

*На правах рукописи*

**ЗАПОРОЖСКАЯ ЛАРИСА ИВАНОВНА**

**РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ РЫБЬЕГО ЖИРА «ВИТОЙЛ»  
В МЯГКИХ ЖЕЛАТИНОВЫХ КАПСУЛАХ**

14.04.01 – технология получения лекарств

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата фармацевтических наук

Пермь – 2013

Диссертационная работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

**Гаммель  
Ирина Владимировна**

доктор фармацевтических наук, профессор кафедры управления и экономики фармации и фармацевтической технологии ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

**Официальные оппоненты:**

**Молохова  
Елена Игоревна**

доктор фармацевтических наук, профессор кафедры промышленной технологии ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России

**Егорова  
Светлана Николаевна**

доктор фармацевтических наук, заведующая кафедрой фармации факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «17» декабря 2013 года в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 208.068.01 при ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава РФ по адресу: 614990, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава РФ по адресу: 614070, г. Пермь, ул. Крупской, д. 46.

Дата размещения объявления о защите диссертации на сайте Министерства образования и науки Российской Федерации <http://www.mon.gov.ru> «\_\_» ноября 2013 г. и на сайте ГБОУ ВПО ПГФА Минздрава России <http://www.pfa.ru> «\_\_» ноября 2013 г.

Автореферат разослан «\_\_» ноября 2013 г.

Ученый секретарь диссертационного  
совета Д 208.068.01

Слепова Н.В.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность.** Баланс эссенциальных омега-3 и омега-6 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в организме человека служит индикатором липидного обмена (Гаммель И.В., 1998; Назаров П.Е., 2009). Многочисленными экспериментальными исследованиями определены механизмы фармакологического действия омега-3 ПНЖК при различных патологических состояниях, характеризующихся нарушением липидного обмена (Гайковская Л.Б., 2010; Васьковский В.Е., 2010).

Основным источником получения омега-3 ПНЖК служит рыбий жир или жиры других гидробионтов. При производстве рыбьего жира обычно используют жир печени или мышечный жир морских промысловых рыб. Известны публикации по применению в качестве сырьевых источников рыбьего жира пресноводных сиговых рыб (Кутузова И.В., 1996). Несомненный интерес вызывает изучение возможности использования для этой цели рыбьего жира пресноводных осетровых, относящихся к жирным рыбам (классификация Кизеветтера И.В., 1973), так как жирнокислотный состав липидов рыб определяется их видовой принадлежностью. Особенности фракционного и жирнокислотного состава липидов амурских осетровых рыб изучены и свидетельствуют о высокой биологической ценности рыбьего жира осетра амурского (Харенко Е.Н., 2004).

Однако современная экологическая ситуация, которая характеризуется высоким уровнем загрязнения, невозможностью токсикологического нормирования и регулирования загрязнения морских и речных водоемов, определяет перспективность исследования возможности получения рыбьего жира из осетровых рыб, искусственно выращиваемых на рыбоводческих хозяйствах. Несомненно, поиск новых экологически безопасных сырьевых источников рыбьего жира, промышленных способов получения осетрового жира в рациональной лекарственной форме приобретает актуальное значение.

**Цель и задачи исследования.** Цель настоящего исследования - поиск новых сырьевых источников рыбьего жира и разработка промышленной технологии получения осетрового рыбьего жира «Витойл» в рациональной лекарственной форме (мягкие желатиновые капсулы) для лечения аллергических дерматитов.

Реализация поставленной цели достигалась решением следующих задач:

- провести комплексный маркетинговый анализ российского фармацевтического рынка лекарственных препаратов и биологически активных добавок к пище, содержащих рыбий жир;

- осуществить сравнительный анализ фракционного и жирнокислотного состава липидов морских и пресноводных видов рыб, в том числе рыб искусственного разведения в установках замкнутого водоснабжения российских рыбоводных хозяйств;

- предложить новый экологически защищенный сырьевой источник рыбьего жира и разработать технологию получения осетрового жира «Витойл» на основе промышленной рыбопереработки осетровых видов рыб;

- изучить физико-химические показатели качества; провести химико-токсикологический анализ; теоретически обосновать и экспериментально подтвердить способ стабилизации и сроки хранения осетрового жира «Витойл»;

- предложить состав, разработать промышленную технологию получения мягких желатиновых капсул осетрового жира «Витойл» при сравнении ротационно-матричного и капельного методов промышленного капсулирования;

- определить физико-химические показатели качества и стабильность осетрового жира «Витойл» в мягких желатиновых капсулах;

- исследовать противоаллергическую фармакологическую активность осетрового жира «Витойл» в мягких желатиновых капсулах.

### **Научная новизна.**

Впервые на основе маркетингового анализа аптечных продаж проведена комплексная оценка объемов потребления и перспектив развития российского фармацевтического рынка лекарственных препаратов (ЛП) и биологически активных добавок к пище (БАД), содержащих рыбий жир.

Впервые экспериментально обоснована целесообразность использования жира осетровых рыб, выращиваемых в искусственных условиях, как более безопасного сырьевого источника в сравнении с жирами пресноводных и морских рыб природной среды обитания. Проведенные физико-химический и химико-токсикологический анализы жира пресноводных осетровых рыб искусственного разведения позволили предложить новый экологически защищенный сырьевой источник омега-3 и омега-6 ПНЖК - внутренний депонированный жир Осетра русского *Acipenser guldenstadti* Brandt.

Разработана промышленная технология получения осетрового рыбьего жира «Витойл» из отходов рыбопереработки Осетра русского, искусственно выращиваемого на рыбоводческих хозяйствах Нижегородской области. Предложенный способ стабилизации осетрового жира «Витойл» введением 0,4% d- $\alpha$ -токоферола обеспечивает его стабильность в течение 24 мес. (хранение при температуре  $+4\pm 2^{\circ}\text{C}$ ).

Предложен состав и разработана промышленная технология получения стабильного осетрового жира «Витойл» в мягких желатиновых капсулах на основании научно-методологического подхода путем изучения возможности использования двух современных промышленных методов капсулирования - капельного и ротационно-матричного.

Экспериментально доказана противоаллергическая фармакологическая активность осетрового рыбьего жира «Витойл» на модели контактного аллергического дерматита у морских свинок.

### **Практическая значимость и внедрение результатов работы.**

На основании проведенных исследований разработаны:

- стабильный при хранении осетровый жир «Витойл»;
- технологическая инструкция получения осетрового жира «Витойл» (акт внедрения от 02 ноября 2012 г. ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси»; акт внедрения от 03 декабря 2012 г. ООО «Мулинское рыбноводное хозяйство»);
- ТУ 9281-001-13488538-2012 «БАД к пище ««Витойл»». Осетровый рыбий жир»;
- стабильные при хранении мягкие желатиновые капсулы осетрового жира «Витойл»;
- технологическая инструкция получения мягких желатиновых капсул осетрового жира «Витойл» (акт внедрения от 06 ноября 2012 г. РУП «Белмедпрепараты»; акт внедрения от 24 апреля 2013 г. ООО «Полярис»);
- ТУ 9281-002-13488538-2012 «Осетровый рыбий жир «Витойл» в капсулах»;
- методические рекомендации по маркетинговым исследованиям ЛП и БАД, содержащих рыбий жир (акт внедрения от 24 апреля 2013 г. ООО «Полярис»).

