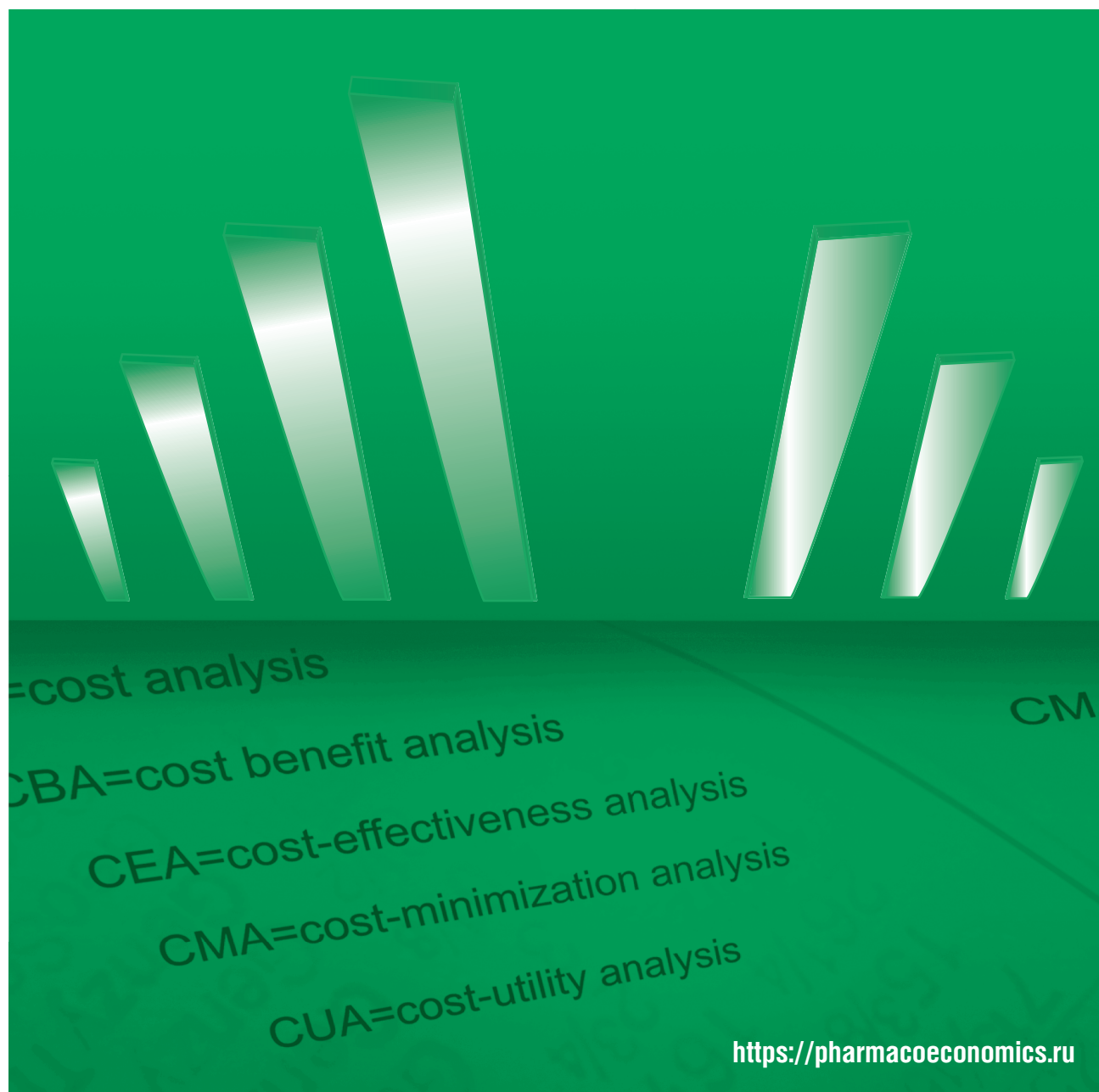


Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2025 Vol. 18 No. 2

№2

Том 18

2025



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2025.312>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Анализ жирнокислотных профилей микронутриентных и фармацевтических препаратов на основе экстрактов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот из природных источников

И.Ю. Торшин¹, О.А. Громова¹, А.А. Гаранин²

¹ Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук (ул. Вавилова, д. 44, корп. 2, Москва 119333, Российская Федерация)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Шереметевский пр-т, д. 8, Иваново 153012, Российская Федерация)

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

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ω3-ПНЖК) – важный фактор соматического и репродуктивного здоровья. Микронутриентные и фармацевтические препараты на основе ω3-ПНЖК широко используются для кардиопротекции (профилактика атеросклероза, эндотелиальной дисфункции, хронического воспаления, избыточного тромбообразования), поддержки репродуктивной функции во время беременности и улучшения неврологического развития детей. Эффективность препаратов ω3-ПНЖК определяется их жирнокислотным составом: количествами эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК), докозагексаеновой кислоты (ДГК) и других видов ненасыщенных и насыщенных жирных кислот.

Цель: провести анализ жирнокислотного состава микронутриентных и фармацевтических препаратов ω3-ПНЖК.

Материал и методы. Проведено исследование жирнокислотного состава 16 препаратов ω3-ПНЖК. Использован метод количественного хроматографического определения более 50 жирных кислот, их производных и других соединений.

Результаты. Подтверждены полученные ранее и получены новые фармакомаркеры жирнокислотного состава, позволяющие с высокой достоверностью отделять препараты с высокой степенью стандартизации по ω3-ПНЖК (Омакор®, NFO® Омега-3 Премиум, NFO® Омега-3 Strong DHA, NFO® Омега-3 Ультима и др.) от менее стандартизированных (Рыбий жир-Тева®, Омегапол® и др.). Предложены новые, более эффективные критерии оценки качества жирнокислотного состава препаратов ω3-ПНЖК. В частности, выполнимость критериев «ω11<3%», «ЭПК+ДГК>55%» соответствует более стандартизированным препаратам с лучшим качеством очистки. Подтверждена полезность предлагаемого нами коэффициента стандартизации препаратов, оценивающего соответствие измеренных уровней ω3-ПНЖК содержанию, заявленному производителем.

Заключение. Выполнимость критериев «ω11<3%», «ЭПК+ДГК>55%» соответствует более стандартизированным препаратам. Выделение высокостандартизированных составов позволяет врачам и пациентам делать информированный выбор при необходимости приема препаратов ω3-ПНЖК.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

стандартизация препаратов, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, кардиопротекция, нейропротекция, офтальмопротекция, метрический анализ данных, топологический анализ данных, фармакоинформатика

Для цитирования

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>.

Analysis of fatty acid profiles of micronutrients and pharmaceuticals based on omega-3 polyunsaturated fatty acid extracts from natural sources

I.Yu. Torshin¹, O.A. Gromova¹, A.A. Garanin²

¹ Federal Research Center “Computer Science and Control”, Russian Academy of Sciences (44 bldg 2 Vavilov Str., Moscow 119333, Russian Federation)

² Ivanovo State Medical University (8 Sheremetevskiy Ave., Ivanovo 153012, Russian Federation)

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

ABSTRACT

Background. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (ω 3-PUFA) are an important factor in somatic and reproductive health. Micronutrient and pharmaceutical preparations based on ω 3-PUFA are widely used for cardioprotection (prevention of atherosclerosis, endothelial dysfunction, chronic inflammation, and excessive thrombosis), support of reproductive function during pregnancy and improvement of neurological development in children. The effectiveness of ω 3-PUFA preparations is determined by their fatty acid composition: the amounts of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and other types of unsaturated and saturated fatty acids.

Objective: To analyze the fatty acid composition of micronutrient and pharmaceutical ω 3-PUFA preparations.

Material and methods. The fatty acid composition of 16 ω 3-PUFA preparations was analyzed. A quantitative chromatographic method was used to determine more than 50 fatty acids, their derivatives, and other compounds.

Results. Previously identified pharmacomarkers of fatty acid composition were confirmed, and new ones were obtained, that allow for highly reliable differentiation between highly standardized ω 3-PUFA preparations (such as Omacor[®], NFO[®] Omega-3 Premium, NFO[®] Omega-3 Strong DHA, NFO[®] Omega-3 Ultima, etc.) and less standardized products (Fish oil-Teva[®], Omeganol[®], etc.). New, more effective criteria for assessing the quality of the fatty acid composition of ω 3-PUFA preparations were proposed. In particular, compliance with the criteria " ω 11<3%" and "EPA+DHA>55%" corresponds to more standardized preparations with better purification quality. The usefulness of our proposed standardization coefficient for evaluating the conformity of measured ω 3-PUFA levels to the amounts claimed by manufacturers was confirmed.

Conclusion. Compliance with the criteria " ω 11<3%" and "EPA+DHA>55%" corresponds to more standardized preparations. The identification of highly standardized compositions allows physicians and patients to make informed choices when selecting ω 3-PUFA products.

KEYWORDS

standardization of preparations, omega-3 polyunsaturated fatty acids, cardioprotection, neuroprotection, ophthalmoprotection, metric data analysis, topological data analysis, pharmacoinformatics

For citation

Torshin I.Yu., Gromova O.A., Garanin A.A. Analysis of fatty acid profiles of micronutrients and pharmaceuticals based on omega-3 polyunsaturated fatty acid extracts from natural sources. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2025; 18 (2): 199–218 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2025.312>.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ω 3-ПНЖК) – эссенциальный (жизненно необходимый) микронутриент [1, 2], участвующий в биосинтезе эйкозаноидов и докозаноидов (молекул – регуляторов воспаления) – нейпротектинов, резолвинов и маресинов [3, 4]. Такие ω 3-ПНЖК, как эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК), принципиально необходимы для терапии и профилактики ишемической болезни сердца [1], для нейрорегенерации [4], прегравидарной подготовки [3, 5]. Глубокий дефицит ω 3-ПНЖК у жителей России [6] обуславливает необходимость применения специальных средств и препаратов для его компенсации. Эффективность и безопасность препаратов ω 3-ПНЖК принципиально определяется качеством очистки экстрактов, содержанием полезных ω 3-ПНЖК (ЭПК, ДГК и др.).

Менее стандартизированные (с фармацевтической точки зрения) препараты на основе ω 3-ПНЖК часто содержат нежелательные примеси насыщенных жирных кислот (НЖК). Это класс жирных кислот без двойных связей между атомами углерода в углеродной цепи. Данная особенность структуры повышает термостабильность НЖК по сравнению с ПНЖК, способствуя росту их устойчивости к окислению, снижению антиоксидантных свойств и полезной биологической активности [7]. Известно, что профили жирнокислотного состава препаратов и нутриентных препаратов на основе ω 3-ПНЖК включают более 30 различных жирных кислот: пальмитиновую (C16:0), стеариновую (C18:0), миристиновую

(C14:0), лауриновую (C12:0), каприновую (C10:0), каприловую (C8:0), капроновую (C6:0) [8]. Присутствие НЖК может оказывать неблагоприятное влияние на липидный профиль крови – прежде всего, повышая атерогенность (что в той или иной степени характерно для всех НЖК) и усиливая процессы воспаления.

Например, пальмитиновая НЖК известна своей способностью повышать уровень общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, активировать провоспалительные процессы (посредством активации толл-подобных рецепторов 4, продукции провоспалительных цитокинов интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли альфа). Кроме того, пальмитиновая кислота может усиливать экспрессию белка CD36, способствующего накоплению липидов в макрофагах и формированию пенистых клеток – ключевых участников атеросклеротического процесса [8, 9].

Хотя стеариновая кислота считается менее атерогенной, чем пальмитиновая (в частности, потому, что метаболизируется в организме до мононенасыщенной олеиновой кислоты, C18:1), ее избыток уменьшает текучесть клеточных мембран. И стеариновая, и пальмитиновая НЖК способствуют развитию инсулинорезистентности [7]. Миристиновая и лауриновая кислоты обладают выраженным гиперхолестеринемическим эффектом, вызывая эндотелиальную дисфункцию и воспаление сосудистой стенки [8].

