

УДК 615.07:615.32:615.015



Нормирование содержания йода в слоевищах ламинарии и продуктах на их основе: изменение подходов в рамках риск-ориентированной стратегии в контроле качества лекарственных средств

В.М. Шукин, Н.Е. Кузьмина, Е.А. Хорольская, Н.Д. Бунятян

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 127051, г. Москва, Петровский б-р, д. 8, стр. 2

E-mail: Schukin@expmed.ru

Получена 19.05.2023

После рецензирования 28.12.2024

Принята к печати 11.03.2025

В государственной фармакопее Российской Федерации нормируется нижний уровень содержания йода в слоевищах ламинарии. Однако переизбыток йода так же вреден для организма человека, как и его дефицит.

Цель. Определить диапазон допустимого содержания йода в лекарственном растительном сырье «Ламинарии слоевища» и продуктах на его основе в рамках риск-ориентированной стратегии в контроле качества лекарственных средств.

Материалы и методы. Были исследованы образцы лекарственных растительных препаратов, биологически активных добавок, пищевой продукции на основе слоевищ ламинарии различного происхождения, образцы водорослей, собранные авторами на побережье Белого моря и Тихого океана, а также литературные данные о содержании йода в фармакопейных видах. Содержание йода определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой после экстракции по ГОСТ EN 15111-2015. Расчёт неканцерогенного риска проводили в соответствии с Руководством Р 2.1.10.1920-04.

Результаты. Определено среднее (0,14%) и максимальное (0,46%) содержание йода в фармакопейных видах слоевищ ламинарии, которое соотносится нормой содержания йода в ламинариевых водорослях, предложенных Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (U.S. Food and Drug Administration) — 0,1–0,5%. Установлено, что при максимальной терапевтической дозе и курсе лечения слабительными фитопрепаратами, при условии содержания йода в них 0,5%, уровень неканцерогенного риска попадает в категорию предельно допустимого. При аналогичных условиях лечение, например, мастопатии препаратами на основе слоевищ ламинарии с содержанием йода 0,5% приводит к недопустимому воздействию йода на здоровье человека.

Заключение. Авторы рекомендуют вместо существующей нормы содержания йода (не менее 0,1%), принимать во внимание допустимое количество этого элемента (0,1–0,5%), которое соответствует его реальному содержанию в фармакопейных видах слоевищ ламинарии.

Ключевые слова: йод; слоевища ламинарии; коэффициент опасности; риск-ориентированная стратегия; гипертиреоз; количественное содержание

Список сокращений: БАД — биологически активная добавка; FDA — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (U.S. Food and Drug Administration); ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ЛРП — лекарственный растительный препарат; ЛРС — лекарственное растительное сырье; ЕРн — Европейская фармакопея; FCC — Кодекс пищевых химикатов; ЛС — лекарственное средство; ТМАН — тетраметиламмония гидроксид; HQ — коэффициент опасности.

Для цитирования: В.М. Шукин, Н.Е. Кузьмина, Е.А. Хорольская, Н.Д. Бунятян. Нормирование содержания йода в слоевищах ламинарии и продуктах на их основе: изменение подходов в рамках риск-ориентированной стратегии в контроле качества лекарственных средств. *Фармация и фармакология*. 2025;13(1):44-55. DOI: 10.19163/2307-9266-2025-13-1-44-55

© В.М. Шукин, Н.Е. Кузьмина, Е.А. Хорольская, Н.Д. Бунятян, 2025

For citation: V.M. Shchukin, N.E. Kuzmina, E.A. Khorolskaya, N.D. Bunyatyan. Rationing of iodine content in kelp layers and products based on them. Changing approaches within the framework of a risk-based strategy in drug quality control. *Pharmacy & Pharmacology*. 2025;13(1):44-55. DOI: 10.19163/2307-9266-2025-13-1-44-55

Rationing of iodine content in kelp layers and products based on them. Changing approaches within the framework of a risk-based strategy in drug quality control

V.M. Shchukin, N.E. Kuzmina, E.A. Khorolskaya, N.D. Bunyatyan

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,
8 Petrovsky Blvd, Bldg 2, Moscow, Russia, 127051

E-mail: Schukin@expmed.ru

Received 19 May 2023

After peer review 28 Dec 2024

Accepted 11 March 2025

The State Pharmacopoeia of the Russian Federation regulates the lower level of iodine content in *Laminaria thalli*. However, an excess of iodine is as harmful to the human body as its deficiency.

The aim. To determine the range of permissible iodine content in the medicinal plant raw material "*Laminaria thalli*" and products based on it within the framework of a risk-oriented strategy in medicine quality control.

Materials and methods. Samples of medicinal herbal preparations, biologically active additives, food products based on *Laminaria thalli* of various origins, samples of algae collected by the authors on the coast of the White Sea and the Pacific Ocean, as well as literature data on the iodine content in pharmacopoeial species were studied. The iodine content was determined by inductively coupled plasma mass spectrometry after extraction according to GOST EN 15111-2015. The non-carcinogenic risk was calculated in accordance with Guidance R 2.1.10.1920-04.

Results. The average (0.14%) and maximum (0.46%) iodine content in pharmacopoeial species of *Laminaria thalli* was determined, which correlates with the iodine content norm in *Laminaria* algae proposed by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) — 0.1–0.5%. It was found that at the maximum therapeutic dose and course of treatment with laxative herbal preparations, containing 0.5% of iodine, the level of non-carcinogenic risk falls into the category of maximum permissible. Under similar conditions, treatment, for example, of mastopathy with preparations based on *Laminaria thalli* with 0.5% of iodine leads to an unacceptable impact of iodine on human health.

Conclusion. The authors recommend, instead of the existing norm of iodine content (not less than 0.1%), to take into account the permissible amount of this element (0.1–0.5%), which corresponds to its real content in pharmacopoeial species of *Laminaria thalli*.

Keywords: iodine; *Laminaria thalli*; hazard quotient; risk-oriented strategy; hyperthyroidism; quantitative content

Abbreviations: BAA — biologically active additive; FDA — U.S. Food and Drug Administration; CVD — cardiovascular diseases; MHP — medicinal herbal preparation; MPR — medicinal plant raw material; EPh — European Pharmacopoeia; FCC — Food Chemicals Codex; TMAH — tetramethylammonium hydroxide; HQ — hazard quotient.

ВВЕДЕНИЕ

Реализация программ йодирования соли во всем мире снизила частоту заболеваемости, связанную с нехваткой йода. Однако 30% населения планеты по-прежнему находятся в зоне риска¹. Недостаток йода в рационе является растущей проблемой во многих, в том числе промышленно развитых странах, отчасти из-за изменения моделей питания и методов производства пищевых продуктов [1, 2].

