

**Для корреспонденции**

Козлов Валерий Николаевич – доктор биологических наук, доцент, руководитель научно-исследовательского центра «Пищевые технологии» ФГБОУ ВО «МГУТУ им. К.Г. Разумовского (ПКУ)»  
 Адрес: 453850, Российская Федерация, Мелеузовский район, г. Мелеуз, ул. Смоленская, д. 34  
 Телефон: (34764) 3-17-52  
 E-mail: bioritom@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-8935-298X>

Камилов Ф.Х.<sup>1</sup>, Конкина И.Г.<sup>2</sup>, Козлов В.Н.<sup>3</sup>, Ганеев Т.И.<sup>1</sup>, Бадыкова Л.А.<sup>2</sup>, Крячко А.Н.<sup>3</sup>

## Оценка наноразмерности и устойчивости водных дисперсий йодсодержащих конъюгатов на основе носителей растительного происхождения, перспективных для обогащения йодом пищевых продуктов

Evaluation of the nanosize and stability of aqueous dispersions of iodine-containing conjugates based on carriers of plant origin, promising for iodine enrichment of foods

Kamilov F.Kh.<sup>1</sup>, Konkina I.G.<sup>2</sup>, Kozlov V.N.<sup>3</sup>, Ganeev T.I.<sup>1</sup>, Badykova L.A.<sup>2</sup>, Kryachko A.N.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450008, г. Уфа, Российская Федерация  
<sup>2</sup> Уфимский институт химии – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, 450054, г. Уфа, Российская Федерация  
<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет технологий и управления имени К.Г. Разумовского (ПКУ)», Научно-исследовательский центр «Пищевые технологии», 453850, г. Мелеуз, Мелеузовский район, Российская Федерация

<sup>1</sup> Bashkir State Medical University of Ministry of Health of Russian Federation, 450008, Ufa, Russian Federation  
<sup>2</sup> Ufa Institute of Chemistry – Subdivision of the Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences Institute of Chemistry, 450054, Ufa, Russian Federation  
<sup>3</sup> K.G. Razumovsky Moscow State University of Technologies and Management (FCU), Research Center "Food Technologies", 453850, Meleuz, Meleuzovsky district, Russian Federation

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования (№ 122031400246-1) с использованием оборудования ЦКП «Химия» УФИХ УФИЦ РАН и РЦКП «Агидель» УФИЦ РАН.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов.** Концепция и дизайн исследования – Камилов Ф.Х.; постановка эксперимента – Бадыкова Л.А.; сбор и обработка материала – Ганеев Т.И., Конкина И.Г., Козлов В.Н.; статистическая обработка – Крячко А.Н.; написание текста – Конкина И.Г.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

**Для цитирования:** Камилов Ф.Х., Конкина И.Г., Козлов В.Н., Ганеев Т.И., Бадыкова Л.А., Крячко А.Н. Оценка наноразмерности и устойчивости водных дисперсий йодсодержащих конъюгатов на основе носителей растительного происхождения, перспективных для обогащения йодом пищевых продуктов // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 6. С. 110–117. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-110-117>

**Статья поступила в редакцию** 02.09.2022. **Принята в печать** 20.10.2022.

**Funding.** The work was carried out within the framework of the state task of the Ministry of Science and Higher Education (No. 122031400246-1) using the equipment of the Central Collective Use Center of the Ufa Institute of Chemistry of the Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences and the Agidel Center.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Contribution.** Contributed to the design and concept of the study – Kamilov F.Kh.; carried out the experiment – Badykova L.A.; collected and processed the data – Ganeev T.I., Konkina I.G., Kozlov V.N.; performed statistical processing – Kryachko A.N.; wrote the text – Konkina I.G.; all authors discussed, edited, approved the final version of the article, took responsibility for the integrity of all parts of the article.

**For citation:** Kamilov F.Kh., Konkina I.G., Kozlov V.N., Ganeev T.I., Badykova L.A., Kryachko A.N. Evaluation of the nanosize and stability of aqueous dispersions of iodine-containing conjugates based on carriers of plant origin, promising for iodine enrichment of foods. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022; 91 (6): 110–7. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-6-110-117> (in Russian)

**Received** 02.09.2022. **Accepted** 20.10.2022.

Высокий удельный вес йододефицитных заболеваний в структуре общей заболеваемости определяет актуальность создания новых нетоксичных йодсодержащих соединений и совершенствования процессов йодирования пищевых продуктов массового спроса. В последние годы для решения данной задачи предложен ряд йодсодержащих соединений на основе природных полимеров – пектина (йод-пектин), казеина (йод-казеин), инулина (йод-инулин). Представляется перспективным создание йодсодержащих конъюгатов не только на основе природных полимеров, недостаток которых заключается в том, что они не являются индивидуальными соединениями, но и на основе низкомолекулярных растительных метаболитов, в частности гликозидов *Stevia rebaudiana*, уже много лет позитивно зарекомендовавшими себя в пищевой промышленности. Современные тенденции в области промышленного производства обогащенных йодом продуктов включают требования совместимости йодсодержащих концентратов с технологиями пищевой промышленности, особенно в вопросах образования устойчивых во времени микрогетерогенных водных дисперсий.

В связи с этим **целью** исследования было подтверждение образования конъюгата йода с низкомолекулярным метаболитом *Stevia rebaudiana* гликозидом ребаудиозидом А методом инфракрасной (ИК) спектроскопии и сравнительное изучение устойчивости к седиментации водных микрогетерогенных дисперсий этого конъюгата (йод-гликозид) и соединений йода с природными полимерными носителями растительного происхождения – пектином (йод-пектин) и инулином (йод-инулин) методом наноструктурного анализа.