Осетровый рыбий жир ««Витойл»» в мягких желатиновых капсулах внедрен в лечебный процесс ГБУ «Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» (акт внедрения № 046/12 от 04 марта 2013 г. в комплексном восстановительном лечении больных с поверхностными ожогами; акт внедрения 047/12 от 04 марта 2013 г. в комплексном восстановительном лечении больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава).

**Апробация работы.** Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на областной научной конференции «Результаты и перспективы научных исследований в фармации» (Нижний Новгород, 2011 и 2012 гг.); Межрегиональной НПК гастроэнтерологов ПФО «Актуальные проблемы лечебного питания» (Нижний Новгород, 2011 г.); XII международном медицинском форуме «Модернизация здравоохранения – основа повышения качества и доступности медицинской помощи» секция: «Влияние отечественной фарминдустрии на качество лечебного процесса» (Нижний Новгород, 2011 г.); VII международной online научно-практической конференции «Научная дискуссия: вопросы медицины» (Москва, 2012 г.); в III межрегиональной НПК ПФО «Актуальные вопросы питания населения»

(Нижний Новгород, 2013 г.); Российской научно-практической конференции «Актуальные вопросы повышения качества последипломной подготовки фармацевтических кадров» (Казань, 2013 г.); III всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Проблемы фармацевтической науки и практики» (Владикавказ, 2013 г.).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК.

**Личное участие автора.** Данные, приведенные в диссертации, получены при непосредственном участии автора на этапах постановки задач и их выполнения, статистической обработки, анализа и интерпретации полученных результатов, написания публикаций. Основная часть экспериментальных исследований выполнена лично автором. Под руководством профессора В.Г. Байкова в лаборатории химии пищевых продуктов ФГБУ НИИ питания РАМН автором были проведены: физико-химический анализ, анализ фракционного и жирнокислотного состава липидов исследуемых образцов рыбьего жира.

**Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтической науки.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с тематическим планом научно-исследовательских работ ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по теме: «Поиск новых сырьевых источников ПНЖК и разработка их лекарственных форм» (РК -208.019.02 номер государственной регистрации 01201063249).

**Положения, выносимые на защиту:**

- Результаты маркетинговой оценки российского фармацевтического рынка ЛП и БАД, содержащих рыбий жир.

- Результаты поиска новых, экологически защищенных сырьевых источников и способов получения рыбьего жира из осетровых видов рыб искусственного разведения на основе промышленной рыбопереработки.

- Результаты изучения физико-химических и химико-токсикологических показателей осетрового жира «Витойл».

- Результаты исследования стабильности и обоснования способа стабилизации осетрового жира «Витойл».

- Результаты исследования по обоснованию состава и промышленной технологии мягких желатиновых капсул осетрового жира «Витойл».

- Результаты изучения показателей качества и стабильности мягких желатиновых капсул осетрового жира «Витойл».

- Результаты исследования противоаллергической фармакологической активности осетрового жира «Витойл» и его лекарственной формы - мягких желатиновых капсул.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.04.01 - технология получения лекарств. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно по пунктам 2, 3, 4 паспорта специальности - технология получения лекарств.

### **Объем и структура диссертации.**

Диссертационная работа изложена на 142 страницах машинописного текста, содержит 23 таблицы, 21 рисунок. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, включающей описание объектов и методов исследования и обсуждение результатов собственных исследований (3 главы), общих выводов, списка цитируемой литературы, включающего 158 источников, из которых 49 на иностранных языках, 12 документов в Приложении.

*Во введении* изложены актуальность, цель и задачи исследования, показана научная новизна и практическая значимость работы, представлены основные положения, выносимые на защиту.

*В первой главе* представлен обзор литературы по теме диссертации, включающий биологическую роль ПНЖК, механизмы опосредованного участия омега-3 и омега-6 ПНЖК в процессах воспаления, аллергии и перспективы применения рыбьего жира, содержащего ПНЖК, в терапии дерматологических заболеваний. Рассмотрены основные сырьевые источники и методы получения рыбьего жира и промышленные способы получения мягких желатиновых капсул – рациональной лекарственной формы рыбьего жира.

*Вторая глава* посвящена характеристике объектов, материалов и методов исследования.

*В третьей главе* представлены результаты маркетинговых исследований сегмента ЛП и БАД, содержащих рыбий жир, с использованием статистических обработок общероссийских аптечных продаж.

*Четвертая глава* содержит сравнительный анализ фракционного и жирнокислотного состава липидов различных сырьевых источников рыбьего жира. Обоснован выбор нового экологически защищенного сырьевого источника - рыбьего жира Осетра русского. Определены основные технологические параметры получения осетрового рыбьего жира на основе промышленной рыбопереработки и приведены результаты изучения стабильности.

*В пятой главе* представлены результаты исследований по разработке состава мягких желатиновых капсул и технологии промышленного капсулирования осетрового жира «Витойл» капельным и ротационно-матричным методами. Приведены результаты определения физико-химических показателей качества и стабильности осетрового рыбьего жира «Витойл» в мягких желатиновых капсулах. Установлена противоаллергическая активность осетрового рыбьего жира «Витойл».

*В приложении* представлены материалы, подтверждающие практическую значимость проведенных исследований.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### 1. Объекты и методы исследования.

Виды рыб семейства осетровых (Acipenseridae), искусственно выращиваемых в рыбоводных хозяйствах на территории Нижегородской области: Осетр русский *Acipenser guldensadtii* Brandt, Сибирский осетр *Acipenser baerii* (подвид *baerii*), Стерлядь *Acipenser ruthenus* L, Бестер (*Huso huso* X *Acipenser ruthenus*)(Белуга x Стерлядь).

В работе использовали осетровый рыбий жир «Витойл», (ТУ 9281-001-13488538-12), осетровый рыбий жир «Витойл» в капсулах (ТУ 9281-002-13488538-12), d- $\alpha$ -токоферол (Serva), желатин пищевой, желатин медицинский, глицерин, ни-пагин, воду очищенную.

Органолептические свойства рыбьего жира (внешний вид, цвет, запах и вкус, прозрачность) определяли по ГОСТ 7631 и 7636. Основные физико-химические показатели рыбьего жира (плотность, температура плавления, показатель преломления, число омыления, йодное и кислотное число) изучали по методикам, изложенным в ГФ (XI изд.). Массовую долю неомыляемых веществ, относительную плотность, массовую долю воды и примесей нежирового характера, перекисное число определяли по методикам ГОСТ 7636. Фракционный состав липидов рыбьего жира анализировали методом ТСХ (Кирхнер, 1981). Количественное определение липидных фракций проводили денситометрией пластинок ТСХ на приборе Chromoscan-3-M (UK). Анализ жирнокислотного состава липидов осетровых рыб осуществляли путем превращения жирных кислот триглицеролов в метиловые эфиры и идентификации последних методом газожидкостной хроматографии с использованием расчетного метода «внутренней нормализации» пиков. Степень ненасыщенности рыбьего жира рассчитывали по формуле (Ponton et al., 1980). Кинетику окисления рыбьего жира изучали манометрическим методом по кинетике поглощения кислорода в установках типа Варбурга (Цепалов В.Ф., 1959). Содержание токсичных соединений и элементов в рыбьем жире определяли по методическим указаниям МУ 5178-90, МУ 2142-80, МУ 2142-80, МУК 4.4.1.011-93 и ГОСТ 26932-86. Исследование микробиологической чистоты осуществляли по методике ГФ (XII изд.).