Поступление йода чрезвычайно важно для функционирования организма человека, поскольку выработка гормонов щитовидной железы напрямую зависит от количества данного элемента. Гормоны щитовидной железы остро необходимы для развития мозга во время внутриутробного развития, а также в течение первых лет жизни [3]. Недостаток данного элемента оказывает неблагоприятное воздействие на развитие умственной и физической отсталости детей [4],

а также является наиболее распространенной предотвратимой причиной повреждения головного мозга и развития неврологических заболеваний [5].

Дефицит йода в прилегающих к Чернобыльской атомной электростанции станциях областей Украины, Беларуси и России стал фактором повышенного захвата радиоактивного йода щитовидной железой и через несколько лет привел к многократному увеличению заболеваемости раком щитовидной железы не только у взрослых, но и детей [6]. Оптимальное потребление йода резко снижает риск развития поражений щитовидной железы. В Японии, где йодного дефицита нет (в основном за счет уникальных особенностей питания населения, в частности активного употребления в пищу бурых водорослей), после аварии на атомной электростанции в Фукусиме, значимого прироста заболеваемости раком щитовидной железы у детей не произошло, даже без экстренной йодной профилактики сразу после аварии [7]. Усилия по предотвращению и контролю данных заболеваний

¹ American Thyroid Association Iodine Deficiency. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.thyroid.org/iodine-deficiency/>

направлены в первую очередь на обеспечение потребления йода для поддержания нормальной функции щитовидной железы [8] (90 мкг/сут для детей, 150 мкг/сут для лиц обоего пола старше 12 лет и 250 мкг/сут для беременных и кормящих женщин)². Адекватное потребление йода может быть реализовано путем обогащения пищи йодом и/или йодсодержащими добавками, например, йодатами и йодитами [9, 10], добавляемые в виде калиевой соли. Следует отметить, что йодат более устойчив в неблагоприятных климатических условиях и при повышенной температуре (в частности при температурной обработке пищи).

Одним из основных способов йодирования пищи является обогащение поваренной соли йодными добавками. Количество йодной добавки составляет 20–60 мг/кг⁴, что при норме употребления поваренной соли (5,0 г/сут) составляет 100–300 мкг/сут. Однако в связи с выявленной зависимостью между повышенным содержанием натрия и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [11, 12], гипертонией [12–14], мочекаменной болезнью и остеопорозом [13], в последнее время наметилась тенденция к уменьшению употребления соли с пищей [14, 15]. Замена поваренной соли на альтернативную смесь согласно новейшим исследованиям подтвердила ценность низкосолевой диеты в профилактике ССЗ [11, 14]. Лучше всего для профилактики дефицита йода подходят те продукты, которые являются природными источниками йода: морепродукты (рыба, бурые водоросли, ракообразные), фасоль, чеснок, свекла [10]. Бурые водоросли, содержащие йод в больших количествах, активно используются как лекарственные растительные препараты (ЛРП) и биологически активные добавки (БАД) [16–18], в частности, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (U.S. Food and Drug Administration) одобрило применение БАД на основе водорослей семейства ламинариевые в качестве источника этого элемента⁵. Данные растения содержат в своем

составе большое количество полезных компонентов (полисахаридов, включая соли альгиновой кислоты [19], витаминов, полиненасыщенных жирных кислот и антиоксидантов, широкий круг эссенциальных элементов, а главное — йод) [20–22]. Концентрация йода в бурых водорослях превышает его содержание во всех других живых организмах [23], поэтому они являются хорошим природным источником йода для человека [24, 25].

В Государственном реестре лекарственных средств Российской Федерации в качестве таких растений приведены водоросли семейства *Laminariaceae* (*Laminaria saccharina*, *Laminaria japonica*), в связи с этим Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания нормирует нижний предел содержания йода (не менее 0,1%) в фармакопейных видах слоевищ ламинарии⁶. Европейская фармакопея (EPH) регламентирует использование в качестве лекарственного растительного сырья (ЛРС) представителей семейства фукусковые. Food Chemical Codex (FCC) США рекомендует для использования представителей широкого круга водорослей семейства ламинариевые. Данные об используемых видах бурых водорослей, а также нормы по содержанию йода приведены в таблице 1.

Однако исследования свидетельствуют о том, что избыток йода так же вреден для организма человека, как и его недостаток [26–28]. Высокое потребление йода (1–10 мг/сут) при приеме ЛРП или БАД на основе бурых водорослей приводит к риску увеличения заболеваемости эндемическим зобом, который в некоторых случаях сопровождается гипертиреозом или микседемой [29], а также стимулирует аутоиммунные заболевания [30, 31]. В связи с этим EPH и FDA приводят диапазон содержания йода в бурых водорослях, а не только его нижний уровень (см. табл. 1).

ЦЕЛЬ. Определить диапазон допустимого содержания йода в лекарственном растительном сырье «Ламинарии слоевища» и продуктах на его основе в рамках риск-ориентированной стратегии в контроле качества лекарственных средств. Ранее риск-ориентированный подход применяли в основном в отношении контаминантов продуктов питания (к которым относятся и БАДы^{7, 8})

⁶ ФС 2.5.0080.18 Ламинарии слоевища (морская капуста). Государственная фармакопея Российской Федерации XIV изд. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol4/999/>

⁷ Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011 О безопасности пищевой продукции. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/902320560>

⁸ СанПиН 2.3.2.1078-01, Продовольственное сырье и пищевые продукты. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов, Минздрав РФ, Москва (2002). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/901806306>

² WHO/NUT/96.13. Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness. Geneva, World Health Organization, 1996. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NUT-96.13>

³ WHO Secretariat; Andersson M., de Benoist B., Delange F., Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation // Public Health Nutr. — 2007. — Vol. 10, No. 12A. — P. 1606–1611. DOI: 10.1017/S1368980007361004. Erratum in: Public Health Nutr. — 2008. — Vol. 11, No. 3. — P. 327.

⁴ ГОСТ Р 51575-2000 Соль поваренная пищевая йодированная. Методы определения йода и тиосульфата натрия.