**Материал и методы.** ИК-спектры соединений регистрировали на Фурье-спектрометре. Измерение размеров частиц в дисперсиях йодсодержащих субстанций проводили на лазерном анализаторе, длина волны 375 нм, в кварцевой кювете (7 см<sup>3</sup>) через 0, 2, 4, 6, 10, 24, 72 и 144 ч. Для приготовления дисперсий навеску йод-пектина (105 мг) перемешивали в 100 см<sup>3</sup> воды (600 об/мин) при температуре 35–40 °С в течение 60–70 мин, навески йод-гликозида (120 мг) и йод-инулина (49,7 мг) растворяли в 100 см<sup>3</sup> воды при комнатной температуре (23 °С) в течение 3–4 мин.

**Результаты.** Исследование методом ИК-спектроскопии взаимодействия йода с ребаудиозидом А свидетельствует о стабилизации молекулярного йода функциональными группами гликозида, приводящей к образованию устойчивого конъюгата йод-гликозид. Оценка состояния водных дисперсий частиц данного конъюгата методом наноструктурного анализа показала, что субстанция йод-гликозид образует устойчивую однородную микрогетерогенную дисперсию с диаметром частиц порядка 300 нм, не подвергающуюся седиментации в течение всего периода наблюдения (6 сут). Водные дисперсии субстанции йод-инулин с размером частиц ≤10 нм сравнимы с истинными растворами и также сохраняют устойчивость весь период наблюдения. Частицы йодсодержащего соединения йод-пектин образуют в водной среде среднеустойчивые дисперсные системы, время полной седиментации которых составляет 6–10 ч.

**Заключение.** Изучение ИК-спектров ребаудиозида А и синтезированного образца йод-гликозид позволило подтвердить вывод о включении молекул йода в структуру молекул гликозида. Микрогетерогенные устойчивые дисперсии данного конъюгата, а также субстанции йод-инулин могут быть удобными концентратами для обогащения молока йодом. Быстрая агрегация частиц субстанции йод-пектин в концентратах может препятствовать равномерному распределению их в целевой среде, что снижает эффективность технологичных йодом обогащенных йодом пищевых продуктов для массовой профилактики эндемического зоба.

**Ключевые слова:** йододефицит; конъюгаты йода с природными носителями; размерность микрочастиц; устойчивость водных дисперсий

The high proportion of iodine deficiency diseases in the structure of general morbidity determines the relevance of creating new non-toxic iodine-containing compounds and improving the processes of iodization of foods of mass consumption. In recent years, to solve this problem, a number of iodine-containing compounds based on natural polymers have been proposed, including pectin (iodine-pectin), casein (iodine-casein), inulin (iodine-inulin). It seems promising to create iodine-containing conjugates for food industry not only based on natural polymers, which are not individual compounds, but also based on low-molecular plant metabolites that have a high potential for correcting public health. The attention of researchers is attracted, in particular, by the glycosides of *Stevia rebaudiana*, which have positively proven themselves in the food industry for many years. Current trends in the development of industrial production of iodine-fortified products also include requirements for the compatibility of iodine-containing concentrates with food industry technologies, especially in the formation of time-stable micro-heterogeneous aqueous dispersions.

In connection with the above, **the purpose** of the research was to confirm the formation of an iodine conjugate with a low molecular weight metabolite of *Stevia rebaudiana* (glycoside rebaudioside A) by infrared (IR) spectroscopy; and to assess the resistance to sedimentation of its aqueous micro-heterogeneous dispersions (iodine-glycoside) comparatively with iodine compounds with natural plant polymeric carriers – pectin (iodine-pectin) and inulin (iodine-inulin) by the method of nanostructural analysis.

**Material and methods.** The IR spectra of the compounds were recorded on a Fourier spectrometer. Measurement of particle sizes in dispersions of iodine-containing substances was carried out on a laser analyzer, wave length 375 nm, in a quartz cuvette (7 ml) after 0, 2, 4, 6, 10, 24, 72 and 144 h. To prepare dispersions, a weighed portion of iodine-pectin (105 mg) was mixed in 100 cm<sup>3</sup> of water (600 rpm) at a temperature of 35–40 °C for 60–70 min, weighed portions of iodine-glycoside (120 mg) and iodine-inulin (49.7 mg) were dissolved in 100 cm<sup>3</sup> of water at room temperature (23 °C) for 3–4 min.

**Results.** An IR spectroscopy study of the interaction of iodine with rebaudioside A indicated the stabilization of molecular iodine by the functional groups of the glycoside, leading to the formation of a stable iodine-glycoside conjugate. Assessment of the aqueous dispersions of particles of this conjugate by nanostructural analysis showed that the substance iodine-glycoside formed a stable micro-heterogeneous dispersion with a particle diameter of about 300 nm, which didn't undergo sedimentation during the entire observation period (6 days). Aqueous dispersions of the iodine-inulin with a particle size of ≤10 nm were comparable with true solutions and remained also stable throughout the entire observation period. Particles of the iodine-containing compound iodine-pectin formed moderately stable aquatic dispersed systems, the time of complete sedimentation of which was 6–10 h.

**Conclusion.** The study of the IR spectra of rebaudioside A and the synthesized sample iodine-glycoside made it possible to confirm the conclusion about the inclusion of iodine molecules in the structure of glycoside molecules. Micro-heterogeneous stable dispersions of this conjugate, as well as iodine-inulin substances, can be convenient concentrates for enriching milk with iodine. Rapid aggregation of particles of iodine-pectin substances in concentrates can prevent their uniform distribution in the target environment, which reduces the effectiveness of industrial technologies for iodine-fortified foods for the mass prevention of endemic goiter.