С целью выбора оптимальной технологии получения мягких желатиновых капсул осетрового рыбьего жира «Витойл» изучены технологические схемы капсу-



лирования: капельным и ротационно-матричным методами на установке МПГ-58 (МПГ «Гранула», г. Санкт-Петербург, капельный метод) и на автоматической поточной линии типа SSC-1 фирмы Leiner (Великобритания, метод прессования) в промышленных условиях РУП «Белмедпрепараты» и ООО «Полярис».

Оценку качества мягких желатиновых капсул осетрового жира «Витойл» проводили в соответствии с требованиями ГФ (XI изд.) по внешнему виду, прозрачности, цвету, распадаемости, допустимым отклонениям от средней массы и однородности дозирования.

Фармакологическую противоаллергическую активность изучали в опытах *in vivo* на модели контактного аллергического дерматита у морских свинок.

При проведении маркетингового анализа использовали статистические данные общероссийских аптечных продаж за 2008-2012 гг. международной аналитической компании IMS Heals. Стратификация произведена в сегмент зарегистрированных ЛП (код A11C3 [VITAMIN A & D COMBS]) и БАД (код Z98A2 [SOTC PRODUCT] единой АТХ классификации, содержащих в качестве основного действующего вещества рыбий жир. Рассмотрение рыночной ситуации с широким диапазоном внешних и внутренних причинно-следственных связей проводили, применяя системный анализ. Аналитико-прогностические методы и программно-целевое планирование использовали при выработке обобщенных рекомендаций определения маркетинговой стратегии и тактики, на основе которых программируется и планируется вся маркетинговая деятельность.

При обработке полученных результатов применяли метод вариационно-статистического анализа с использованием критерия достоверности по Стьюденту (ГФ XI изд.). В работе принят критерий достоверности  $P < 0,05$ .

## **2. Анализ рынка ЛП и БАД, содержащих рыбий жир**

Проведен маркетинговый анализ сегмента аптечных продаж рынка ЛП и БАД, содержащих рыбий жир. Динамика изменений сегмента за пять лет демонстрирует ежегодное увеличение ассортимента на 8-14 торговых наименований. Сегмент ЛП и БАД, содержащих рыбий жир, на рынке представлен как монокомпонентными, так и комбинированными продуктами. Преобладающая форма выпуска: жидкая (флаконы) и мягкие желатиновые капсулы.

На диаграммах (рис.1 и рис. 2) показано, что за последние четыре года значительно увеличились продажи монокомпонентного рыбьего жира в капсулированной форме. Рыбий жир в жидкой форме (флаконы) занимает долю рынка, составляющую 5%, и в 2012 году наблюдается снижение его продаж.

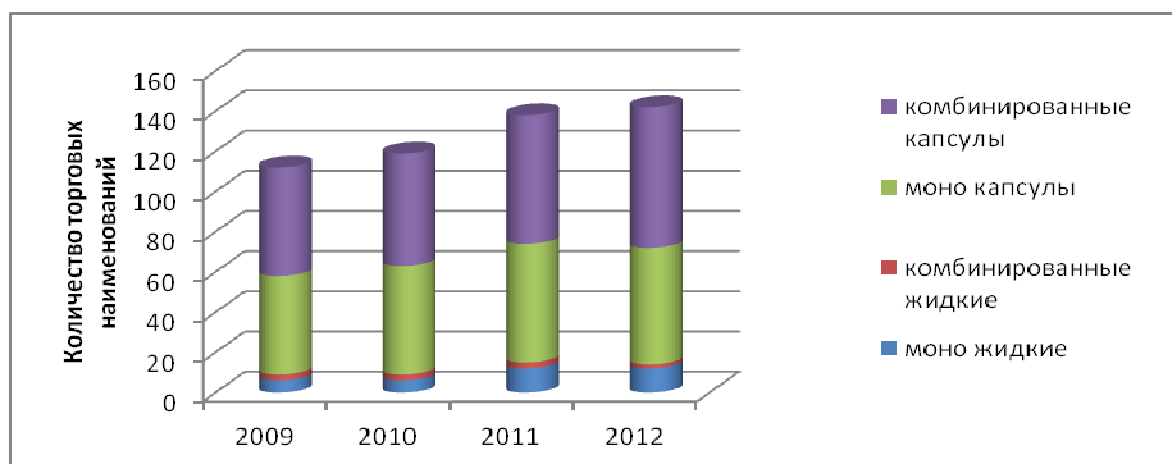


Рисунок 1. Динамика роста ассортимента торговых наименований (ТН) сегмента ЛП и БАД, содержащих рыбий жир.

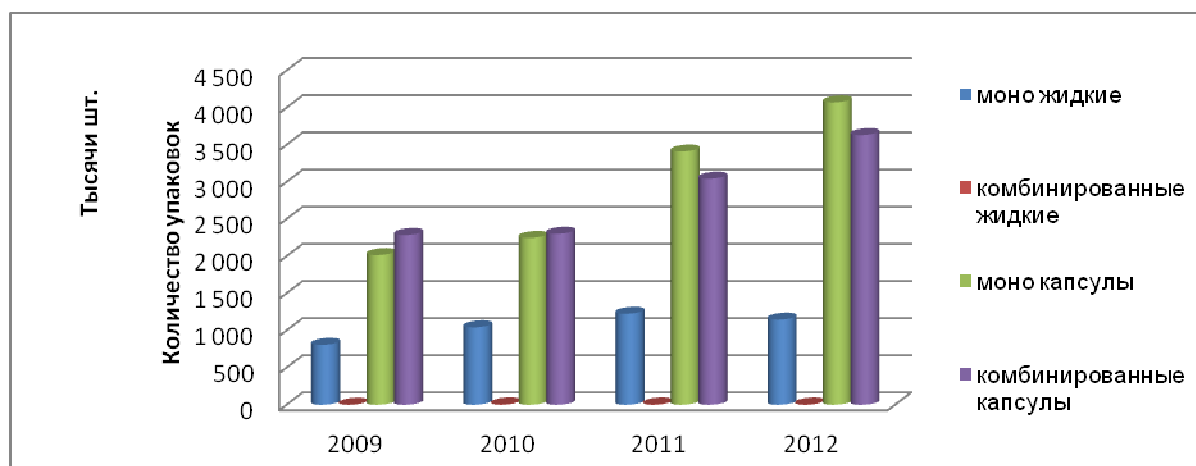


Рисунок 2. Динамика объема продаж сегмента ЛП и БАД, содержащих рыбий жир, в упаковках.

Установлено, что в ассортименте российских аптек представлены как отечественные, так и импортные ЛП и БАД сегмента, всего 57 производителей, 14 из которых - фармацевтические заводы; российские производители представлены 34 фирмами; из 23 зарубежных производителей за последние четыре года 8 активизировали продвижение рыбьего жира на рынке России.