⁵ Office of the Federal Register, National Archives and Records Administration. Food additives permitted for direct addition to food for human consumption: subpart C—coatings, films and related substances — kelp, 21 CFR Sect 172.365. Washington (DC): US Government Printing Office; 2015. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-B/part-172>

и объектов окружающей среды^{9, 10}. В настоящее время сформировалась тенденция оценки канцерогенных и неканцерогенных рисков действия контаминантов и в лекарственных препаратах, прием которых рассчитан на длительное время: синтетические обезболивающие препараты [32], ЛРС и ЛРП с различным фармакологическим действием [33, 34].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методика исследования

В качестве объектов исследования использовали слабительные фитопрепараты российского производства: «Ламинарии слоевища (морская капуста)» производства АО «Красногорсклексредства» (I-п), ООО «ФИТО-БОТ» (II-п) и ЗАО «СТ-Медифарм» (III-п); препараты для лечения мастопатии «Маммоклам» производства ЗАО МЕГА ФАРМ (IV-п), «Маммолайн» производства ЗАО МЕГА ФАРМ (V-п), образцы БАД: «Ламинария (морская капуста)» производства ЗАО Эвалар, Россия (I-б), и «Ламинария SUPERFOOD» производства ООО «Крон», Россия (II-б), «Ламинария для щитовидной железы» ООО ФармОушен Лаб. (ТМ «Доктор Море»), Россия (III-б), «Kelp», NOW International, США (IV-б), «Налемарин» ТОО Биомар, Россия (V-б), пищевые продукты: Морская капуста Комбу Фреш Сахалинская природная (*Laminaria japonica*), Россия (I-е) Архангельский водорослевый комбинат СУПЕРФУД АВ1918 (*Laminaria Saccharina*), Россия (II-е), а так же образцы, собранные авторами: слоевища ламинарии японской (*Laminaria japonica* (L.)) (I-а), собранной в акватории залива Петра Великого Тихого океана, и ламинарии сахаристой (*Laminaria Saccharina* (L.)) (II-а), собранной в районе Большого Соловецкого острова. Образцы самосбора получены в августе 2020 года, высушены на солнце в течение 2-х сут, видовая принадлежность образцов была определена с помощью макро- и микроскопического анализа. Кроме того, использовали литературные данные о содержании йода в слоевищах фармакопейных видов ламинарии различных мест сбора [21].

Содержание йода в испытуемых образцах определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой по ГОСТ EN 15111-2015¹¹. Измельченные образцы слоевищ ламинариевых водорослей, а также фитопрепараты, просеивали через сито с диаметром отверстий

1 мм. Далее отбирали 3 навески по 500 мг (точная навеска), с последующей экстракцией йода водным раствором тетраметиламмония гидроксида (25% Lot 331635, Sigma-Aldrich, США, ТМАН) по ГОСТ EN 15111-2015¹². При определении содержания йода в образцах БАД измельчали по 20 таблеток, отбирали 3 пробы по 500 мг (точная навеска), затем проводили экстракцию йода по методике ГОСТ. Пробу испытуемого образца помещали в колбу вместимостью 50 см³, добавляли 5 см³ воды и тщательно перемешивали. Затем добавляли 1 см³ раствора ТМАН 0,5%, тщательно перемешивали, плотно закрытую колбу помещали на 3 ч в сушильный шкаф, предварительно нагретый до температуры 90±3°C. После охлаждения количественно переносили содержимое в мерную колбу вместимостью 25 см³ и доводили до метки водой. Для удаления грубых частиц аликвоты фильтровали через мембранный фильтр с диаметром пор 5 мкм. Далее к аликвоте экстракта пробы добавляли раствор внутреннего стандарта ионов теллура, приготовленного из стандартного образца (CO; R2-TE691015 1000 мкг/мл, Inorganic Ventures Lot, США). Калибровочные растворы (концентрация йода 5–20–50 мкг/дм³) готовили, помещая соответствующий объем CO йода (P2-IOD675953 1000 мкг/мл, Inorganic Ventures Lot, США) и внутреннего стандарта (раствор ионов теллура) в мерную колбу объемом 50 см³, доводили до метки раствором ТМАН 0,5%. Холостую пробу готовили аналогично калибровочному раствору, не добавляя раствор CO. Содержание йода в испытуемых и калибровочных растворах определяли на приборе Agilent 7900 (Agilent, США), параметры проведения эксперимента указаны в таблице 2.

Статистическая обработка

Для каждого из испытуемых образцов за результат измерения брали среднее значение измерений, полученное от 3 параллельных проб, в 5 повторностях. Результаты измерений были статистически обработаны с помощью программы Microsoft Office Excel 2007. Определены стандартный коэффициент вариации, доверительный интервал и систематическая погрешность.

Расчет неканцерогенного риска проводили согласно Р 2.1.10.1920-04. «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Перед проведением испытаний по определению содержания йода в слоевищах ламинарии и продуктах на их основе, согласно рекомендациям

⁹ МУ 2.3.7.2519-09 Определение экспозиции и оценка риска воздействия химических контаминантов пищевых продуктов на население. Методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010.

¹⁰ Р 2.1.10.1920-04 Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004.

¹¹ ГОСТ EN 15111-2015 Продукты пищевые. Определение следовых элементов. Метод определения йода методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS).

¹² Там же.

по внедрению методик анализа Р 50.2.060–2008¹³, была подтверждена пригодность методики¹⁴ с помощью CO SRM 3530 Iodized Table Salt. Результаты представлены в таблице 3.

Открываемость составила $103,1 \pm 5\%$, что соответствует требованиям Фармакопеи ЕАЭС к правильности аналитических методик (открываемость $[R]=90\text{--}110\%$)¹⁵, прецизионность (повторяемость) методики ($RSD=4,31\%$) так же соответствует фармакопейным требованиям ($RSD \leq 5\%$)¹⁶.

Для определения концентраций йода в испытуемых образцах применяли метод калибровочной кривой с использованием приготовленных калибровочных растворов. Калибровочная кривая, уравнение линейной регрессии, коэффициент корреляции ($R, \geq 0,99$), предел обнаружения (DL, $PO \geq 10PO$) и уровень шума (Background Equivalent Level, BEC), полученные с помощью программного обеспечения прибора (MassHunter 4.5), приведены на рисунке 1. Рассчитанные значения R^2 (0,9998) и ПО (0,02 мкг/л) подтвердили пригодность методики для определения содержания йода в образцах¹⁷.

На первом этапе исследований была оценена применимость предложенных в зарубежных нормативных документах (НД) диапазонов нормирования содержания йода к фармакопейным видам слоевищ ламинарии (*Laminaria saccharina* L. и *Laminaria japonica* L.)¹⁸, учитывая при этом собственные экспериментальные и литературные данные о концентрации элемента в данном ЛРС (табл. 4).

Из данных таблицы 4 следует, что среднее (0,14%) и максимальное (0,46%) содержание йода в фармакопейных видах слоевищ ламинарии соотносится с диапазоном значений нормирования, предложенным FDA (0,1–0,5%). Более низкий уровень допустимого содержания йода, предложенный ЕРh (0,03–0,2%), очевидно, связан с тем фактом, что фукусковые водоросли, являющиеся фармакопейным семейством в странах Европы, накапливают этот

элемент в меньших количествах по сравнению с ламинариевыми водорослями [42, 43].