**Keywords:** iodine deficiency; iodine conjugates with natural carriers; microparticle dimension; stability of water dispersions

Ежегодно в специализированной эндокринологической помощи нуждаются более 2 млн взрослых и 650 тыс. детей с заболеваниями щитовидной железы [1]. Недостаточное потребление йода создает серьезные проблемы для здоровья россиян, и профилактика йододефицитных заболеваний имеет исключительно важное значение [2]. Распространенным способом профилактики йододефицита является йодирование соли [3]. Однако у этого метода есть недостатки – невозможность строгой дозировки и равномерности распределения микроэлемента может приводить как к заниженному, так и к завышенному содержанию йода. На возможные осложнения со стороны щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит, гипо- и гипертиреоз, новообразования), вызванные постоянным употреблением йодированной поваренной соли, указывает ряд авторов [4, 5]. S. Bali и соавт. также выражают обеспокоенность ростом медианной концентрации йода в моче, превышающей рекомендуемый диапазон, у школьников в Индии, получающих йодированную соль [6]. В Колумбии, где, как утверждают авторы, полностью соблюдаются рекомендации и стандарты производства и реализации йодированной соли среди населения страны, отмечается избыток йода, что, по мнению ученых, может представлять еще более высокий риск развития функциональных и структурных нарушений щитовидной железы [7]. В ряде стран после начала программы йодирования соли отмечается рост заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом [8–10]. Эти сведения приводят к выводу о том, что применение йодированной соли не является гарантией решения проблем ликвидации нарушений работы щитовидной железы, вызванных йододефицитом, и ставят вопрос о необходимости расширения ассортимента йодосодержащих продуктов для повседневного потребления. По мнению ведущих специалистов в области тиреологии, включение в рацион питания обогащенных йодом пищевых продуктов массового спроса – молочных, хлебобулочных и мясных изделий – также является эффективным методом профилактики эндемического зоба и структурных трансформаций щитовидной железы. Этот способ профилактики не вызывает изменения стереотипов питания и лучше воспринимается психологически [4]. Вместе с тем ассортимент хлебобулочных изделий для лиц, страдающих эндокринными расстройствами, недостаточно широк (15% вместо желательных 35%) [11], а для обеспечения достаточной йодной обеспеченности в период лактации хорошим пищевым источником в дополнение к йодированной соли может быть обогащенное йодом молоко [12].

В связи с вышесказанным поиск и изучение новых, совместимых с пищевыми технологиями йодосодержащих соединений представляется весьма актуальным. Промышленное производство и внедрение в рацион пищевых продуктов, обогащенных йодом в биодоступной форме, имеет социальное значение и может обеспечить реализацию государственных программ эффективного и экономически оправданного оздоров-

ления населения РФ. Современные тенденции в разработке систем доставки физиологически активных соединений в организм млекопитающих включают синтез нано- и микроразмерных конъюгатов с синтетическими и природными полимерами. Например, известно, что пектин, казеин, инулин и хитозан способны стабилизировать неорганические формы йода [13–17]. Разрешены для использования в пищевой промышленности на территории РФ и прошли государственную регистрацию йодсодержащие биологически активные добавки на основе пектина («Фитойод») и казеина («Йод-Актив»). Однако высокая вязкость растворов природных полимеров – один из факторов, усложняющих технологию введения йодсодержащих субстанций в объемы жидких пищевых продуктов. Так, при изучении дисперсности и технологических свойств конъюгатов йода с хитозаном и геллановой камедью выявлено, что при растворении комплекса в воде образуются крупные молекулярные агрегаты (мицеллы), диаметры частиц которых в среднем составляют 4,5 мкм [18]. В связи с этим, несмотря на то, что комплекс йода с хитозаном имеет высокую константу устойчивости ( $4,4 \cdot 10^4$  л/моль), его физико-химические свойства усложняют технологию введения йодбиополимера в объемы жидких продуктов [19]. Перспективными соединениями в области пищевой химии являются дитерпеновые гликозиды из листьев растения *Stevia rebaudiana Bertoni* [20]. В частности, ребаудиозид А, гликозид дитерпена стевии (13-гидроксикаур-16-ен-19-овой кислоты), широко известный в качестве подсластителя. Он не только совместим с пищевыми продуктами, но и обладает широким спектром позитивных физиологических свойств [21, 22]. На основе низкомолекулярного метаболита *Stevia rebaudiana* – гликозида ребаудиозид А – синтезировано йодсодержащее соединение йод-гликозид [23]. Как показали ранее проведенные исследования, это соединение содержит йод в биодоступной форме, корректирует гормональный статус и купирует окислительный стресс у животных с модельным гипотиреозом [24, 25]. Представляет интерес изучение как физико-химических параметров данной субстанции, так и соответствия свойств йод-гликозида требованиям технологии йодирования пищевых продуктов, а именно:

- стабильность содержания йода в процессе хранения;
- хорошая растворимость в воде и жидких средах (молоко, кисломолочные продукты);
- равномерное распределение в объеме продукта;
- отсутствие склонности к седиментации.

В связи с этим **целью** исследования было изучение образования конъюгата йода с низкомолекулярным метаболитом *Stevia rebaudiana* – гликозидом ребаудиозидом А (йод-гликозид) – методом инфракрасной (ИК) спектроскопии и исследование его устойчивости к седиментации водных микрогетерогенных дисперсий методом наноструктурного анализа в сравнении с конъюгатами неорганического йода с полимерными носителями растительного происхождения – пектином (йод-пектин) и инулином (йод-инулин).



Оценка устойчивости конъюгата йод-гликозид при длительном хранении

*Evaluation of the stability of the iodine-glycoside conjugate during long-term storage*

Дата / Date	Срок хранения, мес / Shelf life, months	Масса образца, г / Sample weight, g	Потеря массы, % / Mass loss, %
02.06.2017	0	0,376±0,001	0
02.09.2017	3	0,374±0,001	0,53
02.12.2017	6	0,371±0,001	1,33
02.03.2018	9	0,369±0,001	1,86
01.06.2018	12	0,366±0,001	2,66

интенсивная полоса поглощения с максимумами в области 3390–3430 см<sup>-1</sup>, по положению которой ее можно отнести к валентным колебаниям гидроксигрупп, связанных меж- и внутримолекулярными водородными связями. В спектре синтезированного продукта эта полоса уширяется, и область максимумов располагается в диапазоне 3320–3430 см<sup>-1</sup>, что может свидетельствовать об изменении характера водородных связей в молекуле ребаудиозида А при взаимодействии с йодом.

