

<https://doi.org/10.36107/hfb.2024.il.s199>

# Реализация лечебно-профилактического потенциала оздоровительной пищевой продукции – фокус на эффективность (обзор методологии исследования)

А. С. Уткина, П. Г. Молодкина, В. П. Карагодин

Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова, Москва, Россия

## Корреспонденция:

Уткина Александра Сергеевна, Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова, 117997, Россия, г. Москва, Стремянный переулок, д. 36. E-mail: ytkinaas@yandex.ru

## Конфликт интересов:

авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 19.02.2024

Поступила после

рецензирования: 27.04.2024

Принята: 02.05.2024

Copyright: © 2024 Авторы

## АННОТАЦИЯ

**Введение.** В настоящее время российский рынок продуктов с особым влиянием на здоровье (ПОВЗ) развивается недостаточно динамично, реальная польза таких продуктов часто не соответствует ожиданиям потребителей. Предполагается, что одной из причин этого является отсутствие достоверно подтвержденной эффективности, дозировки, длительности воздействия на организм и последствий.

**Цель.** Авторами была поставлена цель представить современную методологию решения этих проблем на различных уровнях, включая клеточный и организменный на основе анализа отечественных и зарубежных публикаций последних лет.

**Материалы и методы.** Для написания настоящего обзора использовались рецензируемые оригинальные статьи, обзоры и монографии, опубликованные в период с 2003 по 2023 год, на русском и английском языке. В исследуемую подборку источников вошли 112 публикаций, размещенных в отечественных и зарубежных базах данных, таких, как Scopus, Web of Science, SciHub, PubMed, Google scholar, e-library и РИНЦ. При анализе публикаций на предмет релевантности теме было отобрано 56 источников, которые в дальнейшем детально исследовали.

**Результаты.** Авторами рассмотрено состояние нормативно-правового регулирования эффективности ПОВЗ в России и за рубежом, а также обсуждены следующие вопросы: биологические модели *in vitro* и *in vivo* для тестирования эффективности ПОВЗ, комплексный подход к изучению иммуотропной активности ПОВЗ, фудомика и искусственный интеллект для анализа эффективности ПОВЗ.

**Выводы.** Эксперименты на биомоделях *in vitro* сохраняют в будущем свою значимость для оценки молекулярных и клеточных механизмов действия ПОВЗ, а также величины эффекта, тогда как опыты *in vivo* не только обеспечат системный анализ получаемых результатов, но и конкретизируют дозу, необходимую длительность воздействия и продолжительность последствий, а также прочие характеристики изучаемого оздоровительного продукта.

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

искусственный интеллект; фудомика; эффективность; тестирование *in vitro* и *in vivo*; оздоровительная пищевая продукция; нутрицевтики

**Для цитирования:** Уткина, А. С., Молодкина, П. Г., & Карагодин, В. П. (2024). Реализация лечебно-профилактического потенциала оздоровительной пищевой продукции – фокус на эффективность (обзор методологии исследования). *Health, Food & Biotechnology*, 6(1), 13–22. <https://doi.org/10.36107/hfb.2024.il.s199>



<https://doi.org/10.36107/hfb.2024.i1.s199>

# Realization of the Therapeutic and Preventive Potential of Health–Improving Food Products – Focus on Effectiveness (Review of Research Methodology)

Aleksandra S. Utkina, Polina G. Molodkina, Vasily P. Karagodin

Plekhanov Russian University  
of Economics, Moscow, Russia

**Correspondence:**

**Aleksandra S. Utkina**,  
Plekhanov Russian University  
of Economics, 36, Stremyanny per.,  
Moscow, 117997, Russia  
E-mail: [ytkinaas@yandex.ru](mailto:ytkinaas@yandex.ru)

**Declaration of competing interest:**  
none declared.

**Received:** 19.02.2024

**Received in revised form:** 27.04.2024

**Accepted:** 02.05.2024

**Copyright:** © 2024 The Authors

## ABSTRACT

**Introduction.** Currently, the Russian market of products with special health effects (POVZ) is not developing dynamically enough; the real benefits of such products often do not meet consumer expectations. It is assumed that one of the reasons for this is the lack of reliably confirmed effectiveness, dosage, duration of exposure to the body and aftereffects.

**Purpose.** The authors set a goal to present a modern methodology for solving these problems at various levels, including cellular and organismal, based on an analysis of domestic and foreign publications in recent years.

**Materials and Methods.** To write this review, peer-reviewed original articles, reviews and monographs published in Russian and English between 2003 and 2023 were used. The studied selection of sources included 112 publications posted in domestic and foreign databases, such as Scopus, Web of Science, SciHub, PubMed, Google scholar, e-library and RISC. When analyzing publications for relevance to the topic, 56 sources were selected, which were further examined in detail.

**Results.** The authors presented the state of legal regulation of the effectiveness of POVZ in Russia and abroad, and also discussed the following issues: biological models in vitro and in vivo for testing the effectiveness of POVZ, an integrated approach to studying the immunotropic activity of POVZ, foodomics and artificial intelligence for analysis efficiency of POVZ.

**Conclusions.** Experiments on in vitro biomodels will remain in the future importance for assessing the molecular and cellular mechanisms of action of POVZ, as well as the magnitude of the effect, while in vivo experiments will not only provide a systematic analysis of the results obtained, but will also specify the dose, the required duration of exposure and the duration of the aftereffect, as well as other characteristics of the health product being studied.