На следующем этапе был оценён диапазон содержания йода (0,1–0,5%) с точки зрения неканцерогенного риска его воздействия при пероральном поступлении в организм вместе с терапевтической дозой ЛРП и БАД на основе слоевищ ламинарии. Под неканцерогенным риском понимают показатель ожидаемого роста заболеваемости населения за счет токсических свойств химических веществ в исследуемых объектах. При оценке неканцерогенного риска исходят из предположения о наличии порога вредного действия, ниже которого токсичные эффекты не развиваются. Основной количественный показатель неканцерогенного риска — коэффициент опасности (HQ), который равен отношению среднесуточной дозы потребления элементной примеси (ADD) к его безопасному (референтному) уровню воздействия^{19, 20}:

$$HQ = \frac{ADD}{RfD},$$

где RfD — референтная доза йода (0,01 мг/кг²¹).

Величину ADD рассчитывали по формуле²²:

$$ADD = \frac{C \times IR \times EF \times ED}{BW \times AT},$$

где C — концентрация исследуемой элементной примеси в слоевищах ламинарии, мг/кг; IR — терапевтическая доза слоевищ ламинарии, кг/сут; EF — частота воздействия в течение года, сут; ED — продолжительность воздействия, годы; BW — среднее значение массы тела человека (70 кг²³); AT — время осреднения воздействия, сут.

Информацию о значениях IR , EF , ED брали из инструкций на препараты, представленных в Государственном реестре лекарственных средств. Значение AT приравнивали ожидаемой продолжительности жизни человека (70 лет)²⁴.

¹⁹ Р 2.1.10.1920-04 Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду.

²⁰ Q3D(R2) Guideline for Elemental Impurities. International Council for Harmonisation, 2022. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://database.ich.org/sites/default/files/Q3D-R2_Guideline_Step4_2022_0308.pdf

²¹ Regional Screening Level (RSL) Summary Table. United States Environmental Protection Agency (USEPA), 2022. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://semispub.epa.gov/work/HQ/404057.pdf>

²² United States. Environmental Protection Agency. Office of Emergency, Remedial Response. Risk Assessment Guidance for Superfund: pt. A. Human health evaluation manual. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-09/documents/rags_a.pdf

²³ МУ 2.3.7.2519-09 Определение экспозиции и оценка риска воздействия химических загрязнителей пищевых продуктов на население. Методические указания, 2009

²⁴ Р 2.1.10.1920-04 Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду, 2004.

¹³ Р 50.2.060-2008. Государственная система обеспечения единства измерений. Внедрение стандартизованных методик количественного химического анализа в лаборатории. Подтверждение соответствия установленным требованиям (утверждены и введены в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 25 ноября 2008 г. № 320-ст). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200069291>

¹⁴ ГОСТ EN 15111-2015 Продукты пищевые. Определение следовых элементов. Метод определения йода методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS).

¹⁵ ОФС.2.1.2.55. Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой. Фармакопея ЕАЭС. Т. 1, Ч. 2. М.: Изд-во Евразийской экономической комиссии, 2023. — С. 48–50.

¹⁶ Там же.

¹⁷ Там же.

¹⁸ ФС 2.5.0080.18 Ламинарии слоевища (морская капуста). Государственная фармакопея Российской Федерации XIV изд.

**Таблица 1 – Нормирование содержания йода в бурых водорослях
в некоторых регламентирующих документах**

Нормативный документ	Семейство	Виды	Нормируемое содержание йода
ГФ РФ XIV изд. ²⁵	<i>Laminariaceae</i>	<i>Laminaria saccharina</i> L. <i>Laminaria japonica</i> Aresch.	Не менее 0,1%
EPh ed. 11.3 ²⁶	<i>Fucaceae</i>	<i>Fucus vesiculosus</i> L. <i>Fucus serratus</i> L. <i>Ascophyllum nodosum</i> Le Jolis	0,03–0,2%
FCC ed. 9 ²⁷	<i>Laminariaceae</i>	<i>Macrocystis pyrifera</i> L. <i>Laminaria digitata</i> Huds. <i>Laminaria cloustoni</i> Edm. <i>Laminaria saccharina</i> L.	0,1–0,5%

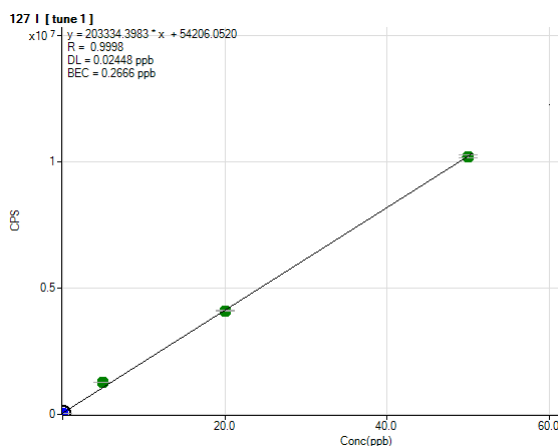
Примечание: ГФ РФ — Государственная фармакопея Российской Федерации; EPh — Европейская фармакопея;
 FC — Кодекс пищевых химикатов.

Таблица 2 – Условия проведения анализа

Параметр	Значение
Мощность высокочастотного генератора плазмы	1500 Вт
Поток плазменного газа (аргон)	15 л/мин
Поток газа-распылителя (аргон)	1,0 л/мин
Время интегрирования сигнала	0,1 с
Определяемый изотоп (йод)	127 а.е.м
Изотоп внутреннего стандарта (теллур)	125 а.е.м

Таблица 3 – Оценка пригодности методики анализа

№ измерения	Содержание йода, % от номинального значения	Метрологические характеристики
1	107,98	Среднее значение ($\bar{Z}_i$) — 103,10%, Систематическая погрешность (δ) — 3,1%, Стандартное отклонение (S) — 4,44 %, Коэффициент вариации (RSD) — 4,31%, Доверительный интервал (P=95%, $\alpha=0,05$) $\pm 4,65\%$
2	102,32	
3	99,09	
4	105,50	
5	96,90	
6	106,82	



**Рисунок 1 – Калибровочная кривая линейной зависимости,
характеризующая пригодность аналитической методики**

²⁵ Там же.

²⁶ Monograph 01/2008:1426 Kelp, in: European Pharmacopoeia, 11.3th ed., European Department for the Quality of Medicines & Health Care, Strasbourg. – 2022. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pheur.edqm.eu/app/11-3/content/11-3/1426E.htm?highlight=on&terms=kelp>

²⁷ U.S. Pharmacopeia (USP). Food chemicals codex. 9 ed. Baltimore: United Book Press Inc., 2014. – 1785p.