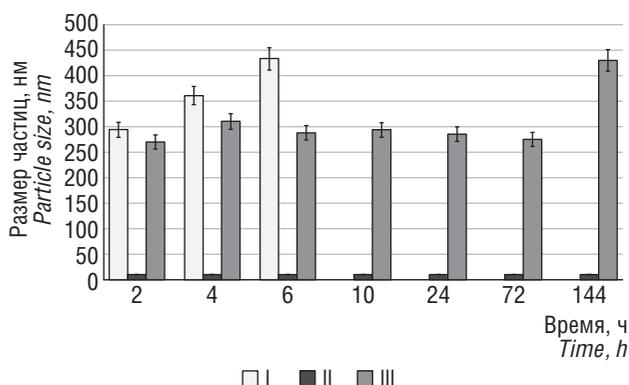
Отмечено изменение положения полос поглощения плоскостных деформационных колебаний гидроксильных групп δ OH (область 1275–1200 см<sup>-1</sup>), небольшие изменения валентных и деформационных колебаний групп С-О-С (1130–1100 см<sup>-1</sup>), валентных колебаний ν С-О(Н) и ν С-С. В спектре синтезированного продукта отсутствует полоса поглощения валентных колебаний двойной связи (ν С=С) 1617 см<sup>-1</sup>, а также деформационных колебаний метиленовой группы при двойной связи δ СН<sub>2</sub>. Все это позволяет сделать вывод о включении молекул йода в структуру молекул ребаудиозида А. Данные ИК-спектроскопии конъюгата йод-гликозид свидетельствуют о стабилизации молекулярного йода за счет механизмов клатратного взаимодействия с функциональными группами гликозида, и, предположительно, синтезированное соединение представляет собой комплекс молекулярного йода и йодированного стевииолгликозида.

Для оценки устойчивости синтезированного конъюгата навеска полученного продукта была заложена на длительное хранение в закрытом сосуде при комнатной температуре. Периодическое взвешивание показало, что для данной йодсодержащей композиции практически не наблюдается потери массы в течение 12 мес (см. таблицу).

По разработанной технологии обогащения йодом молока (ТУ 9222-002-48859312-06 Продукт молочный «Фитомол») необходимо ввести этот микроэлемент в дозе 0,15 г/т; йод вводят в виде йодсодержащего соединения, распределенного в 100 см<sup>3</sup> воды (далее – концентрат). Качество получаемого обогащенного продукта зависит не только от размера частиц йодорганической смеси, но и от равномерности распределения йодсодержащего соединения в концентрате и его устойчивости во времени. В связи с этим было проведено сравнительное изучение концентратов следующих йодсодержащих продуктов: йод-пектина, йод-инулина и комплекса йод-гликозид, приготовленных с учетом содержания йода в анализируемых субстанциях (йод-пектин – 15,5% йода, йод-инулин – 29,1%, йод-гликозид – 12%). Навеску йод-пектина (105 мг) перемешивали в 100 см<sup>3</sup> воды (600 об/мин) при температуре 35–40 °С до получения однородной дисперсии (60–70 мин). Навески йод-гликозида (120 мг) и йод-инулина (49,7 мг) растворяли в 100 см<sup>3</sup> воды при комнатной температуре (23 °С) в течение 3–4 мин. Измерение размеров частиц в приготовленных концентратах проводили периодически через несколько часов с целью наблюдения за их устойчивостью во времени. Как видно из диаграммы (рис. 2), размеры частиц субстанций йод-пектин, йод-гликозид в течение 2 ч после приготовления находились в диапазоне 150–270 нм. Размеры частиц йод-инулина находились в наноразмерном диапазоне – 10–12 нм.

Как было выяснено далее, в дисперсии йод-пектина наблюдалось быстрое укрупнение частиц и формирование осадка. Через 10 ч в надосадочной жидкости частицы не определялись, т.е. произошла полная седиментация. В дисперсии йод-инулина укрупнения частиц и седиментации в течение эксперимента (6 сут) не обнаружено (см. рис. 2).

Измерения показали, что йодсодержащее соединение йод-гликозид первоначально растворяется в водной среде до молекулярного состояния (истинный раствор), а через 2 ч формирует частицы порядка 260 нм, образующие устойчивую микрогетерогенную дисперсию, не образующую



**Рис. 2.** Диаграмма изменения размера частиц в водных дисперсиях от времени хранения: I – йод-пектин; II – йод-инулин; III – йод-гликозид

**Fig. 2.** Diagram of particle size change in aqueous dispersions of iodine-containing compounds from storage time: I – iodine-pectin; II – iodine-inulin; III – iodine-glycoside

осадок в течение всего периода наблюдений, который составил 144 ч (6 сут). Укрупнение частиц (до 420 нм) в данном случае отмечено на 6-е сутки (см. рис. 2).