## KEYWORDS

artificial intelligence; foodomics; effectiveness; in vitro and in vivo testing; health food products; nutraceuticals



**To cite:** Utkina, A. S., Molodkina, P. G., & Karagodin, V. P. (2024). Realization of the therapeutic and preventive potential of health–improving food products – focus on effectiveness (review of research methodology). *Health, Food & Biotechnology*, 6(1), 13–22. <https://doi.org/10.36107/hfb.2024.i1.s199>

## Введение

История использования человеком пищевой продукции с особым влиянием на здоровье (ПОВЗ), известной в настоящее время как нутрицевтики, БАДы, функциональные и специализированные пищевые продукты, функциональные ингредиенты (ФИ) и т. п., насчитывает не одну сотню лет. Тем не менее, следует признать, что надежда на лечебно-профилактическую полезность такой продукции, соизмеримую с действием классических лекарственных средств, не оправдалась – потеснить «Большую Фарму» пока не удалось.

Зарубежный опыт в этой области подтверждает сказанное. Так, в 2016 году в специальном выпуске профильного журнала (Chen et al., 2016) редакторы утверждали, что слабое внимание FDA к регулированию (включая этикетирование) нутрицевтиков обусловлено отсутствием достоверных данных об их клинической активности, что не мешает, однако, сбыту такой продукции в серьезных количествах. Авторы приводили пример с популярным, особенно в Китае, грибом линджи (*Ganoderma*), эффективность которого была подтверждена *in vitro* и *in vivo* на лабораторных животных. Однако в трех рандомизированных клинических исследованиях достоверных эффектов не было обнаружено, что отражено, включая мета-анализ, в Кохрановской базе данных (Klupp et al., 2015, Jin et al., 2016). В течение последующих лет ситуация с нормативно-правовым регулированием ПОВЗ в США изменялась в лучшую сторону, формировалась система оценки научного обоснования их практического использования в оздоровительных целях (Wei et al., 2019, Zong et al., 2018), хотя в целом согласованная позиция экспертов по многим вопросам по-прежнему отсутствует.

По имеющимся оценкам (Гаптар и др., 2021, Молибога и др., 2022), в настоящее время российский рынок ПОВЗ развивается недостаточно динамично, товарное предложение не оптимизировано в соответствии со спросом, реальная польза таких продуктов часто не соответствует ожиданиям потребителей. В России существует огромное количество разработчиков и разработок товаров этой категории (НИИ, ВУЗы, коммерческие структуры), однако жизненный цикл многих новых ПОВЗ заканчивается практически сразу после их создания и утверждения сопроводительных нормативных документов. С учетом текущей ситуации на рынке ПОВЗ, наиболее дискуссионными вопросами являются эффективность этой продукции и способы ее продвижения. Современным подходам к решению первой из этих проблем посвящен данный обзор.

## Нормативно-правовое регулирование эффективности ПОВЗ в России

Для большинства вышеуказанных товарных групп ПОВЗ обязательным требованием является экспериментально подтвержденная эффективность (наряду с подтвержденной пищевой безопасностью). Только в этом случае они будут соответствовать своему нормативному определению (термину).

Порядок оценки сведений о пищевой ценности и эффективности специализированных и функциональных пищевых продуктов, учитывающий практический опыт зарубежных стран в этой области, установлен в ГОСТ Р 55577–2013 «Продукты пищевые специализированные и функциональные. Информация об отличительных признаках и эффективности». К сожалению, этот ГОСТ не лишен недостатков, а соответствие его требованиям не может гарантировать эффективность ПОВЗ в полной мере.

Известна схема получения доказательной базы по эффективности специализированной диетической лечебной и диетической профилактической пищевой продукции, предложенная Минздравом РФ в 2016 году<sup>1</sup>. Несколько позже (2017 г.) был опубликован (Глазкова и др., 2017) близкий по идеологии документ, разработанный «ФЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи» – алгоритм оценки эффективности специализированной пищевой продукции (СПП). В нем предусмотрен скрининг активных компонентов через исследования *in silico*, *in vitro* и *in vivo*, базирующийся на информационно-аналитическом анализе современной научной литературы таким образом, чтобы включение ФИ в состав пищевого матрикса было научно обоснованным. Эффективность конечного продукта также должна оцениваться в клинических условиях. Дальнейшее развитие этого подхода было изложено в работе Кочетковой и соавторов (Кочеткова и др., 2020).

Тем не менее, получение доказательной базы по эффективности ПОВЗ, что могло бы послужить научным обоснованием протоколов их практического применения, по-прежнему тормозится многими факторами, основными из которых являются длительность и высокая стоимость соответствующих клинических испытаний.

Дополнительные трудности связаны с многокомпонентностью состава ПОВЗ, причем нередки ситуации, когда разработчики и производители этой продукции сами затрудняются в идентификации активного (действующего) начала. Более того, попытки сконцентрировать

<sup>1</sup> О направлении Порядка проведения исследований эффективности специализированной диетической лечебной и диетической профилактической пищевой продукции: Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 сентября 2016 г. №28–1/2406 // Гарант: информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/72071004/>.

активные компоненты в ПОВЗ за счет дополнительной очистки могут привести к снижению их оздоровительной эффективности (Abdelmohsen et al., 2022), видимо, вследствие утраты потенцирующих минорных соединений.

Поэтому неудивительно, что до сих пор подавляющее большинство ПОВЗ предлагается рынку при отсутствии научно обоснованных протоколов применения, что часто предопределяет их дальнейшую незавидную судьбу. По нашему мнению, главным образом это связано с отсутствием достоверно подтвержденной эффективности, дозировки, длительности воздействия на организм и последствия. Тем не менее, существуют разные по сложности и реализации возможности решения данной проблемы, представленные ниже.