Таблица 4 – Содержание йода в фармакопейных видах слоевищ ламинарии

№	Концентрация, мг/кг	
	<i>Laminaria japonica</i> L.	<i>Laminaria saccharina</i> L.
Литературные данные		
1.	2110 [35]	238 [35]
2.	3040 [36]	957 [38]
3.	3400 [37]	1340 [39]
4.	–	2630 [40]
5.	–	3124 [41]
6.	–	4600 [42]
Экспериментальные данные (Median — 1791 мг/кг, max — 4600 мг/кг)		
1.	1216,74±31,05 (I-п)	716,98±16,94(II-е)*
2.	2390,57±27,22 (II-п)	292,53±10,91 (II-а)*
3.	1473,65±25,96 (III-п)	–
4.	899,30±61,73 (I-е)	–
5.	3700±108,9 (I-а)	–

Таблица 5 – Значение коэффициентов опасности йода при пероральном приёме терапевтических доз лекарственных растительных препаратов на основе слоевищ ламинарии

ЛРП	Курс приема	IR, кг	EF, сут	C _{med} , 3000 мг/кг		C _{95%} , 5000 мг/кг	
				ADD, мг/кг×сут	HQ	ADD, мг/кг×сут	HQ
I-п, II-п	Минимальный	0,0015	15	2,6×10 ⁻³	0,26	4,4×10 ⁻³	0,44
III-п	Максимальный	0,003	30	0,01	1,0	0,0176	1,76
IV-п V-п	Минимальный	0,0002	90	2,1×10 ⁻³	0,21	3,5×10 ⁻³	0,35
	Максимальный	0,0006	270	0,02	2,0	0,0317	3,2

Примечание: за величину C_{med} принимали среднюю концентрацию диапазона 0,1–0,5% (0,3% или 3000 мг/кг), а за C_{95%} — максимальную концентрацию указанного диапазона (5000 мг/кг). IR — терапевтическая доза слоевищ ламинарии, кг/сут; EF — частота воздействия в течение года, сут; ED — продолжительность воздействия, годы; AT — время осреднения воздействия, сут; HQ — коэффициент опасности.

Таблица 6 – Значение коэффициентов опасности йода при пероральном приёме биологически активных добавок

БАД	Курс приема	C, мг/кг	IR, кг	EF, сут	ADD, мг/кг×сут	HQ
I-б	Минимальный	1000	0,0002	180	0,0014	0,14
	Максимальный			360	0,003	0,28
II-б	Минимальный	1000	0,0002	180	0,0014	0,14
	Максимальный			360	0,003	0,28
III-б	Минимальный	2000	0,0005	30	0,001	0,12
	Максимальный					
IV-б	Минимальный	100	0,0045	30	0,0005	0,05
	Максимальный					
V-б	Минимальный *	1200	0,001	30	0,0014	0,14
	Максимальный *			60	0,003	0,28
	Минимальный **	600	0,0005	30	0,0003	0,04
	Максимальный **			60	0,0007	0,07

Примечания: * курс приёма для взрослых; ** курс приёма для детей. БАД — биологически активная добавка; C — концентрация исследуемой элементной примеси в слоевищах ламинарии, мг/кг; IR — терапевтическая доза слоевищ ламинарии, кг/сут; EF — частота воздействия в течение года, сут; AT — время осреднения воздействия, сут; HQ — коэффициент опасности.

Таблица 7 – Содержание йода в образцах биологически активных добавок I-б и II-б

№ измерения	Содержание йода, мг/кг	
	I-б	II-б
1	3021	3348
2	3094	3407
3	3189	3443
Среднее	3101±209,1 (2,7)	3399±119,1 (1,4)

Значение HQ рассчитывали на двух уровнях концентраций (медианном и 95-го перцентиля)²⁸. Следует отметить, что в российских и зарубежных нормативных документах отсутствуют критерии оценки значений HQ с точки зрения допустимости негативного воздействия единичного элементного токсиканта. Они представлены только для суммарного индекса опасности (HI), который определяют как сумму коэффициентов опасности всех анализируемых загрязнителей. Принято считать, что при значении $HI_{med} > 1$ происходит недопустимое воздействие элементных загрязнителей на здоровье человека, требующее принятия соответствующих мер по обеспечению безопасности. Сочетание $HI_{med} < 1$ и $HI_{95\%} < 1$ указывает на отсутствие риска для здоровья человека при действии загрязнителей. В ситуации, когда $HI_{med} \leq 1$, но $HI_{95\%} > 1$, необходимо усилить контроль за содержанием загрязнителей с наибольшим вкладом в экспозицию. Принимая во внимание тот факт, что содержание йода в слоевищах ламинарии значительно превышает содержание в них тяжелых металлов и неорганического мышьяка, данные критерии использовали при оценке значений HQ для йода.

В России ЛРП на основе слоевищ ламинарии применяют для лечения хронических атонических запоров (фитопрепарат «Ламинарии слоевища, морская капуста»), который представляет собой измельченные и высушенные куски слоевищ ламинарии различных производителей (I-п, II-п III-п) с одинаковым курсом приема и дозировкой) и для лечения мастопатии (таблетки «Маммоклам» (IV-п) и «Маммолайн» (V-п) на основе йодно-липидного комплекса из слоевищ ламинарии с одинаковым курсом приема и дозировкой). В соответствии с инструкцией по применению, минимальное содержание йода в во всех этих препаратах составляет 0,1%, то есть такое же, как и в исходном ЛРС. Значения IR и EF определяли, исходя из способа применения и терапевтических доз ЛРП, а ED — по разнице из средней продолжительности жизни (70 лет)²⁹ и возраста начала приема препарата:

- I-п, II-п и III-п: половина или 1 чайная ложка (или 1,5–3 г) в течение 15–30 дней в возрасте с 12 лет³⁰ (IR=0,0015–0,003 кг; EF=15–30 дней, ED=58 лет, AT=365×ED);
- IV-п и V-п: 2–6 таблеток по 100 мг от 1 до 3 мес. с перерывом от 2 нед до 3 мес. с 18 лет³¹

²⁸ United States. Environmental Protection Agency. Office of Emergency, Remedial Response. Risk Assessment Guidance for Superfund: pt. A. Human health evaluation manual.

²⁹ МУ 2.3.7.2519-09 Определение экспозиции и оценка риска воздействия химических загрязнителей пищевых продуктов на население. Методические указания, 2009

³⁰ Государственный реестр лекарственных средств России. Ламинарии слоевища (морская капуста). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=28e7b04d-2b7f-47e4-8f9f-d83e42c12d97

³¹ Государственный реестр лекарственных средств России. Маммолайн. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=54f29d82-60f5-4a67-b770-fd134b96bdb7

(IR=0,0002–0,0006 кг, EF=90–270 дней, ED=52 года, AT=365×ED).