Концентрация продаж ЛП и БАД, содержащих рыбий жир, лидеров-производителей высокая и составляет 82,8% в стоимостном выражении и 79,7% в натуральных единицах всего объема реализуемой продукции сегмента (табл.1).

Беспорный лидер рейтинга - компания QUEISSER PHARMA - ежегодно увеличивает свою долю как по стоимостному, так и по натуральному показателю. Успешным продажам этой компании способствует активная рекламная компания, а также вывод на рынок новых продуктов.

Таблица 1. Темпы прироста розничных продаж в натуральном выражении ведущих производителей ЛП и БАД, содержащих рыбий жир

Фирма-производитель (страна изготовления)	прирост / уменьшение, %			
	2009	2010	2011	2012
QUEISSER PHARMA GMBN&CO.KG (Германия)	61,56	25,73	44,47	48,37
ДЕЛЬ РИОС (Россия)	-14,30	22,71	128,50	37,81
БИОКОНТУР (Россия)	27,87	-3,85	24,13	-0,45
ЭККО Плюс (Россия)	-5,92	-24,20	30,28	-7,06
TEVA (Израиль Мультинациональная Корп.)	55,76	-24,00	57,11	25,36
ВИС (Россия)	3,58	6,65	17,46	29,52
ФОРА ФАРМ (Стратегия здоровья, Россия)	-43,48	-2,84	11,50	29,86
SOLGAR (Нидерланды)	0,00	1461,14	288,25	86,96
NEWMAN (Швейцария)	236,75	167,22	43,24	-14,11
ACTAVIS AG (Япония Мультинациональная Корп.)	-12,80	11,77	-12,98	5,16

Российский производитель «ДЕЛЬ РИОС» также демонстрирует соответствующие общей динамике изучаемого сегмента темпы роста продаж (37,8% в упаковках; 44,2% - в стоимостном выражении). Компания «Биоконтур» по количеству упаковок имеет долю рынка 29,9%, но за счет более низкой средней стоимости продукции в денежном выражении «Биоконтур» занимает лишь 10,4% при меньшей динамике роста продаж. В 2012 г. наибольший рост объемов аптечных продаж лидеров сегмента произошел у производителей TEVA (61,9%) и SOLGAR (87%). Анализируя объемы реализации продукции отечественных фармацевтических фабрик (суммарная доля 5%), необходимо выделить отсутствие изменений потребления их продукции (рис.3).

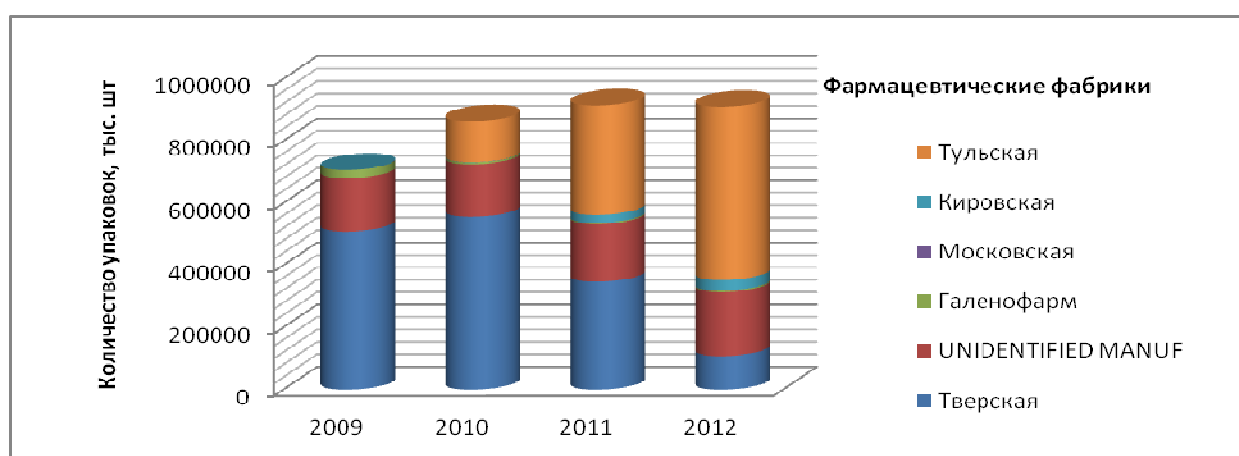


Рисунок 3. Динамика продаж ЛП и БАД, содержащих рыбий жир, производимых отечественными фармацевтическими фабриками.

Низкая конкурентоспособность отечественных заводов-изготовителей, производящих преимущественно рыбий жир во флаконах, определяет возможность ее повышения при увеличении выпуска современных лекарственных форм - мягких желатиновых капсул рыбьего жира.

Таким образом, проведенный маркетинговый анализ потребления ЛП и БАД, содержащих рыбий жир, указывает на динамичный рост этого сегмента аптечных продаж при демонстрации потери конкурентоспособности отечественного производителя перед зарубежным. Последнее свидетельствует об актуальности исследований по поиску новых источников рыбьего жира и разработке отечественных импортозамещающих технологий их получения.

#### 4. Получение и исследование осетрового рыбьего жира «Витойл»

Целесообразность использования внутренностей осетровых рыб, искусственно выращиваемых в рыбоводных хозяйствах, в качестве потенциального источника омега-3 ПНЖК, определяли путем предварительного отбора и анализа морфофизиологических показателей, физико-химических свойств и технологических характеристик образцов Осетра русского, Осетра сибирского, Стерляди, Бестера. Результаты исследований, приведенные в табл. 2, свидетельствуют о перспективности применения в качестве потенциального сырья внутреннего жира Осетра русского и Бестера. Максимальный технологический выход рыбьего жира для последних составил 21,4% и 18,8% от массы внутренностей, соответственно. Физико-химические характеристики рыбьих жиров Осетра русского и Бестера соответствовали показателям, определенным для медицинского рыбьего жира (из печени трески).

Таблица 2. Физико-химические и технологические показатели рыбьего жира осетровых.

№	Наименование показателя	Жир Осетра русского	Жир Осетра сибирского	Жир Бестера	Жир Стерляди	Жир печени трески*
1	Плотность, г/см <sup>3</sup>	0,908	0,903	0,918	0,911	0,918
2	Иодное число, % I <sub>2</sub>	117,6	125,0	129,6	121,8	162,5
3	Число омыления, мг КОН/г	179,6	184,0	180,7	181,3	185,2
4	Кислотное число, мг КОН/г	1,27	1,18	1,19	1,23	1,28
5	Перекисное число, % I <sub>2</sub>	0,09	0,05	0,09	0,08	0,27
6	Альдегидное число, мг% коричневого альдегида	0,21	0,18	0,19	0,36	5,38
7	Содержание неомыляемых веществ, %	1,55	1,63	1,61	1,57	1,65
8	Технологический выход жира, % от массы внутренностей	21,4	12,1	18,8	7,2	10,3

\*технологический выход рассчитывали в % от массы печени трески.