## Биологические модели разного уровня для тестирования эффективности ПОВЗ

### Модели *in vitro*

Исследования *in vitro*, выполняемые на клеточных культурах, позволяют проводить видоспецифичный, относительно простой (по сравнению с действием на весь организм), удобный и информативный анализ характеристик ПОВЗ. Довольно часто такие методы позволяют дать скрининговую оценку эффективности (и безопасности) любых веществ (Mortensen et al., 2008). Исследование механизмов действия и специфической биологической активности *in vitro* различных нутриентов – обязательная и неотъемлемая часть в процессе разработки ПОВЗ. Эффекты многокомпонентных пищевых систем уже активно изучаются *in vitro* с помощью моделей тканевых культур, таких, как HT-20, Caco-2 и аналогичных (Blanter et al., 2021, Motilva et al., 2015, Nikolic et al., 2018).

Модели *in vitro* подходят для микрочипирования ДНК, протеомного и транскриптомного анализов (García-Sañas et al., 2010, Buzdin et al., 2021). Видимо, целесообразно еще шире применять культуру иммунокомпетентных клеток для скрининга перспективных объектов природного происхождения, в том числе клеточную линию THP-1 как одну из общепринятых моделей для изучения иммунного ответа моноцитов и макрофагов (Кокинос и др., 2022, Chen et al., 2023), что уже успешно осуществляется за рубежом (Baillif et al., 2018).

Так, известны результаты исследований на клеточных моделях (Moss et al., 2016), в которых антиатеросклеротическое действие ПОВЗ изучалось *in vitro* на макрофагах. В частности, комбинация из трех биологически активных веществ (*фитостероидов, полиненасыщенных жирных кислот омега-3 и флавоноидов*) ингибировала образование пенистых клеток, мобилизацию моно-

цитов и поляризацию макрофагов с образованием их провоспалительных фенотипов. Авторы рассматривают обнаруженное явление как потенциальный антиатеросклеротический эффект, связанный с таким защитным механизмом, как подавление экспрессии двух генов-мишеней.

Более того, клеточный культуральный тест рассматривается как наиболее адекватный способ моделирования ранних процессов атерогенеза (Karagodin et al., 2020), что позволяет дать оценку антиатерогенного потенциала и провести испытания, необходимые для скрининга перспективных ПОВЗ. К разработанным авторами тест-моделям относятся клеточные модели интимы аорты и моноциты-макрофаги для оценки накопления и оттока холестерина, образования цитокинов. Эти модели в экспериментах *in vitro* позволяют определять, как изменяются под влиянием ПОВЗ перераспределение холестерина в клетках и экспрессия связанных с воспалением цитокинов HLA-DR, ICAM-1, IL-1 и TNF-α. В частности, порошок из лука-луковицы лука (*Allium cepa*) оказался весьма эффективным антиатеросклеротическим продуктом, вызывающим снижение содержания холестерина в нагруженных им клетках, что связывают с действием входящих в его состав *флавоноидов, сапонинов, аллицина*.

Нутригеномика и транскриптомный анализ дали новый толчок развитию исследований механизма действия ПОВЗ на клеточном уровне. Иммуномодулирующее действие глюканов рассматривается как их основной эффект (Van Steenwijk et al., 2021). Опыты на макрофагах позволили идентифицировать гены, дифференциально экспрессируемые под действием глюканов разного сырьевого происхождения и приблизиться к пониманию молекулярных механизмов действия таких ПОВЗ (Уткина и др., 2023). Полученные данные удачно дополняют сведения, получаемые при практическом применении глюканов в оздоровительных целях *in vivo*, причем с участием испытуемых-добровольцев (Utkina et al., 2021).

В то же время тестирование ПОВЗ *in vitro* имеет ряд методических особенностей и ограничений, которые следует принимать во внимание при интерпретации экспериментальных результатов. Показательным примером является исследование антиканцерогенного действия *ресвератрола* на культуру клеток LNCap (Yasmeen et al., 2017). Авторы обнаружили, что при высоких концентрациях (более 5 мкМ) ресвератрола наблюдается ингибирование роста раковых клеток, тогда как этот эффект отсутствует при более низких, физиологических концентрациях ресвератрола.

В этой связи интересно заметить, что в опытах на клетках эпителия было установлено влияние ПОВЗ (*пептидов*) на активность 25 генов, связанных с окислитель-

ным стрессом, но только 3 из них изменяли уровень экспрессии под действием физиологических концентраций пептидов (Framroze et al., 2018).

Помимо неадекватного подбора концентраций ПОВЗ в экспериментах *in vitro*, наблюдаемые эффекты в значительной степени зависят от специфики клеток-мишеней. Так, при оценке возможного действия ПОВЗ на внутренние органы следует учитывать наличие промежуточных биологических звеньев процесса, тогда как с клетками, например, эпителия контакт является более прямым, непосредственным (Yasmeen et al., 2017).

Итак, опыты *in vitro* дают представление о метаболических путях и реакциях на тестируемые стимулы на клеточном и молекулярном уровнях. Благодаря достижениям цитологии и молекулярной биологии, использование таких моделей становится все более точным с точки зрения прогнозирования возможных результатов *in vivo*. Однако эта прогностическая ценность должна опираться на фундаментальные знания о преимуществах и ограничениях моделей как в нутригеномных исследованиях, как и в других областях биомедицины (Nikolic et al., 2018, Uthpala et al., 2020).