Поскольку баланс между различными типами жирных кислот играет ключевую роль в регуляции липидного обмена, важно контролировать состав препаратов ω 3-ПНЖК и выбирать продукты с низким уровнем насыщенных жиров. Производители препаратов ω 3-ПНЖК стремятся минимизировать содержание примесных

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ω 3-ПНЖК) изучены как кардиопротективные, противовоспалительные и гепатопротективные агенты, широко применяются в фармакологии и нутрициологии для профилактики и терапии хронических заболеваний
- ▶ Жирнокислотный состав зависит от источника: морская рыба богата эйкозапентаеновой кислотой (ЭПК) и докозагексаеновой кислотой (ДГК), растительные масла содержат альфа-линолевую кислоту, водоросли – устойчивый источник ДГК
- ▶ Препараты различаются по концентрации ПНЖК, степени этерификации (триглицериды или этиловые эфиры), уровню очистки и наличию дополнительных антиоксидантов, влияющих на стабильность

Что нового дает статья?

- ▶ Проведено исследование жирнокислотного состава 16 препаратов ω 3-ПНЖК, включившее количественное хроматографическое определение более 50 жирных кислот, их производных и других соединений
- ▶ Подтверждены полученные ранее и получены новые фармакомаркеры жирнокислотного состава, позволяющие с высокой достоверностью отделять препараты с высокой степенью стандартизации по ω 3-ПНЖК
- ▶ Предложены новые, более эффективные критерии оценки качества жирнокислотного состава препаратов ω 3-ПНЖК. В частности, выполнимость критериев « ω 11<3%», «ЭПК+ДГК>55%» соответствует более стандартизированным препаратам с лучшим качеством очистки

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Используя полученные в исследовании данные, врачи смогут выбирать более стандартизированные препараты ω 3-ПНЖК с доказанным составом и стабильностью
- ▶ Улучшится персонализированный подбор ω 3-препаратов для пациентов с различными патологиями
- ▶ Появится основа для включения новых критериев качества в фармакопейные статьи и рекомендации

жирных кислот (прежде всего, НЖК) посредством дистилляции и других методов очистки. Это указывает на необходимость стандартизации состава препаратов на основе ω 3-ПНЖК [8, 9].

Для количественного анализа жирнокислотного состава препаратов на основе ω 3-ПНЖК используются различные физико-химические методы: газовая хроматография с детектором ионизации в пламени, характеризующаяся высокой чувствительностью, селективностью и воспроизводимостью результатов измерений [10], Фурье-преобразовательная рамановская спектроскопия (неразрушающий подход к оценке качества препаратов ω 3-ПНЖК) [11], спектроскопия ядерного магнитного резонанса на основе изотопов ^1H и ^{13}C [12], инфракрасная спектроскопия с преобразованием разложения Фурье для экспресс-анализа липидных компонентов и оценки степени перекисного окисления [13] и масс-спектрометрия в сочетании с жидкостной или газовой хроматографией, которая позволяет не только идентифицировать жирные кислоты, но и анализировать окислительные метаболиты, такие как гидроксилированные и эпоксилированные производные ЭПК и ДГК [13, 14].

В нашем предыдущем исследовании состава экстрактов ω 3-ПНЖК из жира рыб на основе хроматографического и масс-спектрометрического анализа были получены количественные критерии для различения стандартизированных экстрактов [15]. В настоящей работе представлены результаты количественного хроматографического анализа 16 препаратов омега-3 ПНЖК.

Цель – провести анализ жирнокислотного состава микронутриентных и фармацевтических препаратов ω 3-ПНЖК.

Highlights

What is already known about the subject?

- ▶ Omega-3 polyunsaturated fatty acids (ω 3-PUFAs) have been studied as cardioprotective, anti-inflammatory, and hepatoprotective agents and are widely used in pharmacology and nutrition science for the prevention and treatment of chronic diseases
- ▶ The fatty acid compositions depend on the source: marine fish are rich in eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA), plant oils contain alpha-linolenic acid, algae provide a stable source of DHA
- ▶ The preparations differ in PUFA concentration, degree of esterification (triglycerides or ethyl esters), level of purification, and the presence of additional antioxidants that affect stability

What are the new findings?

- ▶ A study of the fatty acid composition of 16 ω 3-PUFA preparations was conducted, including quantitative chromatographic determination of more than 50 fatty acids, their derivatives, and other compounds
- ▶ Previously identified pharmacomarkers of fatty acid composition were confirmed, and new ones were identified that allow for highly reliable differentiation of preparations with a high degree of ω 3-PUFA standardization
- ▶ New, more effective criteria for assessing the quality of the fatty acid composition of ω 3-PUFA preparations were proposed. In particular, the compliance with the criteria “ ω 11<3%” and “EPA+DHA>55%” corresponds to more standardized preparations with better purification quality

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

- ▶ Using the data obtained in the study, physicians will be able to select more standardized ω 3-PUFA preparations with proven composition and stability
- ▶ Personalized selection of ω 3 preparations for patients with various pathologies will improve
- ▶ A basis will be established for incorporating new quality criteria into pharmacopoeias and guidelines

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Препараты / Preparations

Препараты, исследованные в настоящей работе, представлены в **таблице 1**. Большинство из них изготавливались на основе сырья, включающего жир тех или иных сортов рыбы.

Хроматографическое определение жирнокислотного состава / Chromatographic determination of fatty acid composition

Как и в работе [15], образцы препаратов, приведенных в **таблице 1**, растворяли в гексане и подвергали солянокислому гидролизу в присутствии метанола (Methanolic-HCl (3N) Supelco®) с последующей разгонкой на хроматографе Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra® с масс-спектрометрической ловушкой. В результате измерений каждый препарат описывался вектором из 55 компонент, перечисленных в **таблице 2**.

Для характеристики состава каждого из исследованных препаратов ω 3-ПНЖК использовался профиль, включающий все 55 соединений. Помимо отдельных соединений на основе их уровней и химических типов (представлены в правой колонке **таблицы 2**) для характеристики каждого из исследованных образцов были рассчитаны суммарные характеристики жирнокислотного состава: общие содержания ω 3-, ω 6-, ω 7-, ω 9-, ω 11-ПНЖК, ЭПК, ДГК, ЭПК+ДГК, других ω 3, НЖК. Как и в работе [15], мы применяли коэффициент стандартизации (КСТ), оценивающий соответствие реально измеренных уровней ω 3-ПНЖК

Таблица 1. Заявленное производителем содержание жирных кислот в исследованных препаратах, мг
Table 1. Manufacturer claimed fatty acid content in the studied preparations, mg

№ / No.	Препарат / Preparation	Производитель (страна) / Manufacturer (country)	Экстракт ПНЖК / PUFA extract	ω3	ЭПК / EPA	ДГК / DHA	Другие ω3 / Other ω3
1	Омега-3 Doppelherz® Актив / Omega-3 Doppelherz® Active	Queisser Pharma GmbH & CoKG (Германия) / Queisser Pharma GmbH & CoKG (Germany)	950	300	144	96	60
2	Рыбий жир-Тева® / Fish oil-Teva®	Teva Pharmaceutical Works, Private Limited Co. (Венгрия) / Teva Pharmaceutical Works, Private Limited Co. (Hungary)	500	165	н/д // n/d	н/д // n/d	165
3	Омегатрин® / Omegatrin®	ООО «КоролевФарм» (Россия) / KorolevPharm LLC (Russia)	780	397,8	н/д // n/d	н/д // n/d	397,8
4	Омега-3 концентрат® / Omega-3 concentrate®	АО «РеалКапс» (Россия) / RealCaps JSC (Russia)	1000	600	330	220	50
5	Омегамама® / Omegamama®	ООО «Валента Фармацевтика» (Россия) / Valenta Farmatsevtika LLC (Russia)	500	150	15	105	30
6	Омегапол® / Omegapol®	ООО «ВИС» (Россия) / VIS LLC (Russia)	400	32	н/д // n/d	н/д // n/d	32
7	Dear-Natura® DHA	Asahi (Dear-Natura) (Япония) / Asahi (Dear-Natura) (Japan)	1200	500	60	400	40
8	Фемибион® Наталкер-2 / Femibion® Natalcare II	Merck KGaA & Co. Werk Spittal (Австрия) / Merck KGaA & Co. Werk Spittal (Austria)	500	200	0	200	0
9	Элевит® Кормление / Elevit® Breastfeeding	Bayer Consumer Care AG (Испания) / Bayer Consumer Care AG (Spain)	270	200	0	200	0
10	Омакор® / Omacor®	Pronova Biopharma Norge AS (Норвегия) / Pronova Biopharma Norge AS (Norway)	1000	900	460	380	60
11	Солгар® Омега-3 700 / Solgar® Omega-3 700	Solgar Vitamin and Herb (США) / Solgar Vitamin and Herb (USA)	1100	700	360	240	100
12	Солгар® Омега-3 950 / Solgar® Omega-3 950	Solgar Vitamin and Herb (США) / Solgar Vitamin and Herb (USA)	1350	950	504	378	68
13	NFO® Омега-3 Премиум / NFO® Omega-3 Premium	New Organics Oy (Финляндия) / New Organics Oy (Finland)	1000	600	360	240	0
14	NFO® Омега-3 Strong DHA	New Organics Oy (Финляндия) / New Organics Oy (Finland)	1000	600	230	370	0
15	NFO® Омега-3 Ультима / NFO® Omega-3 Ultima	New Organics Oy (Финляндия) / New Organics Oy (Finland)	1320	1050	600	390	60
16	Омега-3 Вкусвилл® / Omega-3 Vkusvill®	ООО «Тымлатский рыбокомбинат» (Россия) / Tymlatskiy rybokombinat LLC (Russia)	1000	900	500	200	200

Примечание. ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты; ЭПК – эйкозапентаеновая кислота; ДГК – докозагексаеновая кислота; н/д – нет данных.

Note. PUFA – polyunsaturated fatty acids; EPA – eicosapentaenoic acid; DHA – docosahexaenoic acid; n/d – no data.

Таблица 2 (начало). Соединения, найденные в исследованных образцах в результате проведения хроматографического анализа
Table 2 (beginning). Compounds identified in the analyzed samples by chromatographic analysis

Соединение / Compound	Тип / Type
11-эйкозеновая кислота / 11-eicosenoic acid	ω9
11-эйкозеновая кислота, пропиловый эфир / 11-eicosenoic acid, propyl ester	ω9
13-докозеновая кислота / 13-docosenoic acid	ω9
13-докозеновая кислота, пропиловый эфир / 13-docosenoic acid, propyl ester	ω9
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 ester	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	ω3

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

Table 2 (end). Compounds identified in the analyzed samples by chromatographic analysis

Соединение / Compound	Тип / Type
6,9,12,15-октадекатетраеновая кислота, бутиловый эфир / 6,9,12,15-octadecatetraenoic acid, butyl ester	ω3
6,9,12,15-октадекатетраеновая кислота, этиловый эфир / 6,9,12,15-octadecatetraenoic acid, ethyl ester	ω3
6,9,12,15-октадекатетраеновая кислота / 6,9,12,15-octadecatetraenoic acid	ω3
6,9,12-гексадекатриеновая кислота / 6,9,12-hexadecatrienoic acid	ω3
6-октадеценовая кислота, этиловый эфир / 6-octadecenoic acid, ethyl ester	ω11
6-октадеценовая кислота / 6-octadecenoic acid	ω11
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-гексадекеновая кислота / 7-methyl-6-hexadecenoic acid	ω9
Линолевая кислота, этиловый эфир / Linoleic acid, ethyl ester	ω6
Линолевая кислота / Linoleic acid	ω6
Пальмитолеиновая кислота, этиловый эфир / Palmitoleic acid, ethyl ester	ω7
Пальмитолеиновая кислота / Palmitoleic acid	ω7
Олеиновая кислота, этиловый эфир / Oleic acid, ethyl ester	ω9
Олеиновая кислота / Oleic acid	ω9
Деканоевая кислота / Decanoic acid	НЖК / SFA
Додеканоевая 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	–
Пентадеканоевая кислота / Pentadecanoic acid	НЖК / SFA
Миристиновая кислота, этиловый эфир / Myristic acid, ethyl ester	НЖК / SFA
Миристиновая кислота / Myristic acid	НЖК / SFA
12-метил-тридеканоевая кислота / 12-methyl tridecanoic acid	НЖК / SFA
Тридеканоевая кислота / Tridecanoic acid	НЖК / SFA
9,12,15-октадекатриеновая кислота (альфа-линоленовая) / 9,12,15-octadecatrienoic acid (alpha-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 к 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.