Результаты оценки неканцерогенного риска, связанного с токсичным действием йода при пероральном поступлении терапевтических доз, различных ЛРП представлены в таблице 5.

Был рассчитан HQ при пероральном приеме БАД на основе слоевищ ламинарии (табл. 6). Данные о содержании, курсах приема (минимальный и максимальный) йода были взяты из информации на упаковке или инструкции по применению добавки.

Для БАД I-б и II-б было определено реальное содержание йода в образцах по ГОСТ EN 15111-2015³². Результаты определения содержания йода в этих образцах представлены в таблице 7.

В результате проведенных исследований было установлено, что содержание йода в БАД I-б составило 3101±209 мг/кг и для БАД II-б — 3399±119 мг/кг.

Из данных таблицы 4 следует, что при минимальной терапевтической дозе и курсе лечения ЛРП I-п, II-п и III-п риск негативного воздействия йода на организм человека отсутствует и контроль над его содержанием не требуется. При максимальной терапевтической дозе и курсе лечения уровень риска попадает в категорию предельно допустимого, что влечёт за собой необходимость контроля над содержанием йода в данном препарате. При переходе к ЛРП IV-п и V-п его минимальные терапевтическая доза и продолжительность приема также не связаны с риском для здоровья человека. Прием максимальной терапевтической дозы в течение такого курса лечения, предусмотренного в инструкции по применению, приводят к недопустимому воздействию йода на здоровье человека. Это требует принятия соответствующих мер по обеспечению безопасности. В качестве такой меры мы рекомендуем сократить максимальную частоту приема препарата до 140 дней в год. В этом случае величина HQ при концентрации йода 0,5% в ЛРП IV-п и V-п и терапевтической дозе 6 таблеток в день не будет превышать 1. Важно отметить, что информация о противопоказаниях при приеме препаратов для лечения мастопатии, связанных с нарушениями функции щитовидной железы, приведены в инструкции на эти препараты. Как врачам, так и пациентам необходимо тщательно подходить к оценке рисков применения этих ЛС.

Отдельно следует остановиться на БАД на основе слоевищ ламинарии. Следует отметить, что рынок БАД, производимых из водорослей, развивается с беспрецедентной динамикой [44–46] и их все чаще выбирают как простой способ обогатить ежедневный рацион витаминами и минералами. При этом потребитель часто пребывает в заблуждении, что БАД контролируется на содержание загрязнителей и

³² ГОСТ EN 15111-2015 Продукты пищевые. Определение следовых элементов. Метод определения йода методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS).

действующих веществ аналогично ЛС из-за схожести готовых форм (таблетки, капсулы, капли, жидкость или порошок) и общего места продажи (аптека). Несмотря на то, что нормы содержания йода в БАД на основе слоевищ ламинарии указаны на упаковке, государственный контроль концентрации этого элемента при экспертизе качества в готовой продукции не проводят в отличие от ЛРП. Это связано с тем, что БАД не имеют доказанного фармакологического действия и информация об их точном составе отсутствует [47].

Согласно полученным данным (см. табл. 5) в случае приема БАД в соответствии с рекомендациями производителя, ни в одном из случаев НQ не будет превышать 1 при условии соответствия их состава тому, который указан на упаковке. Необходимо обратить внимание на то, что содержание йода в таблетках БАД I-б и II-б на упаковке соответствует его содержанию в 0,1%, при этом реальное содержание данного элемента, определенное согласно ГОСТ, больше чем в 3 раза превышает указанное значение. НQ для реального значения при ежедневном приёме в течение 1 года при этом практически равен единице — значению, после которого риск становится недопустимым. Отсюда следует, что содержание йода в БАД на основе слоевищ ламинарии также необходимо контролировать.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЛРП на основе слоевищ ламинарии в России применяют для лечения заболеваний, напрямую не связанных с дефицитом йода в организме человека. Поэтому при высоких содержаниях этого элемента в исходном ЛРС, длительный приём таких препаратов в максимально допустимых терапевтических дозах приводит к риску развития гипертиреоза у таких пациентов. Предупреждения о возможном появлении гипертиреоза в инструкции недостаточно, необходимо изменить принцип нормирования содержания йода в фармакопейной статье «Ламинарии слоевища (морская капуста)». Рекомендуем вместо существующей нормы содержания йода (не менее 0,1%), привести диапазон допустимого содержания этого элемента (0,1–0,5%), который соответствует его реальному содержанию в фармакопейных видах слоевищ ламинарии. Применять БАД на основе бурых водорослей лицам с нарушениями функции щитовидной железы следует с осторожностью из-за высокой вариабельности содержания йода в данных растениях, а также возможном различии между реальным и теоретическим содержанием этого элемента в БАД.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00052-23-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 121022400083-1).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ВКЛАД АВТОРОВ

В.М. Щукин – определение цели и задач исследования, обобщение данных, изложенных в нормативных документах, сбор и обработка первичных данных, написание текста рукописи; Н.Е. Кузьмина, Н.Д. Бунятян – идея, планирование, организация и контроль исследования на всех его этапах, обработка результатов, редактирование текста рукописи; Е.А. Хорольская – информационно-аналитический поиск по теме исследования, пробоподготовка и проведение эксперимента, корректировка текста. Все авторы сделали эквивалентный и равнозначный вклад в подготовку публикации. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Hatch-McChesney A., Lieberman H.R. Iodine and iodine deficiency: a comprehensive review of a re-emerging issue // *Nutrients*. – 2022. – Vol. 14, No. 17. – P. 3474. DOI: 10.3390/nu14173474
2. Woodside J.V., Mullan K.R. Iodine status in UK—an accidental public health triumph gone sour // *Clinical Endocrinology*. – 2021. – Vol. 94, No. 4. – P. 692–699. DOI: 10.1111/cen.14368
3. Петров Ю.А., Блесманович А.Е., Алехина А.Г. Гипофункция щитовидной железы и беременность // *Современные проблемы науки и образования*. – 2018. – № 5. – С. 4–4. EDN: YMRKBV
4. Старостина Л.С. Роль обеспеченности детей витаминами и минеральными веществами с позиции педиатра // *РМЖ. Мать и дитя*. – 2020. – Т. 3, № 4. – С. 319–325. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-4-319-325
5. Starostina L.S. Vitamin and mineral supply in children: a pediatrician's view. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2020;3(4):319–324. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-4-319-325
6. Preedy V.R., Burrow G.N., Watson R.R. Comprehensive Handbook of Iodine: Nutritional, Biochemical, Pathological, and Therapeutic Aspects. Amsterdam: Elsevier Academic Press/Elsevier, 2009.