### **Тестирование *in vivo***

Эксперименты *in vivo* на лабораторных животных рассматриваются в фармакологии как доклинические исследования и имеют как подробно описанные достоинства (Еремина и др., 2020), так и свои недостатки. Например, достаточно часто наблюдается их несоответствие результатам опытов *in vitro* (Раменская и др., 2011). Здесь также возможны ошибки в обеспечении эквивалентности доз, но присутствуют и другие причины. Важно принимать во внимание способы введения ПОВЗ в организм животных, а также данные по биодоступности и биоусвояемости (Викторова и др., 2021).

С учетом экстраполяции получаемых результатов на человека, желаемым является оценка эффектов при длительном потреблении ПОВЗ. Более того, геномные и физиологические особенности животных часто не достигают уровня сложности устройства человеческого организма, даже если не учитывается генетический полиморфизм и персонализация питания (Emes et al., 2003). К тому же важность не только прямых, но и опосредованных эффектов ПОВЗ возрастает благодаря появлению все новых данных об их влиянии на функционирование микробиома человека (Kanauchi et al., 2018, Beane et al., 2021).

Необходимо также конкретизировать товарную форму ПОВЗ – капсулы БАВ могут действовать иначе, чем те же самые биологически активные вещества в составе

более сложного пищевого матрикса. И здесь дополнительно возникает проблема адекватности контроля – в идеале он должен отличаться от опытного образца только отсутствием в матриксе активного начала, для чего, возможно, придется использовать инструменты генной инженерии. Иногда эта проблема успешно преодолевается за счет предоставления плацебо производителем изучаемого ПОВЗ, как описано в работе (Cicero et al., 2015), где утверждается, что контрольный образец имеет те же внешние признаки и органолептические характеристики, что и опытный.

В целом же следует признать, что методы доказательной медицины при тестировании ПОВЗ на эффективность *in vivo* с участием людей применяются в очень редких случаях, с недостаточной статистикой, особенно в отечественной практике. Это находится в очевидном противоречии с зарубежным опытом, особенно когда речь идет об авторитетных научных организациях. Так, американский Центр Функциональных Пищевых Продуктов опубликовал 15-стадийный процесс разработки и рыночного внедрения новых ПОВЗ, в этапы которого входят не только установление молекулярных механизмов действия компонентов активного начала и идентификация биомаркеров, но и клинические исследования для определения дозировки, эффективности и безопасности конечного продукта (Chen et al., 2021).

### **Комплексный подход к изучению иммуностропной активности ПОВЗ**

Эпидемиологическая ситуация последних лет привлекла дополнительное внимание ученых к ПОВЗ как инструментам усиления иммунного потенциала организма в борьбе с вирусными заболеваниями, и полученные данные можно обобщить даже при условии снижения требований к строгости доказательств эффективности ПОВЗ (Singh et al., 2021).

Так, *in vitro* и *in vivo* показано, что *куркумин* снижает интенсивность воспалительных процессов за счет влияния на экспрессию цитокинов и хемокинов (IFN $\gamma$ , MCP1, IL-6, and IL-10), вовлеченных в развитие вирусной инфекции. Однако нестабильность препаратов куркумина и его низкая биодоступность *in vivo* препятствуют широкому оздоровительному применению этого ПОВЗ (Zahedipour et al., 2020, Hassanizadeh et al., 2023).

Эффекты *витамина D* осуществляются посредством геномных и негеномных механизмов (Уткина и др., 2021), что положительно отражается на многих аспектах иммунитета (Carlberg et al., 2018). Однако по-прежнему отсутствуют строгие доказательства того, что повышение его содержания в сыворотке крови благоприятно для здоровья (Christakos et al., 2016; Долго-Сабурова

и др., 2021). Нутригеномные данные *in vivo* получены как нами (Utkina et.al., 2021), так и в рамках рандомизированного контролируемого исследования (Medeiros et.al., 2020) по влиянию витамина D на экспрессию рецептора этого витамина (белка VDR), причем результаты имеют сходный характер. Несомненный интерес представляют и результаты модулирования иммунной системы витамином D в параллельных опытах *in vitro* (макрофаги TLR-1) и *in vivo* (Carlberg et.al., 2018). Авторами подтвержден полиморфизм генов-мишеней и персонализация действия витамина *in vivo*, но полное понимание механизмов его участия в сигнальных цепях было невозможно без опытов на культуре клеток *in vitro*.

К сожалению, данные об эффективности белков и пептидов молока, функциональных пищевых продуктов (Khalaf et.al., 2021), БАД (Floyd et.al., 2022) по отношению к действию на иммунную систему в целях борьбы с вирусами, полученные на уровнях *in vitro* и *in vivo*, являются малоубедительными с позиций доказательной медицины.

Пока определенные надежды сохраняются на такой комплексный инструмент изучения ПОВЗ, как «гомункулус», или модель человеческого организма на чипе (Danku et.al., 2022). На чипах-микробиореакторах моделируются разные органы и тканей человека, что позволяет тестировать их реакции на вводимые лекарства или нутриенты.

Здесь более чем уместно провести сравнение с подходом фармакологов к оценке средств, предназначенных для воздействия на различные звенья иммунной системы с целью профилактики и лечения инфекционных заболеваний (Хаитов и др., 2020). Считается, что важнейшее значение имеют изученность механизма действия препарата на молекулярном и клеточном уровне, наличие рецепторов к нему в клетках иммунной системы и особенности воздействия на рецептор. Показательным примером разработки и вывода на рынок является препарат на основе глюкозаминилмурамил-дипептида Ликопид. Этот препарат в первую очередь активизирует врожденный иммунитет (Пинегин и др., 2019) и практически не обладает побочным действием при приеме в профилактических целях. Ликопид прошел все доклинические и клинические испытания по правилам GLP и GCP. В частности, он активизирует клетки иммунной системы *in vitro*. В опытах на лабораторных животных показано, что Ликопид усиливает иммунный ответ на различные антигены, в том числе микробные.