Детальное исследование жирнокислотного состава жира Осетра русского и Бестера, выращенных в условиях искусственного рыборазведения ООО «Мулинское рыбоводное хозяйство» (Нижегородская область), в сравнении с составом жира осетровых и сиговых видов рыб, обитающих в естественных водоемах, позволило выявить отличительные особенности первых. Общий уровень ПНЖК в жире осетровых рыб, выращиваемых искусственно, составляет 29-35%, что значительно выше, чем в липидах сиговых и осетровых, обитающих в природных условиях Обско-Волго-каспийского бассейнов и бассейна р. Амур (14-23%).

Количество компонентов, относящихся к семейству кислот омега-3, достигает 10%, что несколько ниже, чем в жирах промысловых рыб (12-15%). Однако в липидах осетровых искусственного разведения обращает внимание более высокое содержание кислот омега-6 (17-23%). Наиболее перспективным сырьевым источником омега-3 и омега-6 ПНЖК оказался рыбий жир Осетра русского, сумма ПНЖК в котором (35%) более чем на 5% превышает таковую для жира Бестера (29%). Не менее значимым является и тот факт, что на долю Осетра русского приходится более 70% от объема рыборазведения в рыбоводческих хозяйствах с использованием установок замкнутого водообеспечения.

Особенностью жира Осетра русского является также крайне низкое содержание достаточно устойчивых к окислению длинноцепочечных (С более 20) насыщенных жирных кислот (не более 0,3%) при повышенном содержании моноеновых жирных кислот (в сумме гондоиновой С20:1 $\omega$ -9 и эруковой С20:1 $\omega$ -9 - до 6%), в то время как эруковая кислота в жирах сиговых и осетровых природной среды обитания практически не обнаружена. Вместе с тем, жир Осетра русского характеризуется высоким содержанием (до 35%) среднецепочечных моноеновых жирных кислот - пальмитоолеиновой (С16:1) и олеиновой (С18:1), которые в организме человека нормализуют липидный обмен.

Кроме того, принципиальное отличие жира Осетра русского заключается в повышенном до 20% содержании среднецепочечной линолевой кислоты (С18:2  $\omega$ -6) - важнейшего представителя биологически активных омега-6 ПНЖК. Как известно, баланс соотношения  $\omega$ -6 к  $\omega$ -3 ПНЖК в организме человека играет ключевую роль в полноценном метаболизме простагландинов. В современной диете соотношение  $\omega$ -6 к  $\omega$ -3 находится в пределах 10-30:1 вместо необходимых 1-5:1 (Fat and fatty acids in human nutrition, report of an expert consultation, FAO, 2010). Сравнение жирнокислотного состава полученного рыбьего жира Осетра русского и Бестера с жирами других видов осетровых и сиговых показало, что первые содержат оптимальное соотношение  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 ПНЖК (1,75-2,18:1) в отличие от последних (0,18-0,49:1). По оптимальности соотношения вышеуказанных компонентов (2,18:1) жир Осетра русского превосходил жир Бестера (1,75:1). Результаты исследования фракционного состава липидов рыбьего жира Осетра русского, выращиваемого в искусственных водоемах, в сравнении с таковым рыбьего жира осетровых пород естественной среды обитания представлены в табл. 3.

Таблица 3. Фракционный состав липидов осетровых рыб

Состав липидов	Осетр русский	Осетр амурский*	Осетр Волго-каспийский*
Фосфолипиды	2,7±0,3	3,4±0,4	13,2±0,3
Моноглицериды	---	3,7±0,7	---
Диглицериды	---	1,2±0,5	---
Стерины	0,3±0,05	2,6±0,4	1,9±1,3
Свободные ЖК	1,2±0,11	0,7±0,1	---
Триглицериды	95,9±1,3	86,8±0,9	82,7±0,5
Эфиры стеринов	---	0,2±0,05	2,2±0,01
Углеводороды	---	1,4±0,2	---
Воски	следы	---	---
Сквален	следы	---	---

\*Данные Харенко Е.Н. (2004)

При определении группового состава липидов Осетра русского обнаружено 6 классов соединений. Жир Осетра русского содержит в значительном количестве триацилглицериды (95,9%), низкий уровень фосфолипидов (2,7%) и свободных жирных кислот (1,2%), что позволяет его отнести к нейтральным липидам. Установлено, что отличие фракционного состава жира Осетра русского, выращенного в условиях искусственного водоема, от фракционного состава жиров осетровых рыб, обитающих в природных условиях, состоит в преобладании фракции триглицеридов, пониженном содержании фосфолипидов, стеринов и их эфиров. Последнее позволяет предположить большую стабильность рыбьего жира Осетра русского при хранении в сравнении с осетровыми жирами других пород. Полученные результаты свидетельствуют об уникальности состава рыбьего жира Осетра русского и позволяют нам предложить его в качестве нового сырьевого источника рыбьего жира.

На рыбноводческом предприятии ООО «Мулинское рыбноводное хозяйство» производственные мощности достигают до 200 тонн осетровых в год. В соответствии с Едиными нормами отходов, потерь, выхода готовой продукции и расхода сырья при производстве пищевой продукции из осетровых рыб норма выхода разделанной рыбы (осетра) находится в пределах 75,2-89,1%, при этом норма отходов (внутренностей) выражается показателем 10,9-24,8%. Потенциально с учетом 20% содержания липидов в тканях внутренностей ежегодно можно получать до 3 тонн натурального рыбьего жира. Осетровый рыбий жир «Витойл» получали в условиях промышленной рыбопереработки ООО «Мулинское рыбноводное хозяйство» из де-

понированных жировых тканей внутренностей рыб по разработанной технологии (технологическая схема приведена на рис. 4).

П 1.1	Подготовка сырья	ТО 1.1-1	Обогащение сырья
		ТО 1.1-2	Измельчение сырья
ТП 1.2	Выделение липидов из сырья	ТО 1.2-1	Обработка измельченного сырья водой
		ТО 1.2-2	Введение антиоксиданта и хелатирующего агента - 0,05% N-ацетилцистеина
		ТО 1.2-3	Вытапливание липидов на «водяной бане» при температуре не выше +40..45°C и пониженном давлении (0,05- 0,06 МПа)
		ТО 1.2-4	Обработка образующейся эмульсионной системы 10%-ым раствором натрия хлорида
		ТО 1.2-5	Отстаивание
		ТО 1.2-6	Отделение жировой фазы
ТП 1.3	Очистка	ТО 1.3.	Фильтрация через безводный сульфат натрия
ТП 1.4	Стабилизация	ТО 1.4.	Введение ингибиторов окисления
ТП 1.5	Контроль качества	ТО 1.5-1	Анализ жирнокислотного состава жира
		ТО 1.5-2	Определение основных физико-химических показателей качества
ТП 2.	Фасовка	ТО 2.1.	Заполнение тары
		ТО 2.2.	Упаковка
		ТО 2.3.	Оформление готовой продукции
Готовая продукция			

Рис. 4. Технологическая схема получения осетрового жира «Витойл».

Осетровый рыбий жир «Витойл» получали с использованием «щадящей» технологии обработки и извлечения конечного продукта без применения органических растворителей путем вытапливания липидов на водяной бане при температурном режиме не выше +40-45 0°С и пониженном давлении (0,05-0,06 МПа). Рыбий жир разливали через воронки (с безводным сульфатом натрия для удаления следов воды) в предварительно подготовленные сухие флаконы оранжевого стекла вместимостью не более 250 см<sup>3</sup> с полиэтиленовыми прокладками и навинчиваемыми пластмассо-

выми крышками. Тару заполняли доверху и герметично закупоривали или плотно закрывали крышками. Хранили при низких температурах от 0 °С до +4°С.