содержанию, заявленному производителем. КСТ рассчитывается как композиция четырех компонент.

Другие методы анализа / Other methods of analysis

Для стандартной обработки результатов исследования использовались методы математической статистики, включающие расчет числовых характеристик случайных величин, проверку статистических гипотез с использованием параметрических и непараметрических критериев, корреляционного и дисперсионного анализа. Помимо стандартных методов статистики в ходе анализа данных скрининга применялись новые математические подходы к интеллектуальному анализу данных, основанные на метрических сгущениях [15], метрических конфигураций [16–18], метрических карт (проекции метрических конфигураций на пло-

скость), с использованием новейших алгоритмов поиска сгущений (алгоритмов кластеризации) [19, 20].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ / RESULTS AND DISCUSSION

Хроматограммы / Chromatograms

В результате проведения экспериментов были получены хроматограммы для каждого из 16 исследуемых препаратов (табл. 3). По качественному составу (наличие этиловых, пропиловых, бутиловых эфиров жирных кислот – см. табл. 2) образцы можно условно разделить на два типа:
– «естественные» жиры, которые, судя по жирнокислотному составу, аналогичны «рыбьему жиру» (например, хроматограмма образца № 2 Рыбий жир-Тева®);

Таблица 3 (начало). Хроматограммы исследованных препаратов
Table 3 (beginning). Chromatograms of the studied preparations

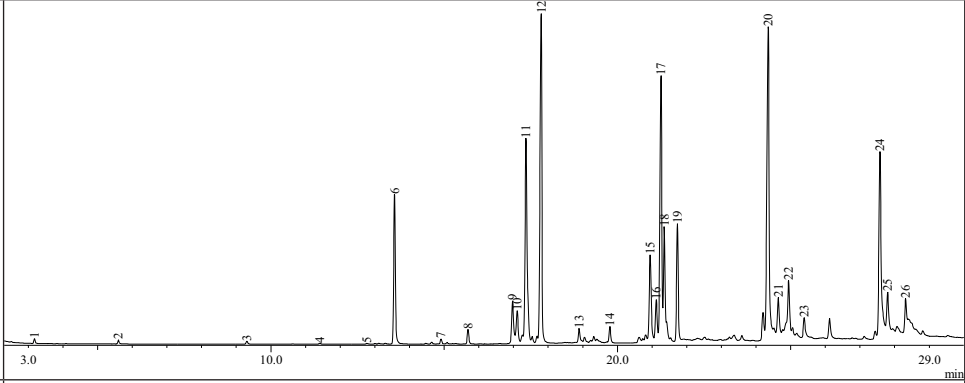
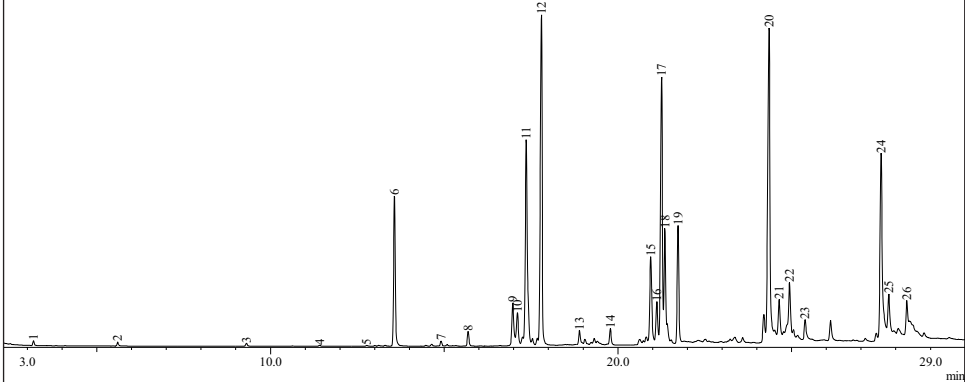
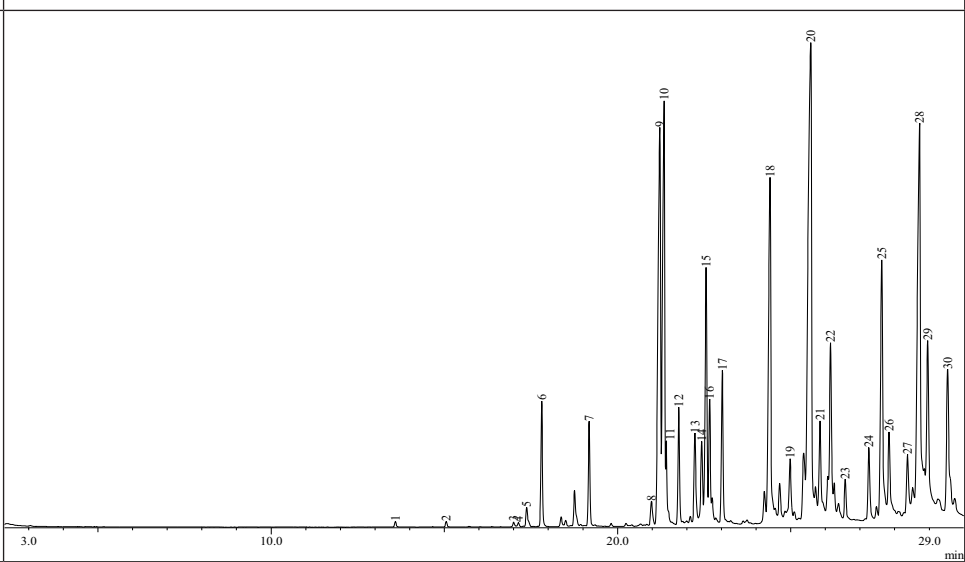
№ / No.	Препарат / Preparation	Хроматограмма / Chromatogram
1	Омега-3 Doppelherz® Актив / Omega-3 Doppelherz® Active	
2	Рыбий жир-Тева® / Fish oil-Teva®	
3	Омегатрин® / Omegatrin®	

Таблица 3 (продолжение). Хроматограммы исследованных препаратов
Table 3 (continuation). Chromatograms of the studied preparations

№ / No	Препарат / Preparation	Хроматограмма / Chromatogram
4	Омега-3 концентрат® / Omega-3 concentrate®	
5	Омегамама® / Omegamama®	
6	Омеганол® / Omeganol®	
7	Dear-Natura DHA®	

Таблица 3 (продолжение). Хроматограммы исследованных препаратов
Table 3 (continuation). Chromatograms of the studied preparations

№ / No	Препарат / Preparation	Хроматограмма / Chromatogram
8	Фемибион® Наталкер-2 / Femibion® Natalcare II	
9	Элевит® Кормление / Elevit® Breastfeeding	
10	Омакор® / Omacor®	
11	Солгар® Омега-3 700 / Solgar® Omega-3 700	

Таблица 3 (продолжение). Хроматограммы исследованных препаратов

Table 3 (continuation). Chromatograms of the studied preparations

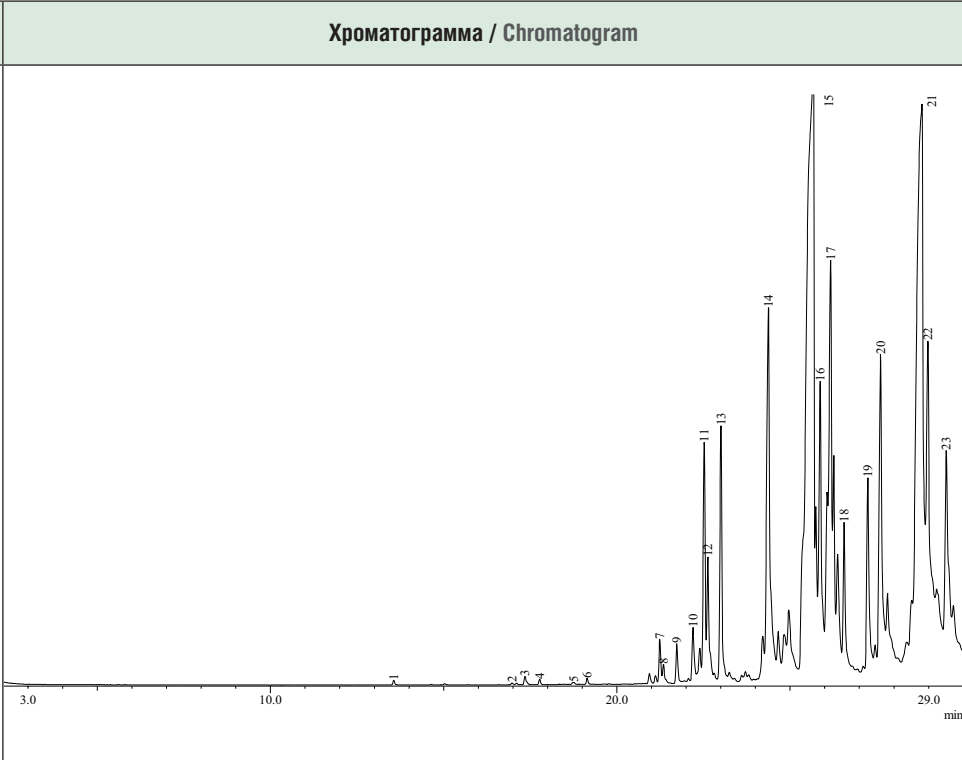
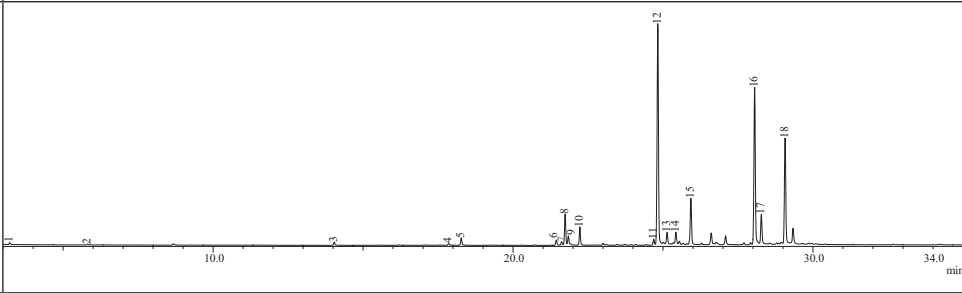
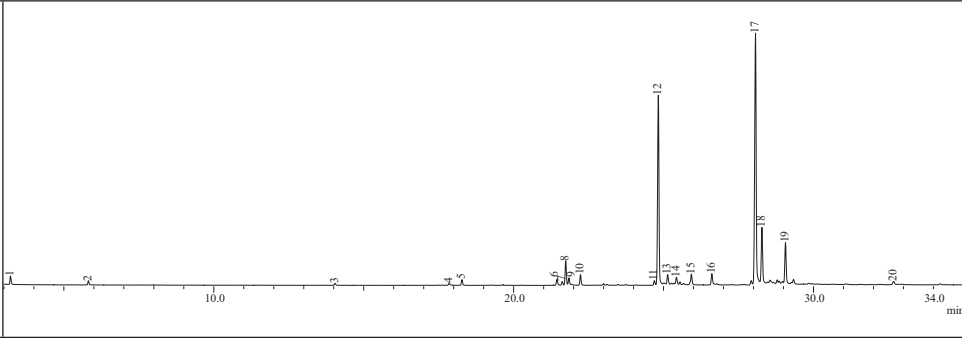
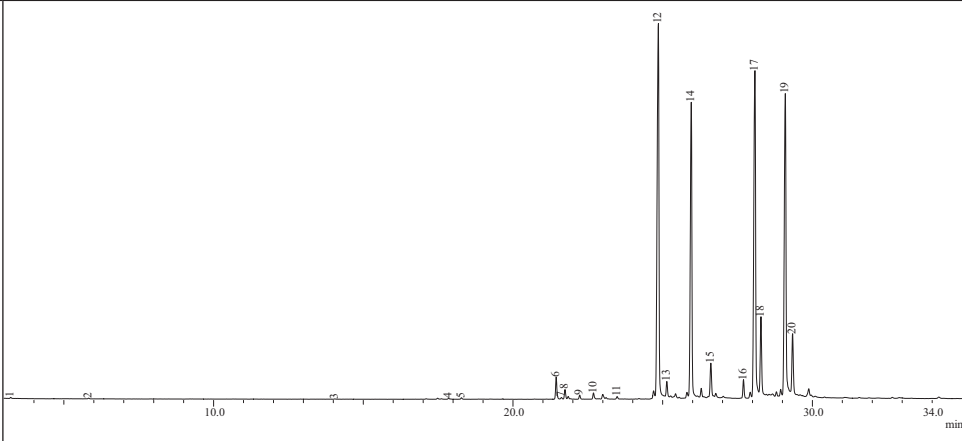
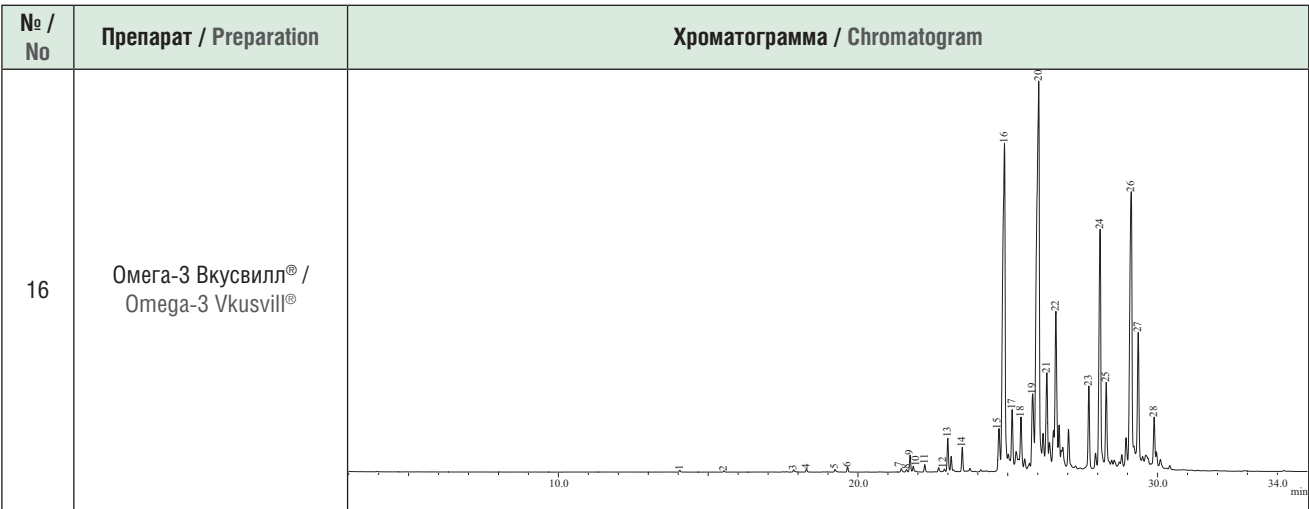
№ / No	Препарат / Preparation	Хроматограмма / Chromatogram
12	Солгар® Омега-3 950 / Solgar® Omega-3 950	
13	NFO® Омега-3 Премиум / NFO® Omega-3 Premium	
14	NFO® Omega-3 Strong DHA	
15	NFO® Омега-3 Ультима / NFO® Omega-3 Ultima	