## Фудомика и ИИ как новые подходы к анализу эффективности ПОВЗ

В последние годы к изучению эффективности ПОВЗ были подключены омикс-технологии, известные как фудомика (геномика, эпигеномика, транскриптомика, протеомика, метаболомика) (Srinivasan, 2020, Pandita et.al., 2022, Ahmed et. Al., 2022). Это привело не только к получению новых данных, но и к выявлению новых вызовов. Уже признано (Khorraminezhad et.al., 2020), что традиционные методы статистики недостаточны для обработки и интерпретации результатов фудомики (т. н. дата-сетов). В этой связи авторы предлагают использовать возможности ИИ в форме машинного обучения для реализации таких процедур, как интеллектуальный анализ данных, кластеризация и классификация образцов и т. п., что позволяет, в том числе, моделировать и прогнозировать взаимодействие нутриент-организм (Class et. al., 2021).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог представленным данным и их интерпретации, можно сделать следующее заключение. Наиболее вероятно, что в течение ближайших нескольких лет методический уровень оценки эффективности ПОВЗ не достигнет соответствующего уровня оценки лекарственных средств по критериям доказательной медицины. Тем не менее, очевидно, что как нормативно-правовое регулирование, так и научное обеспечение практического использования ПОВЗ в оздоровительных целях будет совершенствоваться. Видимо, важную роль в этом процессе будет играть фудомика, дополненная возможностями искусственного интеллекта. Эксперименты на биомоделях *in vitro* (с акцентом на использовании иммунокомпетентных клеток, в частности макрофагов) сохраняют свою значимость для оценки молекулярных и клеточных механизмов действия ПОВЗ, а также величины эффекта, тогда как опыты *in vivo* не только обеспечат системный анализ получаемых результатов, но и конкретизируют дозу, необходимую длительность воздействия и продолжительность последствия, а также прочие характеристики изучаемого продукта.

## ВКЛАД АВТОРОВ

**Уткина А.С.:** деятельность по аннотированию (созданию метаданных), аккумулярованию исследовательских данных как для первоначального использования, так и для последующего повторного использования; подготовка и создание черновика рукописи, в частности написание первоначального текста рукописи; подготовка и создание рукописи, её комментирование или пересмотр, включая этапы до или после публикации рукописи.

**Молодкина П.Г.:** разработка и проектирование методологии исследования; создание модели исследования; ответственность за управление и координацию планирования и осуществления научно-исследовательской деятельности.

**Карагодин В.П.:** научное руководство исследованием; формулирование идеи; формулирование исследовательских целей и задач; надзор и руководство за планированием и выполнением исследовательской деятельности, включая наставничество.

## ЛИТЕРАТУРА

- Викторова, Е. П., Лисовая, Е. В., Сverdlichenko, A. V., Vorobyeva, O. V., & Osnovin, I. V. (2021). Актуальные вопросы применения комплексов микронутриентов для обогащения продуктов питания. *Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности АПК – продукты здорового питания*, (1), 89–97.
- Viktorova, E. P., Lisovaya, E. V., Sverdlichenko, A. V., Vorobyova, O. V., & Osnovin, I. V. (2021). Current issues in the use of micronutrient complexes for food fortification. *Technologies of the Food and Processing Industry of the Agro-Industrial Complex – Healthy Food Products*, (1), 89–97. (In Russ.)
- Гаптар, С. Л., Сороколетов, О. Н., Тарабанова, Е. В., Кошелева, Е. А., Лисиченок, О. В., & Головки, А. Н. (2021). Расширение ассортиментной линейки пищевых продуктов специализированного назначения и функциональной направленности. *Инновации и продовольственная безопасность*, 4(34), 55–67.
- Gaptar, S. L., Sorokoleto, O. N., Tarabanova, E. V., Kosheleva, E. A., Lisichenok, O. V., & Golovko, A. N. (2021). Expansion of the assortment of food products for specialized purposes and functional orientation. *Innovation and Food Security*, 4(34), 55–67. (In Russ.)
- Глазкова, И. В., Саркисян, В. А., Сидорова, Ю. С., Мазо, В. К., & Кочеткова, А. А. (2017). Основные этапы оценки эффективности специализированных пищевых продуктов. *Пищевая промышленность*, (12), 8–11.
- Glazkova, I. V., Sarkisyan, V. A., Sidorova, Yu. S., Mazo, V. K., & Kochetkova, A. A. (2017). The main stages of assessing the effectiveness of specialized food products. *Food Industry*, (12), 8–11. (In Russ.)
- Долго-Сабурова, Ю. В., Зазерская, И. Е., & Дороефьев, В. В. (2021). Витамин D и противомикробный иммунитет. Выбор метода диагностики и контроля лечения дефицита и недостаточности витамина D. *Лабораторная служба*, 10(2). <https://doi.org/10.17116/labs20211002147>
- Dolgo-Saburova, Yu. V., Zazerskaya, I. E., & Dorofeykov, V. V. (2021). Vitamin D and anti-infective immunity. Choosing a method for diagnosing and monitoring the treatment of vitamin D deficiency and insufficiency. *Laboratory Service*, 10(2). <https://doi.org/10.17116/labs20211002147> (In Russ.)
- Еремина, Н. В., Колик, Л. Г., Островская, Р. У., & Дурнев, А. Д. (2020). Доклинические исследования нейротоксических свойств новых лекарственных препаратов in vivo. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*, (3), 164–176.
- Eremina, N. V., Kolik, L. G., Ostrovskaya, R. U., & Durnev, A. D. (2020). Preclinical studies of the neurotoxic properties of new drugs in vivo. *Bulletin of the Scientific Center for Expertise of Medical Products*, (3), 164–176. (In Russ.)
- Кокинос, Е. К., Кузьмина, Д. О., Кучур, О. А., Цымбал, С. А., Василичин, В. А., Галочкина, А. В., Завирский, А. В., Башарин, В. А., Штро, А. А., Штиль, А. А., & Духинова, М. С. (2022). Фенотипический и функциональный анализ линии моноцитов ТНР-1 как модели воспаления. *Иммунология*, 43(3), 277–287. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2022-43-3-277-287>
- Kokinos, E. K., Kuzmina, D. O., Kuchur, O. A., Tsymbal, S. A., Vasilichin, V. A., Galochkina, A. V., Zavrisky, A. V., Basharin, V. A., Stroh, A. A., Shtil, A. A., & Dukhinova, M. S. (2022). Phenotypic and functional analysis of the TNP-1 monocyte line as a model of inflammation. *Immunology*, 43(3), 277–287. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2022-43-3-277-287> (In Russ.)
- Кочеткова, А. А., Воробьева, В. М., Саркисян, В. А., Воробьева, И. С., Смирнова, Е. А., & Шатнюк, Л. Н. (2020). Динамика инноваций в технологии производства пищевых продуктов: от специализации к персонализации. *Вопросы питания*, 89(4), 233–243. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10056>
- Kochetkova, A. A., Vorobyova, V. M., Sarkisyan, V. A., Vorobyova, I. S., Smirnova, E. A., & Shatnyuk, L. N. (2020). Dynamics of innovation in food technology: from specialization