Высокая степень ненасыщенности осетрового рыбьего жира (117,8) с присутствием высоко лабильных пента- и гексаеновых ПНЖК (до 9%), определяющих значительную склонность осетрового жира к окислительной деструкции, обусловили актуальность измерения его кинетических характеристик манометрическим методом. По кинетическим кривым поглощения кислорода в процессе автоокисления осетрового рыбьего жира при +60±0,2°С в присутствии 9x10<sup>-3</sup> М азобисизобутиронитрила и скорости инициирования 5,3x10<sup>-8</sup> М x с<sup>-1</sup> рассчитывали стандартные кинетические параметры (табл. 4). Полный период индукции для осетрового жира составил 29,0±1,2 мин., скорость окисления - 2,73±0,10x10<sup>-6</sup> м/л x с<sup>-1</sup>. Периодическое определение кинетических характеристик целесообразно проводить при экспресс-анализе качества осетрового жира как при получении, так и в процессе хранения. С целью предотвращения нежелательных процессов окислительной деструкции рыбьего жира Осетра русского при хранении нами были установлены кинетические параметры осетрового жира («маркер» протекающих окислительных процессов) после добавления антиоксиданта d-α-токоферола (Serva) в максимально эффективной концентрации 0,4% (Кутузова И.В., 1997).

Табл. 4. Стандартные кинетические параметры жира Осетра русского при +60°С в присутствии 9x10<sup>-3</sup> М азобисизобутиронитрила (АИБН) и скорости инициирования 5,3x10<sup>-8</sup> М x с<sup>-1</sup>

<u>Рыбий жир</u>	<u>Концентрация АИБН, М</u>	<u>Ynd<sub>n</sub> * , мин.</u>	<u>W<sub>m</sub>** x10<sup>6</sup>, м/л x с<sup>-1</sup></u>
Рыбий жир Осетра русского	9 x 10 <sup>-3</sup>	29,0±1,2	2,73±0,10
Рыбий жир Осетра русского, стабилизированный d-α-токоферолом (0,4%)	9 x 10 <sup>-3</sup>	452,5±3,5	0,15±0,03

*Примечание: \* Ynd<sub>n</sub> - полный период индукции; \*\* W<sub>m</sub> - скорость окисления.*

Введение в осетровый рыбий жир 0,4% d-α-токоферола способствовало увеличению периода индукции и замедлению скорости окисления рыбьего жира почти в 15 раз, что подтверждает целесообразность использования указанного антиоксиданта для стабилизации рыбьего жира Осетра русского в процессе хранения.

Сравнение химико-токсикологических характеристик показало, что в составе жира Осетра русского значительно более низкий (в 10-100 раз) уровень всех токсичных соединений и элементов, чем в образцах осетровых Волго-каспийского бассейна и сиговых Обского бассейна, что наглядно иллюстрирует относительно высокую экологическую чистоту рыбьего жира Осетра русского, выращенного при искусственном разведении.



В итоге проведенных всесторонних физико-химических исследований трех опытно-промышленных партий осетрового рыбьего жира «Витойл» (в течение 2 лет с периодичностью 6 мес. при хранении образцов при температуре  $+4\pm 2^{\circ}\text{C}$ , установлены следующие диапазоны основных показателей качества: плотность 0,908-0,935г/см<sup>3</sup>; йодное число 117,6-121,8 % Y<sub>2</sub>; число омыления 179,6-183,9 мг КОН/г; кислотное число 1,27-3,34 мг КОН/г; перекисное число 5,2-7,5 моль акт. кислорода на 1 кг.; содержание неомыляемых веществ 1,55-1,98%. Стандартизацию жирнокислотного состава осетрового рыбьего жира осуществляли по содержанию суммы ПНЖК, в том числе омега-3 ПНЖК - не менее 10% и омега-6 ПНЖК - не менее 20%. Разработана и утверждена нормативно-техническая документация на рыбий жир Осетра русского «БАД к пище «Витойл. Осетровый рыбий жир» (ТУ 9281-001-13488538-2012).

#### 5. Разработка технологии получения и исследование мягких желатиновых капсул осетрового жира «Витойл»

Разработку технологии получения мягких желатиновых капсул осетрового жира «Витойл» осуществляли с учетом возможности использования состава мягких желатиновых капсул без добавления загустителей в препарат и пластификаторов в оболочку, которые, как большинство вспомогательных ингредиентов, не являются индифферентными к лекарственным веществам и могут повлиять на их стабильность. Для решения вопроса о непосредственном капсулировании и определения состава желатиновой массы ориентировались на динамическую вязкость осетрового жира «Витойл» (0,06 Па•с). Окончательный выбор состава желатиновой массы при капсулировании различными способами осуществляли на основании имеющегося опыта капсулирования препаратов с близкими значениями вязкости - олиметина (0,04 Па•с) и масляных растворов витаминов А и Е (0,07 Па•с). Мягкие желатиновые капсулы осетрового жира «Витойл» имеют следующий состав (табл.5).

Таблица 5. Состав мягких желатиновых капсул осетрового жира «Витойл».

Компонент	Содержание в одной капсуле, г	
	капсулы со швом (метод прессования)	бесшовные капсулы (капельный метод)
Осетровый жир «Витойл»	1,0000	0,3000
Желатин	0,3176	0,0204
Глицерин	0,2310	0,0066
Нипагин	0,0021	0,0001
Вода очищенная	0,2993	0,0479

Доза «Витойл» в капсулах при получении капельным методом составляла 0,3 г, что связано с ограничивающими возможностями установки МПГ-58. Доза «Витойл» (1,0 г) в капсулах при изготовлении ротационно-матричным способом выбрана на

основании экспериментального изучения способности препарата корректировать нарушение липидного обмена при лечении контактного аллергического дерматита.

По разработанной технологии в промышленных условиях РУП «Белмедпрепараты» (Беларусь) и ООО «Полярис» (Россия) наработаны три опытно-промышленные партии капсул капельным способом и две методом прессования.

Выход кондиционных капсул, полученных на автомате МПГ-58 и на установке типа SSC-1 фирмы Leiner, составил 95,7-96,7% и 87,4-90,1%, соответственно, что свидетельствует о предпочтительности капельного метода капсулирования по анализируемому показателю. Однако сравнение точности дозирования осетрового жира при капсулировании капельным ( $2,3 \pm 0,1\%$ ) и ротационно-матричным ( $1,7 \pm 0,2\%$ ) методами свидетельствует о наибольшей точности последнего. Другим параметром, подчеркивающим преимущество капельного метода капсулирования, оказалось соотношение в капсулах массы желатиновой оболочки и массы осетрового жира, которое равнялось 1:4, то есть на долю балластной оболочки приходилось 25% от веса «Витойла». Аналогичная характеристика для капсул, произведенных способом прессования, выражалась величинами, соотношенными как 1:1,2 и, таким образом, желатиновая оболочка в капсуле составляла 85% от массы осетрового жира, что в 3,4 раза превышало подобный показатель для капельного метода.