Таблица 3 (окончание). Хроматограммы исследованных препаратов
Table 3 (end). Chromatograms of the studied preparations



Примечание. Числа над пиками обозначают соединения, которые соответствуют данному пику.
Note. The numbers above the peaks denote the compounds that correspond to a given peak.

– «синтетические» жиры, содержащие в большом количестве не липиды, а эфиры жирных кислот.

На рисунке 1 приведена расшифровка хроматограммы одного из препаратов с высокой степенью очистки (образец № 15 – NFO® Омега-3 Ультима).

Содержание жирных кислот / Fatty acid content

По сравнению с нашим предыдущим исследованием [15], в настоящей работе расширен профиль жирнокислотного состава, который включил 10 дополнительных соединений.

В таблице 4 представлены суммарные характеристики жирнокислотного состава (общее содержание $\omega 3$, $\omega 6$, ПНЖК, НЖК и других компонентов), вычисленные на основе 55-компонентных профилей. Других исследований, в которых был бы изучен такой расширенный профиль жирнокислотного состава достаточно обширной выборки препаратов на основе $\omega 3$ -ПНЖК, ранее не проводилось.

При анализе наиболее очевидным наблюдением является существование препаратов с очень высоким суммарным содержанием $\omega 3$ -ПНЖК (как правило, в форме ЭПК и ДГК). Например,

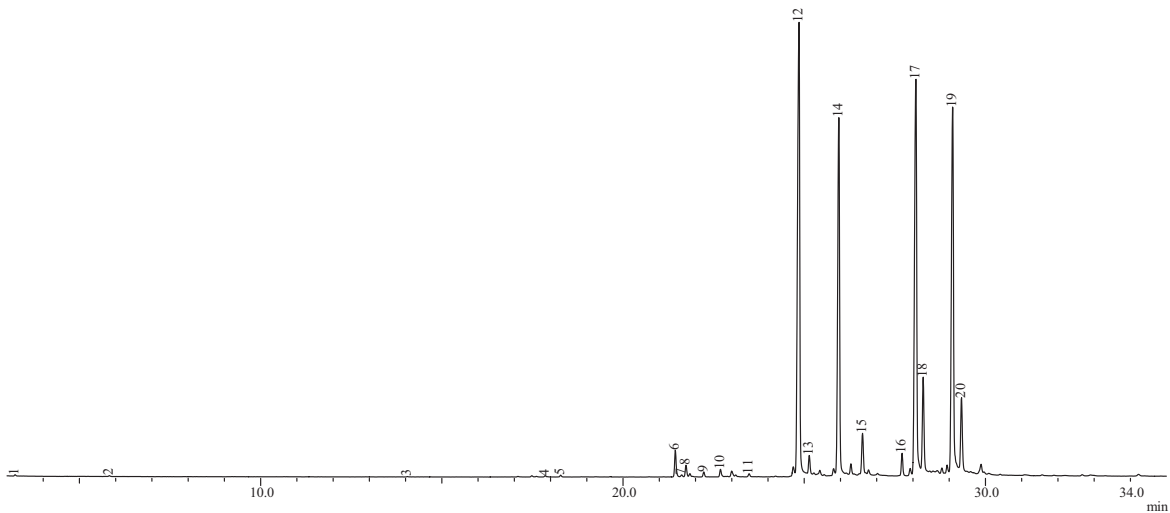


Рисунок 1. Расшифровка хроматограммы препарата омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на примере образца № 15 – NFO® Омега-3 Ультима.

Пики: 1 – каприловая кислота (НЖК); 2 – декановая кислота (НЖК); 3 – миристиновая кислота (НЖК); 4 – пальмитолеиновая кислота ($\omega 7$); 5 – пальмитиновая кислота (НЖК); 6 – 9,12,15-октадекатриеновая кислота (альфа-линоленовая) ($\omega 3$); 7 – 9-транс-12-транс-октадекадиеновая кислота ($\omega 6$); 8 – олеиновая кислота ($\omega 9$); 9 – стеариновая кислота (НЖК); 10 – 5,8,11,14-эйкозатетраеновая кислота (арахидоновая) ($\omega 6$); 11 – стеариновая кислота, этиловый эфир (НЖК); 12 – 5,8,11,14,17-эйкозапентаеновая кислота (ЭПК); 13 – 8,11,14,17-эйкозатетраеновая кислота ($\omega 3$); 14 – 5,8,11,14,17-эйкозапентаеновая кислота, пропиловый эфир (ЭПК); 16 – 5,8,11,14,17-эйкозапентаеновая кислота, бутиловый эфир (ЭПК); 17 – 4,7,10,13,16,19-докозагексаеновая кислота (ДГК); 18 – 5,8,11,14,17-эйкозапентаеновая кислота, изопрпиловый эфир (ЭПК). НЖК – насыщенная жирная кислота; ЭПК – эйкозапентаеновая кислота; ДГК – докозагексаеновая кислота

Figure 1. Decoding of chromatogram of omega-3 polyunsaturated fatty acid preparation on the example of sample No. 15 – NFO® Omega-3 Ultima.

Peaks: 1 – caprylic acid (SFA); 2 – decanoic acid (SFA); 3 – myristic acid (SFA); 4 – palmitoleic acid ($\omega 7$); 5 – palmitic acid (SFA); 6 – 9,12,15-octadecatrienoic acid (alpha-linolenic acid) ($\omega 3$); 7 – 9-trans-12-trans-octadecadienoic acid ($\omega 6$); 8 – oleic acid ($\omega 9$); 9 – stearic acid (SFA); 10 – 5,8,11,14-eicosatetraenoic acid (arachidonic acid) ($\omega 6$); 11 – stearic acid, ethyl ester (SFA); 12 – 5,8,11,14,17-eicosapentaenoic acid (EPA); 13 – 8,11,14,17-eicosatetraenoic acid ($\omega 3$); 14 – 5,8,11,14,17-eicosapentaenoic acid, propyl ester (EPA); 16 – 5,8,11,14,17-eicosapentaenoic acid, butyl ester (EPA); 17 – 4,7,10,13,16,19-docosahexaenoic acid (DHA); 18 – 5,8,11,14,17-eicosapentaenoic acid, isopropyl ester (EPA). SFA – saturated fatty acid; EPA – eicosapentaenoic acid; DHA – docosahexaenoic acid

Таблица 4. Измеренные содержания жирных кислот, %*

Table 4. Measured fatty acid contents, %*

№ / No.	Препарат / Preparation	ЭПК / EPA	ДГК / DHA	ЭПК+ДГК / EPA+ DHA	Другие ω3 / Other ω3	Всего ω3 / Total ω3	ω6	ω7+ ω9+ ω11	НЖК / SFA	КСТ / SC
1	Омега-3 Doppelherz® Актив / Omega-3 Doppelherz® Active	15,48	10,82	26,3	11,46	37,76	2,35	32,76	27,13	100
2	Рыбий жир-Тева® / Fish oil-Teva®	16,19	10,29	26,48	13,01	39,49	1,94	31,53	27,04	119
3	Омегатрин® / Megatrin®	24,71	21,68	46,39	5,74	52,13	10,57	27,82	9,48	141
4	Омега-3 концентрат® / Omega-3 concentrate®	32,1	26,18	58,28	8,37	66,65	1,56	21,86	9,93	105
5	Омегамма® / Omegamma®	7,78	22,31	30,09	4,17	34,26	1,6	28,3	35,84	109
6	Омеганол® / Meganol®	0,00	10,72	10,72	1,87	12,59	15,44	46,33	25,64	110
7	Dear-Natura® DHA	16,42	11,79	28,21	15,47	43,68	1,95	29,03	25,34	78
8	Фемибион® Наталкер-2 / Femibion® Natalcare II	13,43	46,03	59,46	16,03	75,49	0,18	22,27	2,06	138
9	Элевит® Кормление / Elevit® Breastfeeding	0,00	72,99	72,99	0,0	72,99	2,70	2,92	16,86	97
10	Омакор® / Omacor®	46,49	44,76	91,25	5,76	97,01	0,55	1,61	0,83	113
11	Солгар® Омега-3 700 / Solgar® Omega-3 700	31,16	25,42	56,58	12,94	69,52	3,86	19,26	7,36	102
12	Солгар® Омега-3 950 / Solgar® Omega-3 950	36,50	36,08	72,58	5,37	77,95	3,32	12,83	5,90	112
13	NFO® Омега-3 Премиум / NFO® Omega-3 Premium	44,33	40,00	84,33	2,70	87,03	1,33	7,79	4,09	147
14	NFO® Омега-3 Strong DHA	39,85	46,80	86,65	2,17	88,82	1,19	6,06	3,89	151
15	NFO® Омега-3 Ультима / NFO® Omega-3 Ultima	54,54	42,57	97,11	1,74	98,85	0,39	0,47	0,46	139
16	Омега-3 Вкусвилл® / Omega-3 Vkusvill®	55,40	23,99	79,39	9,16	88,55	4,98	5,11	1,27	97

Примечание. ЭПК – эйкозапентаеновая кислота; ДГК – докозагексаеновая кислота; НЖК – насыщенные жирные кислоты; КСТ – коэффициент стандартизации (отличие от заявляемого состава). * В процентах от массы образца.