6. Figge J.J., Jennings T., Gerasimov G., Kartel N., Yarmolinsky D., Ermak G. Radiation-Induced Thyroid Cancer // *Thyroid Cancer: A Comprehensive Guide to Clinical Management*, 2006. – P. 63–83. DOI: 10.1007/BF02987755
7. Takamura N., Orita M., Saenko V., Yamashita S., Nagataki S., Demidchik Y. Radiation and risk of thyroid cancer: Fukushima and Chernobyl // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2016. – Vol. 4, No. 8. – P. 647. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)30112-7
8. Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Герасимов Г.А. Йоддефицитные заболевания как неинфекционная эпидемия: взгляд на проблему в условиях пандемии COVID-19 // *Терапевтический архив.* – 2020. – Т. 92, № 10. – С. 4–8. DOI: 10.26442/00403660.2020.10.000768
9. Andersson M., Takkouche B., Egli I., Benoist B.D. The WHO Global Database on iodine deficiency disorders: the importance of monitoring iodine nutrition // *Scand J Nut.* – 2003. – Vol. 47, No. 4. – P. 162–166. DOI: 10.1080/11026480310022334
10. Дзахмишева И.Ш. Профилактика йоддефицита функциональными продуктами питания // *Фундаментальные исследования.* – 2013. – Т. 11, № 10. – С. 2418–2421 EDN: RRVZVX
11. Крючкова О.Н., Ицкова Е.А., Лутай Ю.А., Турна Э.Ю., Костюкова Е.А., Жукова Н.В. Европейский кардиологический конгресс 2021 г., результаты основных исследований, новые клинические рекомендации // *Крымский терапевтический журнал.* – 2021. – № 3. – С. 17–21. EDN: FIRVRZ
12. Narita K., Kario K. Seasonal variation in blood pressure and its impact on target organ damage and cardiovascular disease incidence // *Hypertens Res.* – 2023. – Vol. 46, No. 7. – P. 1710–1711. DOI: 10.1038/s41440-023-01289-9
13. Muiresan M.L., Buso G., Agabiti Rosei C. Less sodium and more potassium to reduce cardiovascular risk // *Eur Heart J Suppl.* – 2023. – Vol. 25, Suppl. B. – P. 108–110. DOI: 10.1093/eurheartjsupp/suad084
14. Максикова Т.М., Калягин А.Н., Толстов П.В. Избыточное потребление поваренной соли: эпидемиологическое значение и стратегии управления // *Оргздрав: Новости. Мнения. Обучение. Вестник ВШОУЗ.* – 2019. – Т. 15, № 1. – С. 38–57. DOI: 10.24411/2411-8621-2019-11004
15. Pouraram H., Afshani F., Ladaninejad M., Siassi F. What do we need to start a multimedia salt reduction campaign? // *Int J Prev Med.* – 2023. – Vol. 14. – P. 28. DOI: 10.4103/ijpvm.ijpvm_485_21
16. Орлова О.Ю., Пилипенко Т.В., Нилова Л.П., Никулина М.В. Традиционные и перспективные растительные источники йода для обогащения пищевых продуктов // *Научный журнал НИУ ИТМО. Серия «Процессы и аппараты пищевых производств».* – 2015. – № 4. – С. 26–34. EDN: VCWCBB
17. Бойцова Т.М., Шеметова Е.В., Гниломедова В.О. Обоснование и разработка кисломолочных продуктов, обогащенных ламинарией // *Индустрия питания.* – 2021. – Т. 6, № 4. – С. 47–54. DOI: 10.29141/2500-1922-2021-6-4-5
18. Mousa A., Naqash A., Lim S. Macronutrient and micronutrient intake during pregnancy: an overview of recent evidence // *Nutrients.* – 2019. – Vol. 11, No. 2. – P. 443. DOI: 10.3390/nu11020443
19. Luan F., Zou J., Rao Z., Ji Y., Lei Z., Peng L., Zeng N. Polysaccharides from *Laminaria japonica*: An insight into the current research on structural features and biological properties // *Food & Function.* – 2021. – Vol. 12, No. 10. – P. 4254–4283. DOI: 10.1039/D1FO00311A
20. Remya R.R., Samrot A.V., Kumar S.S., Mohanavel V., Karthick A., Chinnaiyan, V.K., Muhibbullah M. Bioactive potential of brown algae // *Adsorption Science & Technology.* – 2022. – Vol. 2022. DOI: 10.1155/2022/9104835
21. Щукин В.М., Хорольская Е.А., Кузьмина Н.Е., Ремезова И.П., Косенко В.В. Особенности элементного состава слоевищ ламинарии *Laminariae thalli* различного происхождения // *Ведомости Научного Центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.* – 2023. Т. 13, № 2. – С. 1–19. DOI: 10.30895/1991-2919-2023-527
22. Roleda M.Y., Skjermo J., Marfaing H., Jónsdóttir R., Rebours C., Gietl A., Nitschke U. Iodine content in bulk biomass of wild-harvested and cultivated edible seaweeds: Inherent variations determine species-specific daily allowable consumption // *Food Chem.* – 2018. – Vol. 254. – P. 333–339. DOI: 10.1016/j.foodchem.2018.02.024
23. Küpper F.C., Carrano C.J. Key aspects of the iodine metabolism in brown algae: a brief critical review // *Metallomics.* – 2019. – Vol. 11, No. 4. – P. 756–764. DOI: 10.1039/c8mt00327k
24. Correia H., Soares C., Morais S., Pinto E., Marques A., Nunes M.L., Delerue-Matos C. Seaweeds rehydration and boiling: Impact on iodine, sodium, potassium, selenium, and total arsenic contents and health benefits for consumption // *Food Chem Tox.* – 2021. – Vol. 155. – P. 112385. DOI: 10.1016/j.fct.2021.112385
25. Tagliapietra B.L., Clerici M.T.P.S. Brown algae and their multiple applications as functional ingredient in food production // *Food Res Int.* – 2023. – P. 112655. DOI: 10.1016/j.foodres.2023.112655
26. Трошина Е.А. К вопросу о недостатке и избытке йода в организме человека // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* – 2010. – Т. 6, № 4. – С. 9–16. DOI: 10.14341/ket2010649-16
27. Fan L., Meng F., Gao Y., Liu P. Insufficient iodine nutrition may affect the thyroid cancer incidence in China // *Br J Nutr.* – 2021. – Vol. 126, No. 12. – P. 1852–1860. DOI: 10.1017/S0007114521000593
28. Farebrother J., Zimmermann M.B., Andersson M. Excess iodine intake: sources, assessment, and effects on thyroid function // *Ann N Y Acad Sci.* – 2019. – Vol. 1446, No. 1. – P. 44–65. DOI: 10.1111/nyas.14041
29. Duinker A., Roiha I. S., Amlund H., Dahl L., Lock E. J., Kögel T., Lunestad B. T. Potential risks posed by macroalgae for application as feed and food—a Norwegian perspective // *National Institute of Nutrition and Seafood Research (NIFES).* – 2016. – P. 23.
30. Kalarani I.B., Veerabathiran R. Impact of iodine intake on the pathogenesis of autoimmune thyroid disease in children and adults // *Ann Ped Endocrinolog Metab.* – 2022. – Vol. 27, No. 4. – P. 256–264. DOI: 10.6065/apem.2244186.093
31. Wan S., Qu M., Wu H., Ren B., Jiang W., Wang X., Shen H. Autoimmune thyroid diseases after 25 years of universal salt iodisation: an epidemiological study of Chinese adults in areas with different water iodine levels //

