesco.gromova@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7663-710X>. Scopus Author ID: 7003589812.

Торшин Иван Юрьевич, к.ф.-м.н., к.х.н. / **Ivan Yu. Torshin**, MD, PhD in Physics and Mathematics, PhD in Chemistry. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2659-7998>. Scopus Author ID: 7003300274. WoS ResearcherID: C-7683-2018.

Иловайская Ирена Адольфовна, д.м.н., проф. / **Irena A. Ilovaikaia**, MD, Dr Sci Med, Prof. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3261-7366>. Scopus Author ID: 6506067338. WoS ResearcherID: I-1159-2014. eLibrary SPIN-code: 7006-5669.

Громов Андрей Николаевич / **Andrey N. Gromov**, MD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7507-191X>. Scopus Author ID: 7102053964. WoS ResearcherID: C-7476-2018. eLibrary SPIN-code: 8034-7910.