Note. EPA – eicosapentaenoic acid; DHA – docosahexaenoic acid; SFA – saturated fatty acid; SC – standardisation coefficient (difference from claimed composition). * Percentage from sample weight.

общее содержание ω3-ПНЖК в среднем по всем исследованным препаратам составило 65,2±25,6% (ЭПК+ДГК: 57,9±27,2%). При упорядочении строк таблицы по общему проценту содержания ω3-ПНЖК отчетливо видны образцы препаратов с достаточно низким общим содержанием ω3-ПНЖК (Омеганол® – 12,59%, Омегамма® – 34,26% и др.) и препаратов с очень высоким содержанием ω3-ПНЖК: NFO® Омега-3 Ультима – 98,85% (ЭПК+ДГК: 97,11%), Омакор® – 97% (ЭПК+ДГК: 91,25%), NFO® Омега-3

Strong DHA – 88,82% (ЭПК+ДГК: 86,65%), NFO® Омега-3 Премиум – 87,03% (ЭПК+ДГК: 84,33%).

Как и в работе [15], изученные суммарные характеристики жирнокислотного состава в существенной степени коррелируют друг с другом. В частности, корреляционный анализ между заявленными и измеренными показателями жирнокислотного состава (табл. 5) показал высокодостоверные и выраженные прямые корреляции – положительные значения коэффициента корреляции

Таблица 5. Результаты корреляционного анализа показателей жирнокислотного состава, %

Table 5. Results of correlation analysis of fatty acid composition indicators, %

Показатель / Parameter	ЭПК / EPA	ДГК / DHA	ω3	ω6	ω7+ ω9+ ω11	НЖК / SFA	ЭПК+ДГК / EPA+DHA
ЭПК / EPA	0,91	0,19	0,74	–0,32	–0,68	–0,69	0,73
ДГК / DHA	0,01	0,87	0,55	–0,52	–0,66	–0,31	0,56
ЭПК+ДГК / EPA+DHA	0,63	0,71	0,87	–0,57	–0,91	–0,68	0,87
ω3	0,77	0,60	0,90	–0,41	–0,92	–0,76	0,89
Другие ω3 / Other ω3	0,33	–0,35	0,02	0,24	–0,02	–0,09	–0,01

Примечание. ЭПК – эйкозапентаеновая кислота; ДГК – докозагексаеновая кислота; НЖК – насыщенные жирные кислоты. Строки соответствуют показателям, заявленным производителем, а столбцы – показателям, измеренным при проведении исследования. Клетки таблицы содержат значения коэффициента корреляции между соответствующими показателями жирнокислотного состава. Жирным шрифтом выделены наиболее выраженные корреляции.

Note. EPA – eicosapentaenoic acid; DHA – docosahexaenoic acid; SFA – saturated fatty acid. Rows correspond to the indicators claimed by the manufacturer; columns correspond to the indicators measured during the study. Cells of the table contain values of the correlation coefficient between the corresponding indicators of fatty acid composition. The most pronounced correlations are highlighted in bold.

(r) между заявленным и измеренным процентным содержанием ЭПК ($r=0,91$), ДГК ($r=0,87$), ЭПК+ДГК ($r=0,87$) и общим количеством $\omega 3$ -ПНЖК ($r=0,90$). Таким образом, в целом по выборке заявленные производителями показатели содержания $\omega 3$ -ПНЖК соответствуют полученным результатам.

В то же время выявлены сильные обратные корреляции между показателями содержания $\omega 3$ -ПНЖК и содержания примесей жирных кислот (чему соответствуют отрицательные значения коэффициента корреляции). Например, обнаружены обратные корреляции между ЭПК+ДГК и $\omega 6$ -ПНЖК ($r=-0,57$), ЭПК+ДГК и $\omega 7+\omega 9+\omega 11$ -ПНЖК ($r=-0,91$), $\omega 3$ -ПНЖК и $\omega 7+\omega 9+\omega 11$ -ПНЖК ($r=-0,92$), $\omega 3$ -ПНЖК и НЖК ($r=-0,76$). На рисунке 2 приведены отдельные примеры корреляций между заявленными и измеренными

значениями различных суммарных показателей жирнокислотного состава.

Хорошо известно, что при оценке препаратов $\omega 3$ -ПНЖК необходимо учесть относительное содержание ЭПК и ДГК [15, 21]. Среди исследованных образцов наиболее высоким относительным содержанием ДГК отличались именно препараты $\omega 3$ -ПНЖК, предназначенные для беременных (Элевит® Кормление, Омегамама®, Фемибион® Наталкер-2 (рис. 3).

Метрические карты / Metric maps

Для оценки качества препаратов $\omega 3$ -ПНЖК в целом и для нахождения сходств и отличий между исследованными образцами необходимо использовать все показатели профиля жирнокислот-

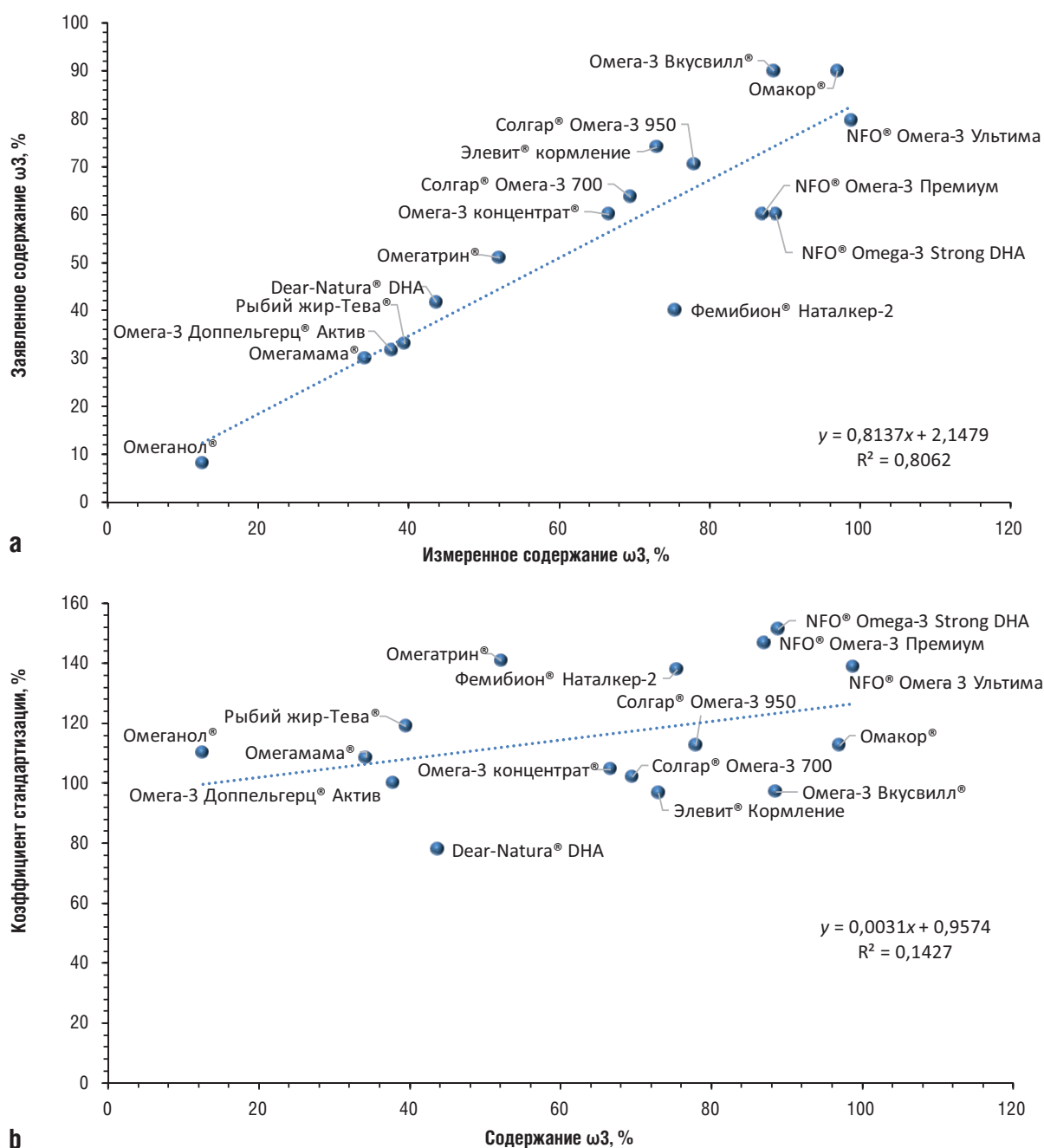


Рисунок 2. Примеры корреляций между заявленными и измеренными значениями различных суммарных показателей жирнокислотного состава (а, б)

Figure 2. Examples of correlations between reported and measured values of various total fatty acid composition indicators (a, b)

ного состава. В **таблице 6** приведены оценки расстояний между препаратами по метрике Колмогорова–Смирнова, которые мы представили и на метрической карте (**рис. 4**).

На метрической диаграмме на рисунке 4 каждому препарату (точка диаграммы) соответствует 55-мерный вектор, отражающий комплекс измеренных соединений (см. табл. 1). Горизонтальная ось координат соответствует оценке примесного состава препаратов, вертикальная – содержанию ω 3-ПНЖК. Очевидно существова-

ние двух четко отделяемых кластеров более стандартизированных и менее стандартизированных препаратов ω 3-ПНЖК.

Оси диаграммы на рисунке 4 были получены посредством математического анализа данных методом многомерного шкалирования. Поэтому для количественной «расшифровки» горизонтальной и вертикальной осей координат необходимо, во-первых, провести анализ корреляций между содержанием в исследованных препаратах 55 соединений, перечисленных в таблице 1.