- to personalization. *Nutrition Issues*, 89(4), 233–243. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10056> (In Russ.)
- Молибога, Е. А., Сухостав, Е. В., Козлова, О. А., & Зинич, А. В. (2022). Анализ рынка функционального питания: российский и международный аспект. *Техника и технология пищевых производств*, 52(4), 775–786.
- Moliboga, E. A., Sukhostav, E. V., Kozlova, O. A., & Zinich, A. V. (2022). Analysis of the functional food market: Russian and international aspects. *Equipment and Technology of Food Production*, 52(4), 775–786. (In Russ.)
- Пинегин, Б. В., & Хаитов, Р. М. (2019). Современные принципы создания иммунотропных лекарственных препаратов. *Иммунология*, 40(6), 57–62.
- Pinegin, B. V., & Khaitov, R. M. (2019). Modern principles of creating immunotropic drugs. *Immunology*, 40(6), 57–62. (In Russ.)
- Раменская, Г. В., Шохин, И. Е., Давыдова, К. С., & Савченко, А. Ю. (2011). In vivo in vitro корреляция (ivivc): современный инструмент для оценки поведения лекарственных форм в условиях in vivo. *Медицинский альманах*, (1), 222–226.
- Ramenskaya, G. V., Shokhin, I. E., Davydova, K. S., & Savchenko, A. Yu. (2011). In vivo in vitro correlation (ivivc): a modern tool for assessing the behavior of dosage forms under in vivo conditions. *Medical Almanac*, (1), 222–226. (In Russ.)
- Уткина, А. С., & Карагодин, В. П. (2023). Коммерчески доступные глюканы разного сырьевого происхождения – оптимизация использования с позиций нутригеномики. *Индустрия питания|Food Industry*, 8(2), 6–12. <https://doi.org/10.29141/2500-1922-2023-8-2-1>
- Utkina, A. S., & Karagodin, V. P. (2023). Commercially available glucans of different raw materials – optimization of use from the standpoint of nutrigenomics. *Food Industry|Food Industry*, 8(2), 6–12. <https://doi.org/10.29141/2500-1922-2023-8-2-1> (In Russ.)
- Уткина, А. С., Козлов, А. Н., Никитин, И. А., & Карагодин, В. П. (2021). Витамин D: фокус на группах риска и нетрадиционных источниках. *Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов*, 6(71), 57–71.
- Utkina, A. S., Kozlov, A. N., Nikitin, I. A., & Karagodin, V. P. (2021). Vitamin D: focus on risk groups and non-traditional sources. *Technology and Merchandising of Innovative Food Products*, 6(71), 57–71. (In Russ.)
- Хаитов, Р. М. (2020). Иммуномодуляторы: мифы и реальность. *Иммунология*, 41(2), 101–106. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-2-101-106>
- Khaitov, R. M. (2020). Immunomodulators: myths and reality. *Immunology*, 41(2), 101–106. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-2-101-106>. (In Russ.)
- Abdelmohsen, U. R., Sayed, A. M., & Elmaidomy, A. H. (2022). Natural Products' Extraction and Isolation-Between Conventional and Modern Techniques. *Frontiers in Natural Products*, 1, 873808. <https://doi.org/10.3389/fntpr.2022.873808>
- Ahmed, S., de la Parra, J., Elouafi, I., German, B., Jarvis, A., Lal, V., Lartey, A., Longvah, T., Malpica, C., Vázquez-Manjarrez, N., Prenni, J., Aguilar-Salinas, C. A., Srichamnong, W., Rajasekharan, M., Shafizadeh, T., Siegel, J. B., Steiner, R., Tohme, J. & Watkins, S. (2022) Foodomics: A Data-Driven Approach to Revolutionize Nutrition and Sustainable Diets. *Frontiers in Nutrition*, 9, 874312. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.874312>
- Baillif, B., Wichard, J., Méndez-Lucio, O., & Rouquié, D. (2020). Exploring the Use of Compound-Induced Transcriptomic Data Generated From Cell Lines to Predict Compound Activity Toward Molecular Targets. *Frontiers in Chemistry*, 8, 296. <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.00296>
- Beane, K. E., Redding, M. C., Wang, X, Pan, J. H., Le, B., Cicalo, C., Jeon, S., Kim, Y.J., Lee, J.H., Shin, E.-Ch., Li, Y., Zhao, J., & Kim, J. K. (2021). Effects of dietary fibers, micronutrients, and phytonutrients on gut microbiome: a review. *Applied Biological Chemistry*, 64, 36. <https://doi.org/10.1186/s13765-021-00605-6>
- Blanter, M., Gouwy, M., & Struyf, S. (2021). Studying Neutrophil Function in vitro: Cell Models and Environmental Factors. *Journal of Inflammation Research*, 14, 141–162. <https://doi.org/10.2147/JIR.S284941>
- Buzdin, A., Tkachev, V., Zolotovskaia, M., Garazha, A., Moshkovskii, S., Borisov, N., Gaifullin, N., Sorokin, M., & Sunstova M. (2021) Using proteomic and transcriptomic data to assess activation of intracellular molecular pathways. *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology*, 127, 1–53. <https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2021.02.005>
- Carlberg, C. (2018). Vitamin D genomics: From in vitro to in vivo. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 250. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00250>
- Carlberg, C., & Haq, A. (2018). The concept of the personal vitamin D response index. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 175, 12–17. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2016.12.011>
- Chen, Q. M., & Alpert, J. S. (2016). Nutraceuticals: Evidence of benefit in clinical practice? *The American Journal of Medicine*, 129(9), 897–898. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.03.036>
- Chen, S., & Martirosyan, D. (2021). Marketing strategies for functional food products. *Functional Foods in Health and Disease*, 11(8), 345–356. <https://doi.org/10.31989/ffhd.v11i8.817>
- Chen, S., Saeed, A. F. U. H., Liu, Q., Jiang, Q., Xu, H., Xiao, G. G., Rao, L., & Duo, Y. (2023). Macrophages in immunoregulation and therapeutics. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 8, 207. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01452-1>
- Christakos, S., Dhawan, P., Verstuyf, A., Verlinden, L. & Carmeliet, G. (2016). Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *Physiological Reviews*, 96(1), 365–408. <https://doi.org/10.1152/physrev.00014.2015>
- Cicero, A. F. G., & Colletti, A. (2015). Nutraceuticals and blood pressure control: Results from clinical trials and meta-analyses.