Сравнительная характеристика двух основных способов промышленного капсулирования, апробированных при разработке технологии получения капсул осетрового рыбьего жира «Витойл», приведена в табл. 6.

Табл. 6. Сравнительная характеристика промышленных методов получения мягких желатиновых капсул.

Сравниваемый показатель		Промышленный метод капсулирования	
		Капельный метод	Метод прессования (ротационно-матричный)
1	Принцип метода	Основан на явлении образования сферической капли с одновременным включением в нее маслообразного препарата	Из желатиновых лент с помощью матриц штампуют капсулы, которые имеют горизонтальный шов
2	Тип капсулятора	Установка МПГ-58.00.000 (МПП «Гранула», Санкт-Петербург)	Установка типа SSC-1 поточной автоматической линии «Leiner» (UK)
3	Производительность	14500 капсул/час	20000 капсул/час
4	Точность дозирования	$\pm 3\%$	$\pm 2\%$
5	Состав капсулы	Осетровый жир «Витойл» - 0,300 г Желатиновой оболочки - 0,075 г	Осетровый жир «Витойл» - 1,000 г Желатиновой оболочки - 0,850 г
6	Состав желатиновой массы на 100 г, г	Желатина - 27,17 Глицерина - 8,80 Нипагина - 0,18 Воды очищенной - 63,85	Желатина - 37,36 Глицерина - 27,17 Нипагина - 0,25 Воды очищенной - 35,22

7	Выход кондиционных капсул	95,7-96,8 %	87,4-90,1 %
---	---------------------------	-------------	-------------

Экспериментальные серии капсул подвергали физико-химическим исследованиям. Основные физико-химические характеристики осетрового жира «Витойл» в капсулированной лекарственной форме приведены в табл. 7 и соответствуют нормативам, заложенным в регламентирующей его качество документации (Осетровый рыбий жир «Витойл». ТУ 9281-001-10680510-97), а также соответствуют всем требованиям, предъявляемым ГФ к лекарственной форме капсулы.

Табл. 7. Физико-химические характеристики мягких желатиновых капсул осетрового жира «Витойл».

Показатели качества капсул	Капсулы, полученные капельным методом 0,3 г	Капсулы, полученные методом прессования 1,0 г
Внешний вид	Капсулы сферической формы, поверхность гладкая, без повреждений и видимых воздушных или механических включений от светло-желтого до светло-коричневого цвета	Капсулы яйцевидной или продолговатой формы, поверхность гладкая, без повреждений и видимых воздушных или механических включений от светло-желтого до светло-коричневого цвета
Средняя масса капсул, г	0,385±0,0072	1,7493±0,0122
Средняя масса содержимого	0,2957±0,0025	0,9982±0,0136
Однородность дозирования, %	2,3±0,1	1,7±0,2
Распадаемость, мин.	8,2±0,4	15,3±0,2
<b>Показатели качества осетрового жира «Витойл» из капсул:</b>		
Массовая доля ПНЖК, отн %	<b>18,9± 0,3</b>	
в т. ч. кислот"ω-3", %	<b>14,5± 0,1</b>	
в т. ч. ЭПК, %	<b>4,79± 0,05</b>	
Кислотное число, мг КОН/г	<b>0,87± 0,002</b>	
Перекисное число, % У <sub>2</sub>	<b>0,076± 0,005</b>	
Массовая доля неомыляемых веществ, %	<b>1,56± 0,03</b>	
Относительная плотность при 15 °С, г/см <sup>3</sup>	<b>0,923± 0,007</b>	
Массовая доля воды и примесей нежирового характера, %	<b>0,263± 0,001</b>	

Осетровый рыбий жир «Витойл» в мягких желатиновых капсулах, полученных различными промышленными способами, сохранял стабильность в течение всего срока наблюдения (2 года) при хранении как при температуре +20±4°С, так и в условиях холодильника (+4±2°С). Следовательно, экспериментально было подтвер-

ждено, что как капельный, так и ротационно-матричный методы капсулирования приемлемы для получения лекарственной формы осетрового жира «Витойл».

Результаты проведенных экспериментальных исследований легли в основу разработанной НД на осетровый рыбий жир «Витойл» в мягких желатиновых капсулах (ТУ 9281-002-13488538-2012).

**Исследование специфической фармакологической активности осетрового жира «Витойл»** проводили при наружном, внутреннем и комбинированном назначении на экспериментальной модели контактного аллергического дерматита у морских свинок. Лечение опытных животных привело к полному или частичному восстановлению исходных параметров кожного покрова, умеренная гиперемия и отечность исчезли в конце эксперимента (на 13-е сутки), тогда как в контрольной группе сравнения в этот период преобладали островоспалительные явления. Индексы уменьшения тяжести кожных проявлений составили 55,6% (пероральное введение), 66,7% (наружное назначение), 75,0% (комбинированный способ).

Осетровый рыбий жир «Витойл» проявил противоаллергическую активность, выразившуюся в уменьшении на 55,6-75,0% тяжести течения контактного дерматита. Вероятно, что противоаллергическая активность осетрового жира «Витойл» связана с оптимальным сочетанием в его составе омега-3 и омега-6 ПНЖК опосредовано через каскад превращения в эйкозаноиды и ингибирование тканевых рецепторов лейкотриена Б<sub>4</sub>, при пероральном применении проявилась также известная способность ПНЖК корректировать нарушения липидного обмена, сопровождающие дерматологические заболевания.

## ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Проведенный маркетинговый анализ потребления ЛП и БАД, содержащих рыбий жир, указывает на динамичный рост этого сегмента аптечных продаж на российском фармацевтическом рынке при демонстрации потери конкурентноспособности отечественного производителя перед зарубежным. Обоснована актуальность исследований по поиску новых источников рыбьего жира и разработке отечественных импортозамещающих технологий получения рыбьего жира.

2. Предложен новый экологически защищенный источник рыбьего жира - внутренний депонированный жир Осетра русского *Acipenser guldenstadti Brandt*, искусственного разведения в установках замкнутого водоснабжения российских рыбоводных хозяйств. Общий уровень ПНЖК в жире Осетра русского достигает 35%, в том числе ω-3 ПНЖК – до 10 % и ω-6 ПНЖК – до 23%, что свидетельствует о его высокой биологической ценности. Фракционный состав липидов Осетра русского

представлен преимущественно триглицеридами (95,9%), низким уровнем фосфолипидов (2,7%) и свободных жирных кислот (1,2%).

3. Разработана технология получения осетрового рыбьего жира «Витойл» и произведены опытные партии на основе промышленной рыбопереработки в условиях ООО «Мулинское рыбноводное хозяйство» (Нижегородская область). Результаты, проведенных химико-токсикологических исследований подтверждают, что жир Осетра русского, полученный из выращиваемых в искусственных условиях рыб, более безопасен в применении в сравнении с жирами пресноводных и морских рыб природной среды обитания.

4. Установлены физико-химические показатели качества осетрового жира «Витойл», проведена стандартизация опытно-промышленных партий. Разработаны ТУ 9281-001-13488538-12 «Осетровый рыбий жир «Витойл». На основании результатов исследования кинетики окисления предложен способ стабилизации осетрового жира «Витойл», обеспечивающий срок хранения в течение 24 мес.