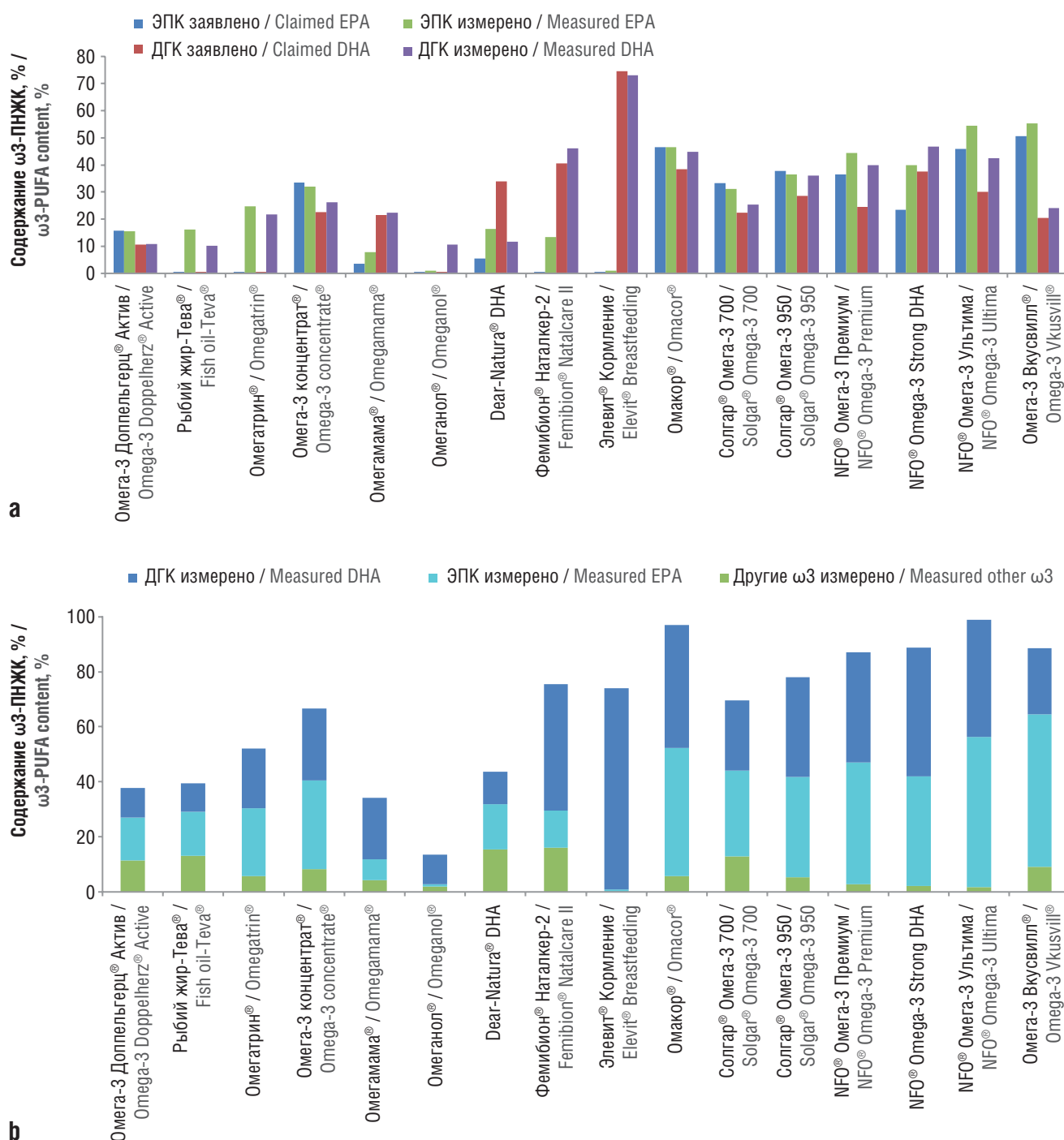


Рисунок 3. Относительное содержание полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в исследованных препаратах:

a – заявленное и измеренное содержание эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК) и докозагексаеновой кислоты (ДГК); **b** – измеренное содержание ДГК, ЭПК и других омега-3

Figure 3. Relative content of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) in the studied preparations:

a – claimed and measured eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA); **b** – measured DHA, EPA, and other omega-3

Таблица 6. Расстояния между препаратами омега-3 полиненасыщенных жирных кислот по жирнокислотному составу исследованных образцов, %*
Table 6. Distances between omega-3 polyunsaturated fatty acid preparations by fatty acid composition of the studied samples, %*

Препарат / Preparation	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1	0,00	0,02	0,30	0,34	0,19	0,33	0,05	0,44	0,80	0,43	0,23	0,48	0,40	0,45	0,45	0,39
2	0,02	0,00	0,31	0,34	0,19	0,33	0,04	0,45	0,80	0,43	0,24	0,48	0,41	0,45	0,46	0,39
3	0,30	0,31	0,00	0,13	0,35	0,41	0,31	0,51	0,67	0,27	0,25	0,25	0,50	0,53	0,52	0,37
4	0,34	0,34	0,13	0,00	0,40	0,49	0,34	0,51	0,65	0,20	0,25	0,18	0,49	0,52	0,51	0,37
5	0,19	0,19	0,35	0,40	0,00	0,28	0,20	0,41	0,82	0,47	0,30	0,52	0,41	0,43	0,44	0,44
6	0,33	0,33	0,41	0,49	0,28	0,00	0,34	0,60	0,86	0,59	0,44	0,59	0,59	0,61	0,62	0,56
7	0,05	0,04	0,31	0,34	0,20	0,34	0,00	0,44	0,80	0,42	0,23	0,48	0,39	0,43	0,44	0,39
8	0,44	0,45	0,51	0,51	0,41	0,60	0,44	0,00	0,91	0,50	0,36	0,62	0,31	0,28	0,32	0,53
9	0,80	0,80	0,67	0,65	0,82	0,86	0,80	0,91	0,00	0,62	0,75	0,55	0,91	0,93	0,92	0,70
10	0,43	0,43	0,27	0,20	0,47	0,59	0,42	0,50	0,62	0,00	0,28	0,19	0,46	0,49	0,48	0,39
11	0,23	0,24	0,25	0,25	0,30	0,44	0,23	0,36	0,75	0,28	0,00	0,38	0,30	0,35	0,37	0,34
12	0,48	0,48	0,25	0,18	0,52	0,59	0,48	0,62	0,55	0,19	0,38	0,00	0,60	0,63	0,61	0,44
13	0,40	0,41	0,50	0,49	0,41	0,59	0,39	0,31	0,91	0,46	0,30	0,60	0,00	0,12	0,16	0,42
14	0,45	0,45	0,53	0,52	0,43	0,61	0,43	0,28	0,93	0,49	0,35	0,63	0,12	0,00	0,18	0,48
15	0,45	0,46	0,52	0,51	0,44	0,62	0,44	0,32	0,92	0,48	0,37	0,61	0,16	0,18	0,00	0,38
16	0,39	0,39	0,37	0,37	0,44	0,56	0,39	0,53	0,70	0,39	0,34	0,44	0,42	0,48	0,38	0,00

Примечание. Препараты: 1 – Омега-3 Doppelherz® Актив; 2 – Рыбий жир-Тева®; 3 – Омегатрин®; 4 – Омега-3 концентрат®; 5 – Омегамама®; 6 – Омеганол®; 7 – Dear-Natura® DHA; 8 – Фемибион® Наталкер-2; 9 – Элевит® Кормление; 10 – Омакор®, 11 – Солгар® Омега-3 700; 12 – Солгар® Омега-3 950; 13 – NFO® Омега-3 Премиум; 14 – NFO® Омега-3 Strong DHA; 15 – NFO® Омега-3 Ультима; 16 – Омега-3 Вкусвилл®. * Проценты оценены на основании сравнения 55-мерных векторов, каждый компонент которых соответствует определенной жирной кислоте.

Note. Preparations: 1 – Omega-3 Doppelherz® Active; 2 – Fish oil-Teva®; 3 – Omegatrin®; 4 – Omega-3 concentrate®; 5 – Omegamama®; 6 – Omeganol®; 7 – Dear-Natura® DHA; 8 – Femibion® Natalcare II; 9 – Elevit® Breastfeeding; 10 – Omacor®, 11 – Solgar® Omega-3 700; 12 – Solgar® Omega-3 950; 13 – NFO® Omega-3 Premium; 14 – NFO® Omega-3 Strong DHA; 15 – NFO® Omega-3 Ultima; 16 – Omega-3 Vkusvill®. * Percentages were estimated based on comparison of 55-dimensional vectors, each component of which corresponds to a certain fatty acid.

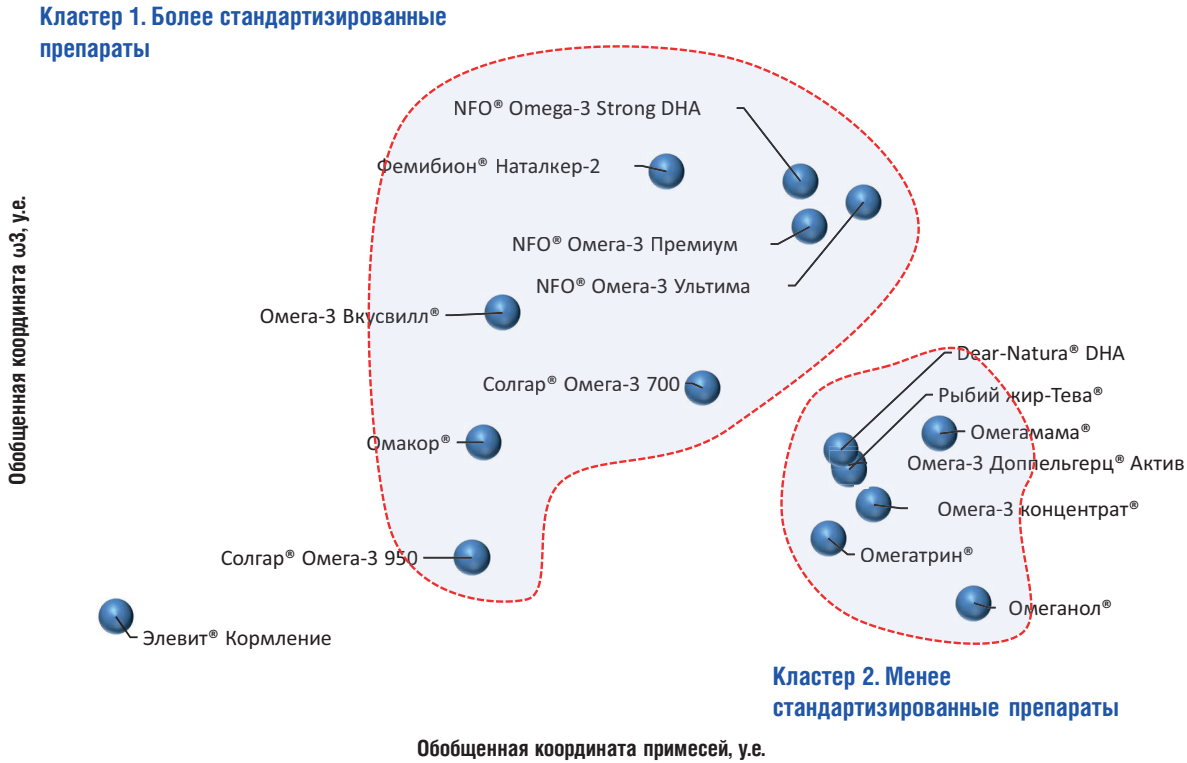


Рисунок 4. Метрическая диаграмма расстояний между жирнокислотными профилями изученных препаратов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот. Диаграмма получена посредством проецирования 55-мерных векторов для каждого соединения на плоскость. Чем больше расстояние между точками, тем больше различия в фармакоинформационных профилях соответствующих соединений. Оси X и Y отражают некоторые «главные компоненты» состава, которые расшифровываются далее в тексте статьи. Методом анализа метрических сгущений установлено наличие двух кластеров

Figure 4. Metric diagram of the distances between the fatty acid profiles of the studied ω3-polyunsaturated fatty acid preparations. The diagram was obtained by projecting the 55-dimensional vectors for each compound onto a plane. The greater the distance between the points, the greater the differences in the pharmacoinformatic profiles of the respective compounds. The X and Y axes reflect some "major components" of the compound, which are deciphered further in the text of this article. The presence of two clusters was established by the method of metric condensation analysis

а во-вторых, выявить наиболее информативные маркеры жирнокислотного состава препаратов.

В отличие от результатов работы [15], кластерный анализ корреляций между содержанием различных жирных кислот в 16 исследованных препаратах позволил выявить три кластера жирных кислот, отражающих важнейшие аспекты жирнокислотного состава препаратов на основе ω 3-ПНЖК: ЭПК и ДГК (кластер 1), другие ω 3-ПНЖК (кластер 2), насыщенные жирные кислоты (кластер 3, состоящий из двух подкластеров). На метрической диаграмме (рис. 5) каждой жирной кислоте или другому регистрируемому соединению соответствует одна точка, которой, в свою очередь, соответствует 16-мерный вектор, отражающий содержание данного соединения в 16 исследованных препаратах. Таким образом, любые количественные оценки качества жирнокислотного состава препаратов должны в той или иной форме учитывать найденную кластерную структуру.