## Обсуждение

Несмотря на многочисленные программы по профилактике йододефицитных заболеваний, проблема дефицита йода остается нерешенной как в Российской Федерации, так и в некоторых других странах мира. Авторы [28] делают вывод, что мероприятия по массовой йодной профилактике, в основном связанные с йодированием поваренной соли, недостаточно эффективны. Обогащение йодом молока рассматривается как возможное средство улучшения йодного статуса населения [29]. Совместимостью с технологиями обогащения молочных продуктов обладают конъюгаты йода с природными полимерами, в частности, рассмотренные в данной статье йод-пектин и йод-инулин. Однако очень важно добиться максимально эффективного смешивания и равномерного распределения этих ингредиентов в массе продукта. Эти качества находятся в зависимости от размеров частиц, образующихся в дисперсиях вводимых в пищевые продукты субстанций, а также их агрегативных свойств и склонности к седиментации. Применение наноматериалов представляет собой новые стратегии в пищевой промышленности для повышения качества пищевых продуктов: улучшения цвета, вкуса, аромата, снижения побочных эффектов вводимых пищевых добавок [30]. Как показали проведенные в данной работе исследования, конъюгат йода с низкомолекулярным метаболитом *Stevia rebaudiana* ребаудиозидом А йод-гликозид продемонстрировал

формирование устойчивых к седиментации однородных микрогетерогенных водных дисперсий необходимой по регламенту концентрации, не требующее длительного времени и повышенных температур, т.е. свойства, приемлемые для обеспечения совместимости данного соединения с основными этапами технологических процессов и предполагающие наличие потенциала для улучшения качества йодирования пищевых продуктов. Хорошая растворимость конъюгата йода с олигосахаридом из *Helianthus tuberosus* йод-инулина и устойчивость его водных растворов во времени, в сочетании с низкой токсичностью и доступностью для организма содержащегося в этом соединении йода, также позволяют считать йод-инулин перспективной субстанцией для применения в пищевой промышленности [31].

## Заключение

Изучение ИК-спектров ребаудиозидом А и синтезированного образца йод-гликозид подтвердило включение молекул йода в структуру молекул гликозида с образованием конъюгата йод-гликозид. Микрогетерогенные устойчивые дисперсии данного конъюгата, а также субстанции йод-инулин представляются удобными концентратами для обогащения йодом молока и требуют дальнейшего изучения в качестве пищевой продукции нового вида как в области технологии обогащения йодом пищевых продуктов, так и с точки зрения биосовместимости йода в составе этих источников, а также безопасности их использования, для чего необходимо подтверждение отсутствия у них острой и хронической токсичности в дозах, рекомендуемых для использования в составе пищевой продукции.

## Сведения об авторах

*Камилов Феликс Хусаинович (Felix Kh. Kamilov)* – доктор медицинских наук, профессор кафедры биологической химии лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Уфа, Российская Федерация)

E-mail: bro-raops@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2350-8574>

*Конкина Ирина Григорьевна (Irina G. Konkina)* – кандидат химических наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории физико-химических методов анализа УфИХ УФИЦ РАН (Уфа, Российская Федерация)

E-mail: irkonk@anrb.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4159-5867>

*Козлов Валерий Николаевич (Valery N. Kozlov)* – доктор биологических наук, доцент, руководитель научно-исследовательского центра «Пищевые технологии» ФГБОУ ВО «МГУТУ им. К.Г. Разумовского (ПКУ)» (Мелеуз, Мелеузовский район, Российская Федерация)

E-mail: bioritom@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8935-298X>

*Ганеев Тимур Ирекович (Timur I. Ganeev)* – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры ортопедической стоматологии с курсами Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Уфа, Российская Федерация)

E-mail: ganey87@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9716-3380>

*Бадькова Лилия Абдулхаевна (Liliya A. Badykova)* – кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории полимерной химии УфИХ УФИЦ РАН (Уфа, Российская Федерация)

E-mail: badykova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8002-3285>

Крячко Алексей Николаевич (Alexey N. Kryachko) – аспирант кафедры технологии пищевых производств, факультета пищевых технологий и биоинженерии ФГБОУ ВО «МГУТУ им. К.Г. Разумовского (ПКУ)» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: erakond@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5673-9646>