5. Создана дозированная пероральная лекарственная форма осетрового жира «Витойл» – мягкие желатиновые капсулы (дозировки 0,3 и 1,0 г). Разработана промышленная технология капсулирования осетрового рыбьего жира «Витойл». Опытно-промышленные партии капсул наработаны в производственных условиях РУП «Белмедпрепараты» и ООО «Полярис» капельным методом и методом прессования (ротационно-матричный вариант) с выходом кондиционных капсул - 95-96 % и 86-89%, соответственно.

6. Проведена оценка физико-химических показателей качества осетрового жира «Витойл» в капсулах, полученных с использованием капельного и ротационно-матричного способов капсулирования осетрового жира. Разработаны ТУ 9281-002-13488538-12 «Осетровый жир «Витойл» в капсулах». Осетровый рыбий жир «Витойл» в мягких желатиновых капсулах, полученных различными промышленными способами, сохранял стабильность в течение всего срока наблюдения (24 мес).

7. Экспериментально на модели контактного аллергического дерматита у морских свинок установлена специфическая противоаллергическая активность осетрового рыбьего жира «Витойл», выразившаяся в уменьшении тяжести кожных проявлений на 55,6-75,0%.

### Список опубликованных работ по теме диссертации:

1. Запорожская, Л.И. Некоторые аспекты применения БАД в педиатрии / Л.И. Запорожская // журнал «Ремедиум Приволжье». 2009. № 5 (75). С. 39-41.
2. Запорожская, Л.И. Аптечный рынок БАД России: итоги 2009 года / Л.И. Запорожская // журнал «Ремедиум Приволжье». 2010. № 5 (85). С. 46-47.
3. Запорожская, Л.И. Аптечный рынок биологически активных добавок (БАД) в России: итоги 2010 года / Л.И. Запорожская // журнал «Ремедиум Приволжье». 2011. № 4 (94). С. 30-31.
4. Запорожская, Л.И. Роль полиненасыщенных жирных кислот в профилактике заболеваний / Л.И. Запорожская // журнал «Ремедиум Приволжье». 2012. № 1 (101). С. 52-53.
5. Запорожская, Л.И. Разработка технологии получения мягких желатиновых капсул рыбьего жира «Витойл»/ Л.И. Запорожская, И.В. Гаммель // Сборник научных трудов. Научная дискуссия: вопросы медицины. Москва. 2012. С. 175-178.
6. **Запорожская, Л.И. Характеристика и биологическая роль эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот / Л.И. Запорожская, И.В. Гаммель// журнал «Медицинский совет». Москва. 2012. № 12. С. 134-136.**
7. **Запорожская, Л.И. Анализ потребления лекарственных препаратов и БАД, содержащих в качестве основного действующего вещества рыбий жир / Л.И. Запорожская, И.В. Гаммель, Т.А. Хотина // Журнал «Ремедиум». Москва. 2013. № 3 (193). С. 27-31.**
8. Запорожская, Л.И. Разработка состава и изучение стабильности осетрового жира «Витойл» в капсулах / Л.И. Запорожская, И.В. Гаммель// Сборник материалов Российской научно-практической конференции. Пятигорск, 2013. Вып. 5. С. 39-40.
9. Запорожская, Л.И. Препараты, содержащие рыбий жир, в ассортименте аптек для реализации профилактических программ/ Л.И. Запорожская, Т.А.Хотина // журнал «Ремедиум Приволжье». 2013. № 3 (113), апрель. С. 9-10.
10. **Гаммель, И.В. Сравнительное изучение возможности промышленного капсулирования осетрового жира «Витойл» капельным и ротационно-матричным методами / И.В. Гаммель, Л.И. Запорожская, П.Т. Петров // журнал «Медицинский альманах». 2013. № 1 (25), март. С. 188-191.**
11. Запорожская, Л.И. Разработка состава и изучение стабильности осетрового жира «Витойл» в капсулах / Л.И. Запорожская, И.В. Гаммель // Актуальные вопросы повышения качества последипломной подготовки фармацевтических кадров (Вып. 5). Материалы Российской научно-практической конференции. Казань, 2013. С. 39-40.

12. Гаммель, И.В. Технология получения и исследование стабильности осетрового жира в капсулах / И.В. Гаммель, Л.И. Запорожская // Проблемы фармацевтической науки и практики: Сборник материалов III всероссийской научно-практической конференции с международным участием. ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава РФ. Владикавказ. 2013. С. 156-158.
13. Запорожская, Л.И. Сравнительные аспекты промышленного капсулирования рыбьего жира «Витойл» / Л.И. Запорожская, И.В. Гаммель // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Сборник научных трудов. Пятигорск: Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО Волг ГМУ Минздрава России. 2013. Вып. 68. С. 166-167.
14. Гаммель, И.В. Получение и исследование осетрового рыбьего жира - источника омега-3 и омега-6 полиненасыщенных жирных кислот / И.В. Гаммель, Л.И. Запорожская, Г.Ю. Магин // журнал «Медицинский альманах». 2013. № 5 (29), сентябрь. С. 182-187.

#### **Сокращения:**

ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты;

ЛП – липидные препараты;

БАД – биологически активные добавки к пище.

**Запорожская Лариса (Россия)**

**Разработка технологии рыбьего жира «Витойл» в мягких желатиновых капсулах.**

Маркетинговый анализ сегмента лекарственных препаратов и биологически активных добавок к пище, содержащих рыбий жир, на российском фармацевтическом рынке выявил необходимость расширения ассортимента отечественной продукции рыбьего жира и поиска новых источников его получения.

Сравнительный анализ качественного и количественного состава липидов морских и пресноводных видов рыб, в том числе искусственного разведения, позволил предложить новый экологически защищенный сырьевой источник рыбьего жира.

Впервые разработана технология получения осетрового жира «Витойл» с применением методов комплексной промышленной рыбопереработки. Проведена стандартизация осетрового жира и предложен способ стабилизации.

Разработан состав и промышленная технология получения рациональной лекарственной формы осетрового жира «Витойл» - мягких желатиновых капсул, обладающих противоаллергической активностью.

**Zaporozhskaya Larisa Ivanovna ( Russia)**

**The creation of the technology of cod-liver oil “Vitoil” in soft gelatin capsules**

The marketing analysis of the preparations of the Russian pharmaceutical market, which contain cod-liver oil, proved the necessity of the enlargement of the range of domestic cod-liver oil products in an efficient medical form – soft gelatin capsules.

The comparative analysis of the quality and quantity composition of polyunsaturated fatty acids of cod-liver oil of sea and fresh-water fish, including the fish, reared in recirculating aquaculture system of Russian fish farms, helped to suggest a new, ecologically protected primary source of cod-liver oil.

For the first time there was created the technology of the receiving of the new domestic, ecologically safe primary source of cod-liver oil – sturgeon oil “Vitoil”, with the use of methods of complex industrial fish processing. There was carried out the standardization of cod-liver oil according to physical-chemical indices and the way of stabilization was suggested.

There were invented the composition, industrial processing technology, the indices of the quality of soft gelatin capsules of sturgeon oil “Vitoil”. The pharmacological activity of sturgeon oil “Vitoil” and soft gelatin capsules for the therapy of dermatological diseases is experimentally proved.