- Br J Nutr. – 2020. – Vol. 124, No. 8. – P. 853–864. DOI: 10.1017/S0007114520001786
32. Nduka J.K., Kelle H.I., Ogoko E.C. Hazards and risk assessment of heavy metals from consumption of locally manufactured painkiller drugs in Nigeria // *Toxicolog Rep.* – 2020. – Vol. 7. – P. 1066–1074. DOI: 10.1016/j.toxrep.2020.08.009
 33. Овсиенко С.В., Кузьмина Н.Е., Щукин В.М., Хорольская Е.А. Разработка комплексного подхода к оценке содержания элементных загрязнителей в нативных продуктах на основе лекарственного растительного сырья и его применение к семенам тыквы // *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения.* – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 149–160. DOI: 10.30895/1991-2919-2022-12-2-149-160
 34. Geronimo A.C., Melo E.S., Silva K.R., Pereira H.S., Nascimento V.A., Machate D.J., do Nascimento V.A. Human health risk assessment of heavy metals and metalloids in herbal medicines used to treat anxiety: Monitoring of safety // *Front Pharmacol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 772928. DOI: 10.3389/fphar.2021.772928
 35. Van Netten C., Cann S.H., Morley D.R., Van Netten J.P. Elemental and radioactive analysis of commercially available seaweed // *Sci Total Environ.* – 2000. – Vol. 255, No. 1–3. – P. 169–175. DOI: 10.1016/S0048-9697(00)00467-8
 36. Hou X., Yan X. Study on the concentration and seasonal variation of inorganic elements in 35 species of marine algae // *Sci Total Environ.* – 1998. – Vol. 222, No. 3. – P. 141–156. DOI: 10.1016/S0048-9697(98)00299-X
 37. Asensio J.P., Arnaiz Uceda D., Navarro P.J. Studying inorganic arsenic, heavy metals, and iodine in dried seaweed // *Spectroscopy Supplements.* – 2021. – Vol. 36, No. S9. – P. 24–34.
 38. Cabrita A.R.J., Maia M.R., Oliveira H.M., Sousa-Pinto I., Almeida A.A., Pinto E., Fonseca A.J. Tracing seaweeds as mineral sources for farm-animals // *J App Phycolog.* – 2016. – Vol. 28. – P. 3135–3150. DOI: 10.1007/s10811-016-0839-y
 39. Боголицын К.Г., Каплицын П.А., Ульяновский Н.В., Пронина О.А. Комплексное исследование химического состава бурых водорослей Белого моря // *Химия растительного сырья.* – 2012. – № 4. – С. 153–160. EDN: PWEAXP
 40. Bruhn A., Brynning G., Johansen A., Lindegaard M.S., Sveigaard H.H., Aarup B., Børsting M.E. Fermentation of sugar kelp (*Saccharina latissima*)—effects on sensory properties, and content of minerals and metals // *J App Phycolog.* – 2019. – Vol. 31. – P. 3175–3187. DOI: 10.1007/s10811-019-01827-4
 41. Kreissig K.J., Hansen L.T., Jensen P.E., Wegeberg S., Geertz-Hansen O., Sloth J.J. Characterisation and chemometric evaluation of 17 elements in ten seaweed species from Greenland // *PLoS One.* – 2021. – Vol. 16, No. 2. – P. e0243672. DOI: 10.1371/journal.pone.0243672
 42. Biancarosa I., Belghit I., Bruckner C.G., Liland N.S., Waagbø R., Amlund H., Lock E.J. Chemical characterization of 21 species of marine macroalgae common in Norwegian waters: benefits of and limitations to their potential use in food and feed // *J Sci Food Agric.* – 2018. – Vol. 98, No. 5. – P. 2035–2042. DOI: 10.1002/jsfa.8798
 43. Catarino M.D., Silva A.M.S., Cardoso S.M. Phytochemical constituents and biological activities of *Fucus* spp. // *Marine Drugs.* – 2018. – Vol. 16, No. 8. – P. 249. DOI: 10.3390/md16080249
 44. Lähteenmäki-Uutela A., Rahikainen M., Camarena-Gómez M.T., Piiparinen J., Spilling K., Yang B. European Union legislation on macroalgae products // *Aquaculture International.* – 2021. – Vol. 29. – P. 487–509. DOI: 10.1007/s10499-020-00633-x
 45. Kejžar J., Jagodic Hudobivnik M., Nečemer M., Ogrinc N., Masten Rutar J., Poklar Ulrik N. Characterization of algae dietary supplements using antioxidative potential, elemental composition, and stable isotopes approach // *Front Nutr.* – 2021. – Vol. 7. – P. 618503. DOI: 10.3389/fnut.2020.618503
 46. Kumari A., Bharadvaja N. A comprehensive review on algal nutraceuticals as prospective therapeutic agent for different diseases // *3 Biotech.* – 2023. – Vol. 13, No. 2. – P. 44. DOI: 10.1007/s13205-022-03454-2
 47. Ćwieląg-Drabek M., Piekut A., Szymala I., Oleksiuk K., Razzaghi M., Osmala W., Dziubanek G. Health risks from consumption of medicinal plant dietary supplements // *Food Sci Nutr.* – 2020. – Vol. 8, No. 7. – P. 3535–3544. DOI: 10.1002/fsn3.1636

АВТОРЫ

Щукин Виктор Михайлович — кандидат фармацевтических наук, главный эксперт лаборатории спектральных методов анализа ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-9440-0950. E-mail: Schukin@expmed.ru

Кузьмина Наталия Евгеньевна — доктор химических наук, начальник лаборатории спектральных методов анализа ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-9133-0835. E-mail: KuzminaN@expmed.ru

Хорольская Елена Александровна — эксперт 2 категории лаборатории спектральных методов анализа ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-4813-4740. E-mail: blinkovaea@expmed.ru

Бунятян Наталья Дмитриевна — доктор фармацевтических наук, профессор, ведущий научный сотрудник Научного отдела клинической фармакологии Института исследований и разработок ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-0936-5551. E-mail: ndbun@mail.ru