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 (табл. 7). На рисунке 6 приведены диаграммы состава исследованных препаратов в осях, соответствующих установленным маркерам.

Маркеры жирнокислотного состава / Fatty acid composition markers

В качестве наиболее информативных маркеров жирнокислотного состава были выбраны:

- маркеры «sum+» и «sum-»;
- общие содержания ω 11 или ω 7+ ω 9+ ω 11;
- ЭПК+ДГК и общее содержание ω 3-ПНЖК.

Приведенные на рисунке 6 диаграммы состава исследованных препаратов в этих координатах наглядно иллюстрируют перечисленные варианты выбора маркеров. Так, при использовании пары маркеров «sum+» и «sum-» кластер стандартизированных препаратов не может быть отделен от кластера нестандартизированных препаратов одной разделяющей линией, а только двумя ломаными линиями. Это создает определенные неудобства при попытке сформулировать критерии (необходимо описать две линии плюс точку их пересечения – слишком много критериев). При использовании координат (« ω 11», «sum+») и (« ω 7+ ω 9+ ω 11», « ω 3») кластеры разделяются одной линией, но расстояние между ними достаточно мало и разделяющая линия должна быть наклонной.

Однако в случае выбора пары координат (« ω 11», «ЭПК+ДГК») кластеры разделимы вертикальными линиями и находятся на существенном расстоянии друг от друга, что позволяет сформулировать однозначные критерии разделения кластеров: « ω 11<3%»,



Рисунок 5. Метрическая диаграмма компонент жирнокислотного состава. Диаграмма получена посредством проекции расстояний между 16-мерными векторами каждого соединения на плоскость. Чем больше расстояние между точками, тем меньше корреляция в содержании соответствующих соединений. ЭПК – эйкозапентаеновая кислота; ДГК – докозагексаеновая кислота

Figure 5. Metric diagram of the fatty acid composition components. The diagram is obtained by projecting the distances between the 16-dimensional vectors of each compound onto a plane. The greater the distance between the points, the lower the correlation in the content of the corresponding compounds

Таблица 7. Различия жирнокислотного состава препаратов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (площади пиков хроматограмм, %) и маркеры, позволяющие отличать более стандартизированные препараты от менее стандартизированных

Table 7. Differences in fatty acid composition of omega-3 polyunsaturated fatty acid preparations (chromatogram peak areas, %) and markers to distinguish more standardized preparations from less standardized ones

№ / No.	Соединение / Compound	ЖК / FA	БС / MS	СО / SD	МС / LS	СО / 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 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 (альфа-линоленовая) / 9,12,15-octadecatrienoic acid (alpha-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	0,0300	
	sum–		0,35	0,46	2,98	2,22	0,0200	

Примечание. ЖК – жирная кислота; БС – более стандартизированные; МС – менее стандартизированные; СО – стандартное отклонение; НЖК – насыщенная жирная кислота; ДГК – докозагексаеновая кислота; ЭПК – эйкозапентаеновая кислота. * В данной колонке «+» обозначает более высокое среднее содержание соответствующего соединения в кластере стандартизированных препаратов, «–» – менее высокое. Маркер «sum+» – сумма площадей пиков с «+» в колонке «+/-», маркер «sum–» – сумма площадей пиков с «–» в колонке «+/-».

Note. FA – fatty acid; MS – more standardized; LS – less standardized; SD – standard deviation; SFA – saturated fatty acid; DHA – docosahexaenoic acid; EPA – eicosapentaenoic acid. * In this column, “+” indicates a higher average content of the corresponding compound in the cluster of standardized preparations, “–” otherwise. The marker “sum+” is the sum of peak areas with “+” in the column “+/-”, the marker “sum-” is the sum of peak areas with “-” in the column “+/-”.

«ЭПК+ДГК>55%». Таким образом, наиболее приемлемыми для экспертного экспресс-анализа жирнокислотного состава препаратов являются маркеры «ω11» (ось X на рисунке 4, примеси) и «ЭПК+ДГК» (ось Y на рисунке 4, полезное содержание). Это более практически важные критерии качества, чем предложенные ранее в работе [15].

Критерии качества / Quality criteria

Следует отметить, что в кластере более стандартизированных препаратов присутствуют не только лекарственный препарат Омакор®, но и микронутриентные комплексы, зарегистрированные как «нутриентные биологически активные добавки» (NFO® Омега-3 Премиум, NFO® Omega-3 Strong DHA, NFO® Омега-3 Ультима,

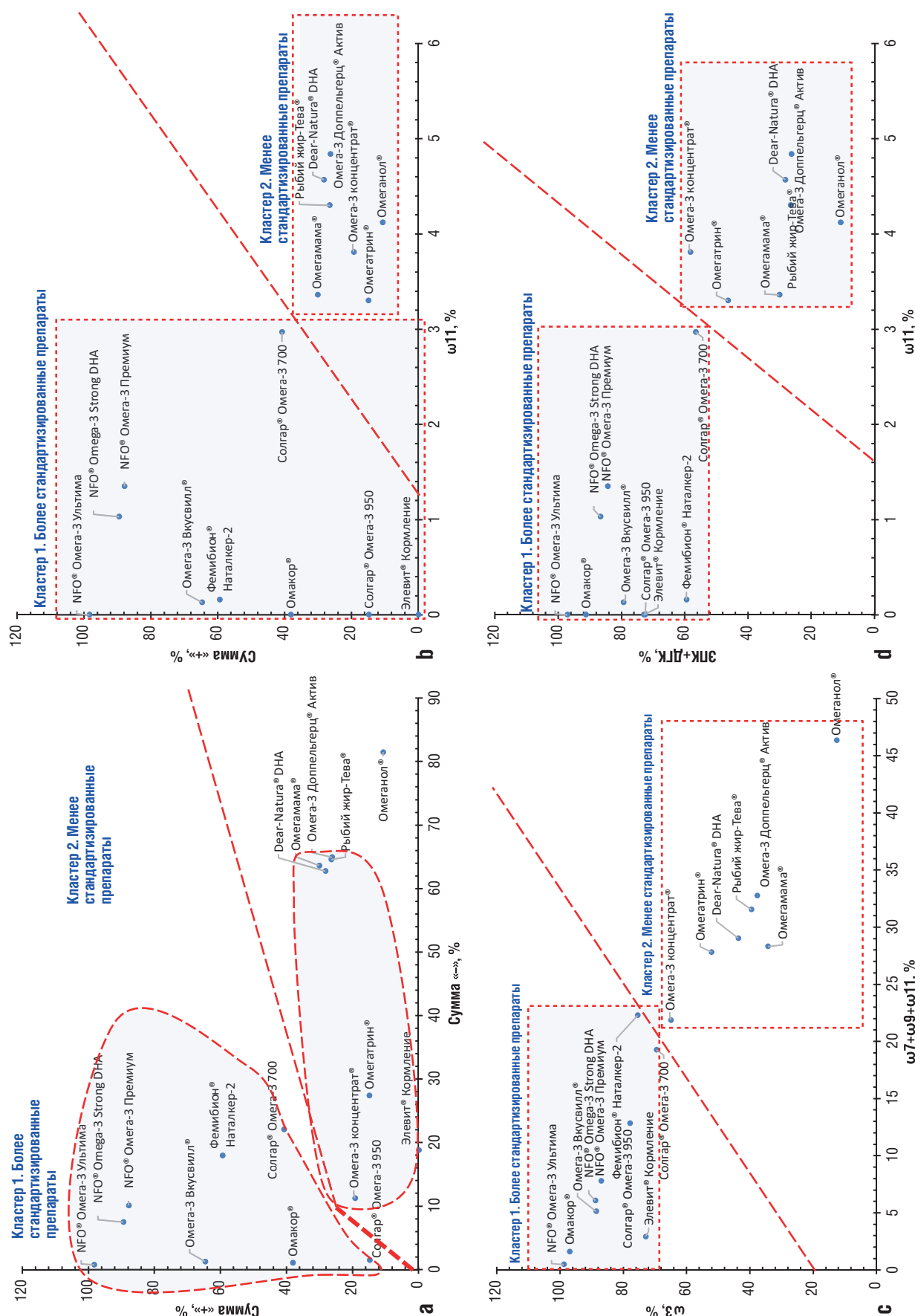


Рисунок 6. Диаграммы состава исследованных препаратов в осях, соответствующих разработанным маркерам жирнокислотного состава (**a-d**). Наклонные штрих-пунктирные линии отделяют кластер более стандартизированных препаратов от кластера менее стандартизированных.

ЭПК – эйкозапентаеновая кислота; ДГК – докозагексаеновая кислота

Figure 6. Composition diagrams of the studied preparations in the axes corresponding to the developed markers of fatty acid composition (a–d). The slanted dashed-dotted lines separate the cluster of more standardised preparations from the cluster of less standardised ones.

Солгар® Омега-3 950 и др.). Несмотря на указанное формальное различие в регистрации препарата, содержание ЭПК+ДГК, например, в препаратах линии NFO® Омега-3 достаточно высоко (84–97%), а содержание НЖК (самых нежелательных примесей) не превышает 4,1%.

Более того, группа микронутриентных препаратов с высокой стандартизацией может эффективно использоваться в терапии пациентов с достаточно тяжелым врожденным неврологическим расстройством – синдромом Ретта (психоневрологическое наследственное заболевание, обусловленное мутациями в гене *MECP2*, кодирующем метил-СrG-связывающий белок). Например, в исследовании С. De Felice et al. [22] 20 пациентов на стадии I синдрома Ретта были рандомизированы (10 человек на группу) либо для перорального приема стандартизированных ω 3-ПНЖК (NFO® Омега-3 Strong DHA, ДГК 72,9 $\pm$ 8,1 мг/кг/сут, ЭПК 117,1 $\pm$ 13,1 мг/кг/сут, 6 мес) или плацебо. В результате терапии установлено снижение неврологических симптомов (в частности, двигательных расстройств, дефицитов невербальной коммуникации и нарушений дыхания) на фоне изменения уровней не связанного с белком железа, F2-дигмоизопростанов, F3-изопростанов, F4-нейропростанов и F2-изопростанов в плазме и/или эритроцитах [22].

Значение КСТ в процентах позволяет однозначно выделить препараты, в которых содержится больше полезной фракции ПНЖК, чем заявлено производителем. Наибольшими значениями КСТ отличались препараты линии NFO® Омега-3 (Премиум: КСТ 147%; Strong DHA: КСТ 151%; Ультима: КСТ 139% (рис. 7).

Заметим, что препараты ω 3-ПНЖК, из какой бы природной субстанции они ни приготавливались, могут проходить существенную стандартизацию по составу. Например, в составе препарата NFO® Омега-3 Ультима найдено самое высокое содержание ω 3-ПНЖК (98,9%; ЭПК+ДГК: 97,1%) при нулевом содержании ω 11. Конечно же, настолько стандартизированный по жирнокислотному составу экстракт, содержащий не более 18 индивидуальных веществ (всего 4 вещества, составляющие 99% жирнокислотного содержания), является, фактически, фармацевтическим стандартизированным препаратом с высокой степенью очистки, а никаким не «рыбий жиром».

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. В частности, выполнимость критериев « ω 11<3%», «ЭПК+ДГК>55%» соответствует более стандартизированным препаратам лучшего качества очистки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Низкая обеспеченность ω 3-ПНЖК связана, прежде всего, с нерациональным питанием (в т.ч. с так называемой западной диетой). Вследствие недостаточного потребления ω 3-ПНЖК с пищей формируются ускоренное старение сосудов, атеросклероз, эндотелиальная дисфункция, тромбофилия. На фоне недостаточности в питании уже в зрелом и даже в молодом возрасте запускается патофизиологический механизм медленнотекущего хронического воспаления, сопровождающего большое число социально значимых заболеваний. В результате рано формируется коморбидная патология, приводящая к сокращению генетически заложенной оптимальной длительности жизни человека.