- High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, 22(3), 203–213. <https://doi.org/10.1007/s40292-015-0081-8>
- Class, L.-C., Kuhnen, G., Rohn, S., & Kuballa, J. (2021). Diving deep into the data: A review of deep learning approaches and potential applications in foodomics. *Foods*, 10, 1803. <https://doi.org/10.3390/foods10081803>
- Danku, A.E., Dulf, E.-H., Braicu, C., Jurj, A., Berindan-Neagoe, I. Organ-On-A-Chip. (2022). A survey of technical results and problems. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2022. 10:840674. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.840674>.
- Emes, R. D., Goodstadt, L., Winter, E. E., & Ponting, C. P. (2003). Comparison of the genomes of human and mouse lays the foundation of genome zoology. *Human Molecular Genetics*, 12(7), 701–9. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddg078>
- Floyd, Z. E., Ribnicky, D. M., Raskin, I., Hsia, D. S., Rood, J. C., & Gurley, B. J. (2022). Designing a clinical study with dietary supplements: It's all in the details. *Frontiers in Nutrition*, 8, 779486. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.77948>
- Framroze, B., Havaladar, F., & Misal, S. (2018). An in vitro study on the regulation of oxidative protective genes in human gingival and intestinal epithelial cells after treatment with salmon protein hydrolysate peptides. *Functional Foods in Health and Disease*, 8(8), 398–411. <https://doi.org/10.31989/ffhd.v8i8.529>
- García-Cañas, V., Simó, C., León, C., & Cifuentes, A. (2010). Advances in Nutrigenomics research: novel and future analytical approaches to investigate the biological activity of natural compounds and food functions. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 51(2), 290–304. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2009.04.019>
- Hassanzadeh, S., Shojaei, M., Bagherniya, M., Orekhov, A. N., & Sahebkar, A. (2023). Effect of nano-curcumin on various diseases: A comprehensive review of clinical trials. *Biofactors*, 49(3), 512–533. <https://doi.org/10.1002/biof.1932>
- Jin, X., Ruiz Beguerie, J., Sze, D. M., & Chan, G. C. (2016). Ganoderma lucidum (Reishi mushroom) for cancer treatment. *Cochrane database of systematic reviews*, 4(4), CD007731. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007731.pub3>
- Kanauchi, O., Andoh, A., Bakar, S., & Yamamoto, N. (2018). Probiotics and paraprobiotics in viral infection: clinical application and effects on the innate and acquired immune systems. *Current Pharmaceutical Design*, 24, 710–7. <https://doi.org/10.2174/1381612824666180116163411>
- Karagodin, V. P., Sukhorukov, V. N., Orekhov, A. N., Yet, S.-F., & Sobenin, I. (2020). A. Prevention of atherosclerosis: the role of special diets and functional foods. *Frontiers in Bioscience. Elite*, 12, 95–101. <https://doi.org/10.2741/S540>
- Khalaf, A. T., Wei, Y., Alneamah, S. J. A., Al-Shawi, S. G., Kadir, S. Y. A., Zainol, J., & Liu, X. (2021). *BioMed Research International*, 2021, 8823222, 9. <https://doi.org/10.1155/2021/8823222>
- Khorraminezhad, L., Leclercq, M., Droit, A., Bilodeau, J., & Rudkowska, I. (2020). Statistical and machine-learning analyses in nutritional genomics studies. *Nutrients*, 12, 3140. <https://doi.org/10.3390/nu12103140>
- Clupp, N. L., Chang, D., Hawke, F., et al. (2015). Ganoderma lucidum mushroom for the treatment of cardiovascular risk factors. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2015(2), CD007259. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007259.pub2>
- Medeiros, J. F. P., de Oliveira Borges, M. V., & Soares, A. A. (2020). The impact of vitamin D supplementation on VDR gene expression and body composition in monozygotic twins: randomized controlled trial. *Scientific Reports*, 10(1), 11943. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.08.015>
- Mortensen, A., Sorensen, I. K., Wilde, C., Dragoni, S., Mullerová, D., Toussaint, O., Zloch, Z., Sgaragli, G., & Ovesná, J. (2008). Biological models for phytochemical research: from cell to human organism. *British Journal of Nutrition*, 99, 118–26. <https://doi.org/10.1017/S0007114508965806>
- Moss, J. W. E., Davies, T. S., Garaiova, I., Plummer, S. F., Michael, D. R., & Ramji, D. P. (2016). A Unique Combination of Nutritionally Active Ingredients Can Prevent Several Key Processes Associated with Atherosclerosis In Vitro. *Public Library of Science*, 11(3), e0151057. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151057>
- Motilva, M. J., Serra, A., & Rubió, L. (2015). Nutrikinetic studies of food bioactive compounds: from in vitro to in vivo approaches. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 66, 41–52. <https://doi.org/10.3109/09637486.2015.1025721>
- Nicolescu, A., Babotă, M., Barros, L., Rocchetti, G., Lucini, L., Tanase, C., Mocan, A., Bunea, C. I., & Crișan, G. (2023) Bioaccessibility and bioactive potential of different phytochemical classes from nutraceuticals and functional foods. *Frontiers in Nutrition*, 10, 1184535. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1184535>
- Nikolic, M., Sustersic, T., & Filipovic, N. (2018). In vitro models and on-chip systems: Biomaterial Interaction studies with tissues generated using lung epithelial and liver metabolic cell lines. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 6, 120. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2018.00120>
- Pandita, D., & Pandita, A. (2022). Omics technology for the promotion of nutraceuticals and functional foods. *Frontiers in Physiology*, 13, 817247. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.817247>
- Singh, S., Kola, P., Kaur, D., Singla, G., Mishra, V., Panesar, P. S., Mallikarjunan, K., & Krishania, M. (2021). Therapeutic potential of nutraceuticals and dietary supplements in the prevention of viral diseases: A review. *Frontiers in Nutrition*, 8, 679312. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.679312>
- Srinivasan, M. (2020). Foodomics: The what, why and how of it. In: Singh, S. (Eds.) *Metagenomic Systems Biology*. [https://doi.org/10.1007/978-981-15-8562-3\\_9](https://doi.org/10.1007/978-981-15-8562-3_9)
- Uthpala, T. G., Fernando, H. N., Thibbotuwawa, A., & Jayasinghe, M. (2020). Importance of nutrigenomics and nutrigenetics in food Science. *MOJ Food Processing & Technology*, 8(3), 114–119. <https://doi.org/10.15406/mojfpt.2020.08.00250>