## Литература

1. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А., Панфилов К.О. Аналитический обзор результатов мониторинга основных эпидемиологических характеристик йододефицитных заболеваний у населения РФ за период 2009–2015 г // Проблемы эндокринологии. 2018. Т. 64, № 1. С. 21–37. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl9308>
2. Дедов И.И., Трошина Е.А., Платонова Н.М., Маколина Н.П., Беловалова И.М., Сеньюшкина Е.С. и др. Профилактика йододефицитных заболеваний: в фокусе региональные целевые программы // Проблемы эндокринологии. 2022. Т. 68, № 3. С. 16–20. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl13119>
3. World Health Organization, UNICEF. International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders, 2007.
4. Dulova E.V., Kiseleva M.Yu., Nasyrova Yu.G., Kuzmina S., Prazdnichkova N. Quality and consumer properties of bread baked from mixture of rye and wheat flour using iodine-containing additives // BIO Web Conf. 2020. Vol. 17. Abstr. 00045. DOI: <https://doi.org/10.1051/bioconf/20201700045>
5. Jakobsen L.S., Nielsen J.O., Paulsen S.E., Outzen M., Linneberg A., Mollehave L.T. et al. risk–benefit assessment of an increase in the iodine fortification level of foods in Denmark – a pilot study // Foods. 2022. Vol. 11. Abstr. 1281. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods11091281>
6. Bali S., Tomar A., Nayak P.K., Belwal R. No longer prevalent and urinary iodine excretion is above normal among school going children in Jabalpur, India: is this major health problem already solved? // J. Trop. Pediatr. 2019. Vol. 65, N 5. P. 457–462. DOI: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmy076>
7. Vargas-Uricoechea H., Pinzón-Fernández M.V., Bastidas-Sánchez B.E., Jojoa-Tobar E., Ramírez-Bejarano L.E., Murillo-Palacios J. Iodine status in the Colombian population and the impact of universal salt iodization: a double-edged sword? // J. Nutr. Metab. 2019. Vol. 2019. Article ID 6239243. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/6239243>
8. Tamang B., Khatiwada S., Gelal B., Shrestha S., Mehta K.D., Baral N. et al. Association of antithyroglobulin antibody with iodine nutrition and thyroid dysfunction in Nepalese children // Thyroid Res. 2019. Vol. 12. P. 6. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13044-019-0067-z>
9. Palaniappan S., Shanmughavelu L., Prasad H.K., Subramaniam S., Krishnamoorthy N., Lakkappa L. Improving iodine nutritional status and increasing prevalence of autoimmune thyroiditis in children // Indian J. Endocrinol. Metab. 2017. Vol. 21, N 1. P. 85–89. DOI: <https://doi.org/10.4103/2230-8210.195996>
10. Teng X., Shan Z., Chen Y., Lai Y., Yu J., Shan L. et al. More than adequate iodine intake may increase subclinical hypothyroidism and autoimmune thyroiditis: a cross-sectional study based on two Chinese communities with different iodine intake levels // Eur. J. Endocrinol. 2011. Vol. 164, N 6. P. 943–950. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-10-1041>
11. Biletska Y., Plotnikova R. Substantiation of the expediency to use iodine-enriched soya flour In the production of bread for special dietary consumption // Eastern-European J. Enterprise Technologies. Technology and Equipment of Good Production. 2019. Vol. 5/11 (101). P. 48–55. DOI: <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2019.179809>
12. Nazeri P., Mirmiran P., Tahmasebinejad Z., Hedayati M., Delshad H., Azizi F. The effects of iodine fortified milk on the iodine status of lactating mothers and infants in an area with a successful salt iodization program: a randomized controlled trial // Nutrients. 2017. Vol. 9, N 2. Abstr. 180. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9020180>
13. Gegel N.O., Babicheva T.S., Belyakova O.A., Lugovitskaya T.N., Shipovskaya A.B. Structure and biological properties of the complex obtained by the polymer modification in an iodine-containing vapors // Eur. J. Nat. Hist. 2018. Vol. 3. P. 24–30.
14. Куковинец О.С., Мударисова Р.Х., Плеханова Д.Ф., Тарасова А.В., Абдуллин М.И. Комплексы пектин-никотиновая кислота-иод в качестве основы новых материалов с высокой бактерицидной активностью // Журнал прикладной химии. 2014. Vol. 87. P. 1524–1528. DOI: <https://doi.org/10.1134/S1070427214100206>