При дефиците потребления ω 3-ПНЖК развиваются ишемическая болезнь сердца, хроническая ишемия головного мозга, нейродегенеративные, онкологические заболевания, лидирующие в списке основных причин смертности. Также на фоне низкой обеспеченности ω 3-ПНЖК в достаточно молодом возрасте стартуют такие патологии, как остеоартрит и остеопороз, фотостарение кожи, дегенерация сетчатки глаза, синдром сухого глаза и т.д.

В работе предложены новые, более эффективные критерии оценки качества жирнокислотного состава препаратов ω 3-ПНЖК: выполнимость критериев « ω 11<3%», «ЭПК+ДГК>55%» соответствует более стандартизированным препаратам. Выявлены препараты с очень высокой степенью стандартизации по ω 3-ПНЖК (NFO® Омега-3 Ультима, NFO® Омега-3 Strong DHA, Омакор® и др.). Выделение высокостандартизированных составов позволяет врачам и пациентам делать информированный выбор при необходимости приема препаратов ω 3-ПНЖК.

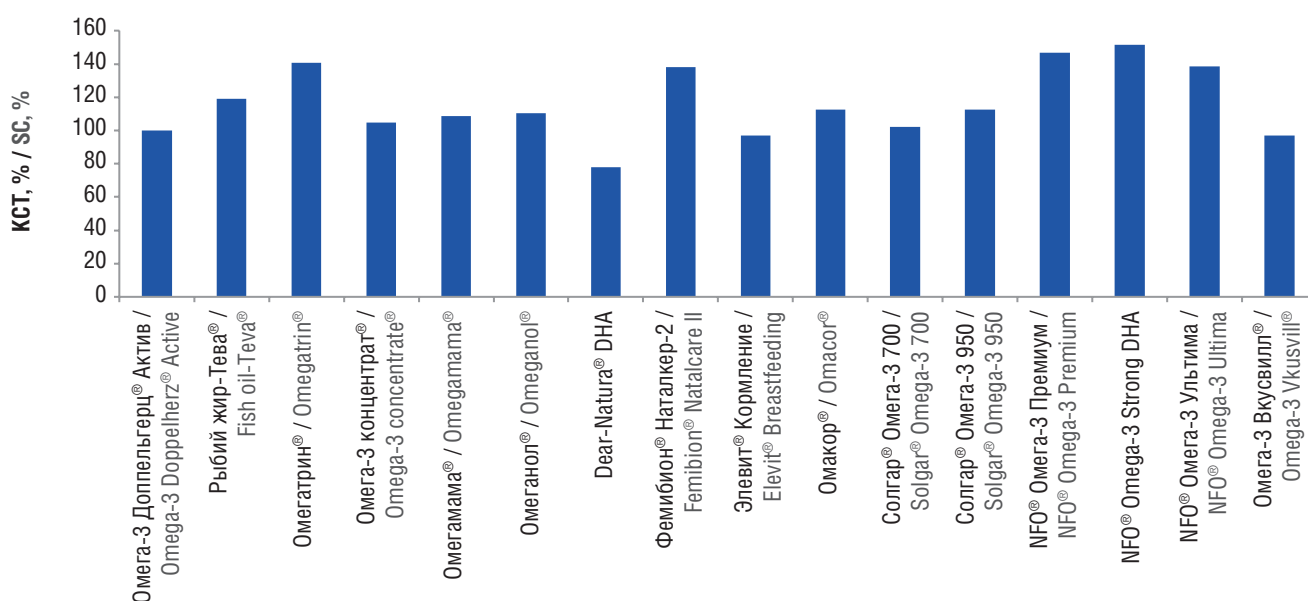


Рисунок 7. Значения коэффициента стандартизации (КСТ) жирнокислотного состава препаратов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (отличие от заявленного состава)

Figure 7. Standardisation coefficient (SC) values for fatty acid composition of omega-3 polyunsaturated fatty acids preparations (difference from claimed composition)

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 23.04.2025 В доработанном виде: 03.06.2025 Принята к печати: 18.06.2025 Опубликована онлайн: 20.06.2025	Received: 23.04.2025 Revision received: 03.06.2025 Accepted: 18.06.2025 Published online: 20.06.2025
Вклад авторов	Authors' contribution
Авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных. Авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи	The authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data. The authors have read and approved the final version of the manuscript
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов	The authors declare no conflict of interests
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки	The authors declare no funding
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 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 LLC disclaims any responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content
Права и полномочия	Rights and permissions
© 2025 Авторы; ООО «ИРБИС» Статья в открытом доступе по лицензии CC BY-NC-SA (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)	© 2025 The Authors. Publishing services by IRBIS LLC This is an open access article under CC BY-NC-SA license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мареев Ю.В., Ежов М.В., Виллевалде С.В. и др. Сердечно-сосудистые эффекты применения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот: позиция омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в Российских и международных рекомендациях. Совет экспертов. *Кардиология*. 2023; 63 (2): 11–8. <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.2.n2388>.
 Mareev Yu.V., Ezhov M.V., Villevalde S.V., et al. Cardiovascular effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids: position of omega-3 polyunsaturated fatty acids in Russian and international guidelines. Council of Experts. *Kardiologiya*. 2023; 63 (2): 11–8 (in Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.2.n2388>.
 2. 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>.
 Torshin I.Yu., Gromova O.A., Kobalava Zh.D. Concerning the “repression” of ω -3 polyunsaturated fatty acids by adepts of evidence-based medicine. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2019; 12 (2): 91–114 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2019.12.2.91-114>.
 3. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р., Малявская 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>.
 Gromova O.A., Torshin I.I., Grishina T.R., Maliavskaia S.I. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in supporting pregnancy and fetal development: dosing considerations. *Gynecology*. 2020; 22 (5): 61–9 (in Russ.). <https://doi.org/10.26442/20795696.2020.5.200423>.

4. Громова О.А., Торшин И.Ю., Галустян А.Н., Громов А.Н. О возможности использования стандартизированных форм омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в терапии тромбофилий. Молекулярные механизмы и доказательная медицина. *Поликлиника*. 2019; 3: 6–11.
 Gromova O.A., Torshin I.Yu., Galustyan A.N., Gromov A.N. On the possibility of using standardized forms of omega-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of thrombophilia. *Molecular mechanisms and evidence-based medicine. Polyclinic*. 2019; 3: 6–11 (in Russ.).
 5. Громова О.А., Торшин И.Ю., Калачева А.Г. и др. Перспективы использования стандартизированных форм омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в неврологии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012; 112 (1): 101–5.
 Gromova O.A., Torshin I.I., Kalacheva A.G., et al. The perspective lines of using standardized forms of omega-3 polyunsaturated fatty acids in neurology. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2012; 112 (1): 101–5 (in Russ.).
 6. Лиманова О.А., Громова О.А., Торшин И.Ю. и др. Низкое потребление омега-3 полиненасыщенных жирных кислот и риск различных заболеваний у женщин репродуктивного возраста. *Русский медицинский журнал*. 2017; 9: 33–45.
 Limanova O.A., Gromova O.A., Torshin I.Yu., et al. Low intake of omega-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of various diseases in women of reproductive age. *Russian Medical Journal*. 2017; 9: 33–45 (in Russ.).
 7. 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>.
 8. Mason R.P., Sherratt S.C.R. Omega-3 fatty acid fish oil dietary supplements contain saturated fats and oxidized lipids that may interfere with their intended biological benefits. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017; 483 (1): 425–9. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.12.127>.

9. Sciotto 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>.
10. Alasalvar C., Taylor K.D., Öksüz A., et al. Differentiation of cultured and wild sea bass (*Dicentrarchus labrax*): total lipid content, fatty acid and trace mineral composition. *Molecules*. 2021; 26 (22): 6836. <https://doi.org/10.3390/molecules26226836>.
11. Schulz H., Baranska M., Baranski R. Potential of FT-Raman spectroscopy in the quality control of dietary supplements based on fish oil. *J Agric Food Chem*. 2017; 65 (15): 3123–30. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b05777>.
12. Avula B., Wang Y.H., Ali Z., et al. Quantitative determination of omega-3 fatty acids in fish oil capsules by ¹H NMR. *Phytochem Anal*. 2014; 25 (6): 567–73. <https://doi.org/10.1002/pca.2525>.
13. Man Y.B., Haryati Y., Nor Aini I., Ismail A. Comparison of FTIR spectra of oxidized and non-oxidized soybean oil. *Food Chem*. 1999; 69 (3): 289–95. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(99\)00224-2](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(99)00224-2).
14. Masood A., Stark K.D., Salem N. Jr. A simplified and efficient method for the analysis of fatty acid methyl esters suitable for large clinical studies. *J Lipid Res*. 2005; 46 (10): 2299–305. <https://doi.org/10.1194/jlr.D500014-JLR200>.
15. 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. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.5.n1053>.
- 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. *Kardiologiya*. 2020; 60 (5): 47–56 (in Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.5.n1053>.
16. Torshin I.Y. On solvability, regularity, and locality of the problem of genome annotation. *Pattern Recognit Image Anal*. 2010; 20: 386–95. <https://doi.org/10.1134/S1054661810030156>.
17. Рудаков К.В., Торшин И.Ю. Вопросы разрешимости задачи распознавания вторичной структуры белка. *Информатика и ее применения*. 2010; 4 (2): 25–35.
- Rudakov K.V., Torshin I.Yu. Solvability of the problem of recognition of protein secondary structure. *Informatics and Applications*. 2010; 4 (2): 25–35 (in Russ.).
18. Торшин И.Ю. О задачах оптимизации, возникающих при применении топологического анализа данных к поиску алгоритмов прогнозирования с фиксированными корректорами. *Информатика и ее применения*. 2023; 17 (2): 2–10. <https://doi.org/10.14357/19922264230201>.
- Torshin I.Yu. On optimization problems arising from the application of topological data analysis to the search for forecasting algorithms with fixed correctors. *Informatics and Applications*. 2023; 17 (2): 2–10 (in Russ.). <https://doi.org/10.14357/19922264230201>.
19. Торшин И.Ю. О формировании множеств прецедентов на основе таблиц разнородных признаков описаний методами топологической теории анализа данных. *Информатика и ее применения*. 2023; 17 (3): 2–7. <https://doi.org/10.14357/19922264230301>.
- Torshin I.Yu. On the formation of sets of precedents based on tables of heterogeneous feature descriptions by methods of topological theory of data analysis. *Informatics and Applications*. 2023; 17 (3): 2–7 (in Russ.). <https://doi.org/10.14357/19922264230301>.
20. Торшин И.Ю. О применении топологического подхода к анализу плохо формализуемых задач для построения алгоритмов виртуального скрининга квантово-механических свойств органических молекул. I: Основы проблемно ориентированной теории. *Информатика и ее применения*. 2022; 16 (1): 39–45. <https://doi.org/10.14357/19922264220106>.
- Torshin I.Yu. On the application of a topological approach to analysis of poorly formalized problems for constructing algorithms for virtual screening of quantum-mechanical properties of organic molecules. I: The basics of the problem-oriented theory. *Informatics and Applications*. 2022; 16 (1): 39–45 (in Russ.). <https://doi.org/10.14357/19922264220106>.
21. 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>.
22. De Felice C., Signorini C., Durand T., et al. Partial rescue of Rett syndrome by ω -3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) oil. *Genes Nutr*. 2012; 7 (3): 447–58. <https://doi.org/10.1007/s12263-012-0285-7>.

Сведения об авторах / About the authors

Торшин Иван Юрьевич, к.ф.-м.н., к.х.н. / Ivan Yu. Torshin, PhD – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2659-7998>. WoS ResearcherID: C-7683-2018.

Scopus Author ID: 7003300274. eLibrary SPIN-code: 1375-1114.

Громова Ольга Алексеевна, д.м.н., проф. / Olga A. Gromova, Dr. Sci. Med., Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7663-710X>.

WoS ResearcherID: J-4946-2017. Scopus Author ID: 7003589812. eLibrary SPIN-code: 6317-9833. E-mail: unesco.gromova@gmail.com.

Гаранин Алексей Алексеевич / Alexey A. Garanin – ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6673-554X>.