- Utkina, A. S., & Karagodin, V. P. (2021). Nutrigenomics as a tool for optimizing the composition of specialized food products by the efficiency criterion. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 677(4), 042050.
- Utkina, A. S., Karagodin, V. P., Agapkin, A. M., & Kotelevtsev, S. V. (2021). Genotoxins in marine and freshwater fish of the Barents Sea Basin. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science*, 677, 052110. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/677/5/052110>
- Van Steenwijk, H. P., Bast, A., & de Boer, A. (2021). Immunomodulating effects of fungal beta-glucans: From traditional use to medicine. *Nutrients*, 13, 1333. <https://doi.org/10.3390/nu13041333>
- Wei, G., & Martirosyan, D. (2019). Hair loss: A review of the role of food bioactive compounds. *Bioactive Compounds in Health and Disease*, 2(5), 94–125. <https://doi.org/10.31989/bchd.v2i5.610>
- Yasmeen, R., Fukagawa, N. K., & Wang T. T. (2017). Establishing health benefits of bioactive food components: A basic research scientist's perspective. *Current Opinion in Biotechnology*, 44(Suppl. 1), 109–114. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2016.11.016>
- Zahedipour, F., Hosseini, S. A., Sathyapalan, T., Majeed, M., & Jamialahmadi, T. (2020). Potential effects of curcumin in the treatment of COVID-19 infection. *Phytotherapy Research*, 34, 2911–20. <https://doi.org/10.1002/ptr.6738>
- Zong, J., & Martirosyan, D. M. (2018). Anticancer effects of garlic and garlic-derived bioactive compounds and its potential status as functional food. *Bioactive Compounds in Health and Disease*, 1(2), 16–35. <https://doi.org/10.2174/187152011795347441>