15. Камиллов Ф.Х., Мамцев А.Н., Козлов В.Н. и др. Активность антиоксидантных ферментов и процессы свободнорадикального окисления при экспериментальном гипотиреозе и коррекции тиреоидных сдвигов йодированным полисахаридным комплексом // Казанский медицинский журнал. 2012. Т. 93, № 1. С. 116–119. DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ2160>
16. Пат. 2611830 Российская Федерация, С 1. Способ получения активной добавки к пище / Мамцев А.Н., Пономарева Л.Ф., Даниленко А.Л. Заявл. 29.03.2016; опубл. 01.03.17, Бюл. № 7.
17. Пат. 21912150 Российская Федерация, С1, А23L1/304; А23L1/305; А23L1/30; А23L1/29; А23J1/00; А23J1/06; А23J1/08; А23J1/14; А23J1/20. Биологически активная добавка к пище для профилактики йодной недостаточности и оптимизации йодного обмена и пищевой продукт, ее содержащий / Андрейчук В.П., Андрейчук Е.В., Андрейчук Д.В., Тигранян Р.А. Заявл. 05.2001; опубл. 10.11.02, Бюл. № 32.
18. Пономарев Е.Е., Мамцев А.Н., Козлов В.Н., Яровой А.В. Инновационные технологии производства йодсодержащих комплексов: оценка показателей качества и безопасности. Санкт-Петербург: Лань, 2017. 140 с. ISBN 978-5-8114-2716-1.
19. Шарипова С.Г., Пономарев Е.Е., Ершова Н.Р., Мударисова Р.Х., Кулиш Е.И. Иммунизация йода на хитозановой матрице // Вестник Башкирского университета. 2010. Т. 15, № 4. С. 1122–1123.
20. Wang M., Li H., Xu F., Gao X., Li J., Xu S. et al. Diterpenoid lead steviolside and its hydrolysis products steviol and isosteviol: biological activity and structural modification // Eur. J. Med. Chem. 2018. Vol. 156. P. 885–906. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.07.052>
21. Montazi-Borojeni A.A., Esmaeili S.A., Abdollahi E., Sahebkar A. A review on the pharmacology and toxicology of steviol glycosides extracted from Stevia rebaudiana // Curr. Pharm. Des. 2017. Vol. 23, N 11. P. 1616–1622. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612822666161021142835> PMID: 27784241.
22. Samuel P., Ayoob K.T., Magnuson B.A., Wölwer-Rieck U., Jeppesen P.B., P Rogers P.J. et al. Stevia leaf to stevia sweetener: exploring its science, benefits, and future potential // J. Nutr. 2018. Vol. 148, N 7. P. 1186S–1205S. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/nxy102>
23. Пат. 2716971 Российская Федерация, С1, А23L33/125; А23L33/16. Йодсодержащая биологически активная добавка к пище / Камиллов Ф.Х., Конкина И.Г., Муринов Ю.И., Иванов С.П., Козлов В.Н., Пономарев Е.Е. и др. Заявл. 09.01.2019; опубл. 17.03.20, Бюл. № 8.
24. Алмакаева Л.Ф., Байбурина Г.А., Камиллов Ф.Х., Гребнев Д.Ю. Влияние йодстевиолгликозида на гормональный статус и уровень провоспалительных цитокинов при экспериментальном гипотиреозе // Медицинская наука и образование Урала. 2021. Т. 22. № 1 (105). С. 14–19. DOI: <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2021-22-1-14-19>
25. Рахматуллина Л.Ф., Козлов В.Н., Байбурина Г.А., Байбурина Д.Э., Камиллов Ф.Х. Действие йодстевиолгликозида ребаудиозид А на про- и антиоксидантную системы тканей при экспериментальном гипотиреозе [Электронный ресурс] // Вестник уральской медицинской академической науки. 2020. Т. 17, № 4. С. 299–312. DOI: <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2020-17-4-299-312> URL: <http://vestnikural.ru/article/1152>
26. Жбанков Р.Г. Инфракрасные спектры и структура углеводов. Минск: Наука и техника, 1972. 456 с.
27. Comprehensive Analytical Chemistry. Analytical Infrared Spectroscopy / ed. G. Svehla. Amsterdam, Oxford, New York: Elsevier, 1976. Vol. 6. 555 p. ISBN-10: 0444411658, ISBN-13: 978-0444411655.
28. Алферова В.И., Мустафина С.В., Рымар О.Д. Йодная обеспеченность в России и мире: что мы имеем на 2019 г. // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. 2019. Т. 15, № 2. С. 73–82. DOI: <https://doi.org/10.14341/ket10353>
29. Даниленко А.Л., Камиллов Ф.Х., Мамцев А.Н., Козлов В.Н., Пономарев Е.Е. Эффективность реализации программы «Школьное молоко» в профилактике йодной недостаточности // Вопросы питания. 2015. Т. 84, № 2. С. 53–58. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2015-00011>
30. Ranjha M.M.A.N., Shafique B., Rehman A., Mehmood A., Ali A., Zahra S.M. et al. Biocompatible nanomaterials in food science, technology, and nutrient drug delivery: recent developments and applications // Front. Nutr. 2022. Vol. 8. Article ID 778155. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.778155>
31. Максютов Р.Р., Байматов В.Н., Пономарева Л.Ф., Козлов В.Н. Изучение тиреоидного статуса у крыс при коррекции нарушений, индуцированных экспериментальным гипотиреозом // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. 2013. № 3. С. 34–36.

## References

1. Troshina E.A., Platonova N.M., Panfilova E.A., Panfilov K.O. The analytical review of monitoring of the basic epidemiological characteristics of iodine deficiency disorders among the population of the Russian Federation for the period 2009 – 2015. *Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]*. 2018; 64 (1): 21–37. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl9308> (in Russian)
2. Dedov I.I., Troshina E.A., Platonova N. M., Makolina N.P., Belovalova I.M., Senyushkina E.S., et al. Prevention of iodine deficiency diseases: focus on regional targeted programs. *Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]*. 2022; 68 (3): 16–20. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl13119> (in Russian)
3. World Health Organization, UNICEF. International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders, 2007.
4. Dulova E.V., Kiseleva M.Yu., Nasyrova Yu.G., Kuzmina S., Prazdnichkova N. Quality and consumer properties of bread baked from mixture of rye and wheat flour using iodine-containing additives. *BIO Web Conf.* 2020; 17: 00045. DOI: <https://doi.org/10.1051/bioconf/20201700045>
5. Jakobsen L.S., Nielsen J.O., Paulsen S.E., Outzen M., Linneberg A., Mollehave L.T., et al. risk–benefit assessment of an increase in the iodine fortification level of foods in Denmark – a pilot study. *Foods*. 2022; 11: 1281. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods11091281>
6. Bali S., Tomar A., Nayak P.K., Belwal R. No longer prevalent and urinary iodine excretion is above normal among school going children in Jabalpur, India: is this major health problem already solved? *J Trop Pediatr.* 2019; 65 (5): 457–62. DOI: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmy076>
7. Vargas-Uricoechea H., Pinzón-Fernández M.V., Bastidas-Sánchez B.E., Jojoa-Tobar E., Ramírez-Bejarano L.E., Murillo-Palacios J. Iodine status in the Colombian population and the impact of universal salt iodization: a double-edged sword? *J Nutr Metab.* 2019; 2019: 6239243. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/6239243>
8. Tamang B., Khatiwada S., Gelal B., Shrestha S., Mehta K.D., Baral N., et al. Association of antithyroglobulin antibody with iodine nutrition and thyroid dysfunction in Nepalese children. *Thyroid Res.* 2019; 12: 6. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13044-019-0067-z>
9. Palaniappan S., Shanmughavelu L., Prasad H.K., Subramaniam S., Krishnamoorthy N., Lakkappa L. Improving iodine nutritional status and increasing prevalence of autoimmune thyroiditis in children. *Indian J Endocrinol Metab.* 2017; 21 (1): 85–9. DOI: <https://doi.org/10.4103/2230-8210.195996>
10. Teng X., Shan Z., Chen Y., Lai Y., Yu J., Shan L., et al. More than adequate iodine intake may increase subclinical hypothyroidism and autoimmune thyroiditis: a cross-sectional study based on two Chinese communities with different iodine intake levels. *Eur J Endocrinol.* 2011; 164 (6): 943–50. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-10-1041>
11. Biletska Y., Plotnikova R. Substantiation of the expediency to use iodine-enriched soya flour in the production of bread for special dietary consumption. *Eastern-European J Enterprise Technologies. Technology and Equipment of Good Production.* 2019; 5/11 (101): 48–55. DOI: <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2019.179809>
12. Nazeri P., Mirmiran P., Tahmasebinejad Z., Hedayati M., Delshad H., Azizi F. The effects of iodine fortified milk on the iodine status of lactating mothers and infants in an area with a successful salt iodization program: a randomized controlled trial. *Nutrients.* 2017; 9 (2): 180. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9020180>
13. Gegel N.O., Babicheva T.S., Belyakova O.A., Lugovitskaya T.N., Shipovskaya A.B. Structure and biological properties of the complex obtained by the polymer modification in an iodine-containing vapors. *Eur J Nat Hist.* 2018; 3: 24–30.
14. Kukovinets O.S., Mudarisova R.K., Plekhanova D.F., Tarasova A.V., Abdullin M.I. Pectin-nicotinic acid-iodine complexes as a base of new materials with high bactericidal activity. *Russ J Appl Chem.* 2014; 87: 1524–8. DOI: <https://doi.org/10.1134/S1070427214100206>
15. Kamilov F.K., Mamtsev A.N., Kozlov V.N., Abdullina G.M., Lobyreva O.V. Activity of antioxidant enzymes and processes of free radical oxidation in experimental hypothyroidism and correction of thyroid shifts by iodized polysaccharide complex. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal [Kazan Medical Journal]*. 2012; 93 (1): 116–9. DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ2160> (in Russian)
16. Patent No. 2611830 Russian Federation C1. Method of obtaining an active food supplement. Mamtsev A.N., Ponomareva L.F., Danilenko A.L. Decl. 29.03.2016; publ. 01.03.17, Bull. No. 7. (in Russian)
17. Patent No. 21912150 Russian Federation C1.A23L1/304; A23L1/305; A23L1/30; A23L1/29; A23J1/00; A23J1/06; A23J1/08; A23J1/14; A23J1/20. Biologically active food additive for the prevention of iodine deficiency and optimization of iodine metabolism and a food product containing it. Andreychuk V.P., Andreychuk E.V., Andreychuk D.V., Tigranyan R.A. Decl. 05.2001; publ. 10.11.02, Bull. No. 32. (in Russian)
18. Ponomarev E.E., Mamtsev A.N., Kozlov V.N., Yarovoy A.V. Innovative technologies for the production of iodine-containing complexes: assessment of quality and safety indicators. Saint Petersburg: Lan', 2017: (in Russian)
19. Sharipova S.G., Ponomarev E.E., Ershova N.R., Mudarisova R.H., Kulish E.I. Immobilization of iodine on a chitosan matrix. *Vestnik Bashkirskogo universiteta [Bulletin of Bashkir University]*. 2010; 15 (4): 1122–3. (in Russian)
20. Wang M., Li H., Xu F., Gao X., Li J., Xu S., et al. Diterpenoid lead stevioside and its hydrolysis products steviol and isosteviol: biological activity and structural modification. *Eur J Med Chem.* 2018; 156: 885–906. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.07.052>
21. Momtazi-Borojeni A.A., Esmacili S.A., Abdollahi E., Sahebkar A. A review on the pharmacology and toxicology of steviol glycosides extracted from *Stevia rebaudiana*. *Curr Pharm Des.* 2017; 23 (11): 1616–22. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612822666161021142835> PMID: 27784241.
22. Samuel P., Ayoob K.T., Magnuson B.A., Stöwler-Rieck U., Jeppesen P.B., P Rogers P.J., et al. Stevia leaf to stevia sweetener: exploring its science, benefits, and future potential. *J Nutr* 2018; 148 (7): 1186S–205S. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/nxy102>
23. Patent No. 2716971 Russian Federation.C1, A23L33/125; A23L33/16. Iodine-containing biologically active food additive. Kamilov F.H., Konkina I.G., Murinov Uu.I., Ivanov S.P., Kozlov V.N., Ponomarev E.E. Decl. 09.01.2019; publ.: 17.03.20, Bull. No. 8. (in Russian)
24. Almakaeva L.F., Bayburina G.A., Kamilov F.H., Grebnev D.Yu. Influence of iodosteviol glycoside on the hormonal status and the level of pro-inflammatory cytokines in experimental hypothyroidism. *Meditsinskaya nauka i obrazovaniye Urala [Medical Science and Education of the Urals]*. 2021; 22 [1 (105): 21–37. DOI: <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2021-22-1-14-19> (in Russian)
25. Rahmatullina L.F., Kozlov V.N., Bayburina G.A., Bayburina D.E., Kamilov F.H. The effect of iodosteviol glycoside rebaudioside A on the pro- and antioxidant systems of tissues in experimental hypothyroidism. *Vestnik uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki [Journal of Ural Medical Academic Science]*. 2020; 17 (4): 299–312. DOI: <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2020-17-4-299-312> URL: <http://vestnikural.ru/article/1152> (in Russian)
26. Zbankov R.G. Infrared spectra and structure of carbohydrates. Minsk: Nauka i tekhnika, 1972: 456 p. (in Russian)
27. Comprehensive Analytical Chemistry. Analytical Infrared Spectroscopy. In: G. Svehla (ed.). Amsterdam, Oxford, New York: Elsevier, 1976; 6: 555 p. ISBN-10: 0444411658, ISBN-13: 978-0444411655.
28. Alferova V.I., Mustafina S.V., Ryman O.D. Iodine security in Russia and the world: what do we have for 2019? *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireodologiya [Clinical and Experimental Thyroidology]* 2019; 15 (2): 73–82. DOI: <https://doi.org/10.14341/ket10353> (in Russian)
29. Danilenko A.L., Kamilov F.H., Mamtsev A.N., Kozlov V.N., Ponomarev E.E. The effectiveness of the implementation of the «School Milk» program in the prevention of iodine deficiency. *Voprosy pitaniya [Problems of Nutrition]*. 2015; 84 (2): 53–8. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2015-00011> (in Russian)
30. Ranjha M.M.A.N., Shafique B., Rehman A., Mehmood A., Ali A., Zahra S.M., et al. Biocompatible nanomaterials in food science, technology, and nutrient drug delivery: recent developments and applications. *Front Nutr.* 2022; 8: 778155. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.778155>
31. Maksyutov R.R., Baymatov V.N., Ponomareva L.F., Kozlov V.N. The study of thyroid status in rats in the correction of disorders induced by experimental hypothyroidism. *Rossiyskiy veterinarniy zhurnal. Sel'skokhozyaistvennyye zhivotnyye [Russian Veterinary Journal. Agricultural Animals]*. 2013; (3): 34–6. (in Russian)