

Методы оценки содержания йода в моче (методические рекомендации для проведения научных и популяционных исследований)

Л.В. Никанкина, З.Т. Зураева[✉], Е.А. Трошина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Дефицит йода остается серьезной угрозой для здоровья населения во всем мире, особенно у детей и беременных женщин. Несмотря на очевидную легкость ликвидации йодного дефицита с помощью простой и высокоэффективной стратегии обязательного йодирования соли, проблема дефицита йода и вызванных им йододефицитных заболеваний остается актуальной для здравоохранения Российской Федерации. Наиболее эффективным и информативным способом изучения йодного статуса на уровне популяции является определение концентрации йода в моче в эпидемиологических исследованиях. В данной статье представлен обзор методов определения йода в моче, даны методические рекомендации по определению экскреции йода с мочой, разработанные ФГБУ «НМИЦ эндокринологии».

Ключевые слова: экскреция йода с мочой, дефицит йода, йодный статус, йододефицитные заболевания

Для цитирования: Никанкина Л.В., Зураева З.Т., Трошина Е.А. Методы оценки содержания йода в моче (методические рекомендации для проведения научных и популяционных исследований). *Consilium Medicum*. 2023;25(4):267–273. DOI: 10.26442/20751753.2023.4.202276 © ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

STANDARDS OF SPECIALIZED MEDICAL CARE

Methods for determining iodine in urine

Larisa V. Nikankina, Zamira T. Zuraeva[✉], Ekaterina A. Troshina

National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia

Abstract

Iodine deficiency remains a serious threat to public health worldwide, especially in children and pregnant women. Despite the apparent ease of iodine deficiency elimination with the help of a simple and highly effective strategy of compulsory salt iodization, the problem of iodine deficiency and iodine deficiency disorders remains urgent for public health in the Russian Federation. The most effective and informative way to study iodine status at population level is determination of iodine concentration in urine in epidemiological studies. This article presents a review of urinary iodine determination methods, as well as methodological recommendations for iodine determination, developed and adopted in National Medical Research Center for Endocrinology.

Keywords: urinary iodine, iodine deficiency, iodine status, iodine deficiency disorders

For citation: Nikankina LV, Zuraeva ZT, Troshina EA. Methods for determining iodine in urine. *Consilium Medicum*. 2023;25(4):267–273. DOI: 10.26442/20751753.2023.4.202276

Оглавление

1. Введение
2. Индикаторы йодного статуса популяции
3. Организация йодной лаборатории
4. Аналитические методы определения йода в моче
 - 4.1. Микропланшетный метод определения йода в моче (адаптирован в клинико-диагностической лаборатории ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»)
 - 4.2. Метод масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой
5. Интерпретация результатов
6. Аналитические методы определения содержания йода в соли
 - 6.1. Экспресс-метод определения в соли калия йодата

1. Введение

Йод является важным компонентом гормонов щитовидной железы. В земной среде йод, представленный в виде йодидов, неравномерно распределен, большая его часть приходится на океаны. Окисленные до элементарного йода йодид-ионы морской воды улетучиваются в атмосферу,

возвращаясь в почву с дождем. Медленные и неполные процессы перехода йода в некоторых регионах приводят к его низкому содержанию в почвах и грунтовых водах. Почвы с дефицитом йода наиболее распространены в горных районах и районах частых наводнений. В растительных продуктах, выращенных на почвах с дефицитом йода,

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Зураева Замира Тотразовна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: Zuraeva.Zamira@endocrincentr.ru; ORCID: 0000-0001-6953-6928; SPIN-код: 6002-0455

Никанкина Лариса Вячеславовна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. клинико-диагностической лаб. ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». ORCID: 0000-0002-1120-8240; SPIN-код: 2794-0008

Трошина Екатерина Анатольевна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. отд. терапевтической эндокринологии, зам. дир. Центра – Дир. Института клинической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: troshina@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-8520-8702

[✉]**Zamira T. Zuraeva** – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Endocrinology. E-mail: Zuraeva.Zamira@endocrincentr.ru; ORCID: 0000-0001-6953-6928; SPIN code: 6002-0455

Larisa V. Nikankina – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Endocrinology. ORCID: 0000-0002-1120-8240; SPIN code: 2794-0008

Ekaterina A. Troshina – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, National Medical Research Center for Endocrinology. E-mail: troshina@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-8520-8702

концентрация йода может составлять всего 10 мкг/кг по сравнению с ≈ 1 мг/кг в растениях с почв с достаточным содержанием. Люди и животные, потребляющие продукты из культур, выращенных на таких почвах, будут испытывать дефицит или недостаток йода [1]. Вся территория Российской Федерации подвержена риску развития йододефицитных заболеваний (ЙДЗ) [2]. Среднее потребление йода населением РФ ниже рекомендованного и составляет 40–80 мкг/сут. При этом распространенность диффузного эндемического зоба в различных регионах варьирует от 5,2 до 70%, в среднем по стране составляя 31%.

Термин ЙДЗ относится ко всем негативным последствиям дефицита йода в популяции, которые можно предотвратить, обеспечив адекватное потребление йода населением. Спектр состояний и заболеваний, вызванных дефицитом йода в питании, очень широк [3–5]. Дефицит тиреоидных гормонов вследствие недостаточного поступления йода в организм беременной женщины может приводить к необратимому повреждению мозга и нарушению нейрокогнитивного развития плода. Во взрослом состоянии тяжелые формы йододефицита могут приводить к развитию эндемического узлового зоба, гипотиреоза, легкие и средние степени дефицита – к развитию токсического узлового зоба, йодиндуцированного гипертиреоза.

2. Индикаторы йодного статуса популяции

В целях профилактики и контроля ЙДЗ, а также для устойчивого и оптимального йодного обеспечения населения оценивается целый ряд индикаторов. К ним относятся показатели, связанные с доставкой йода с помощью йодированной соли к потребителям, и воздействие потребления йода на организм человека. Индикаторы, отражающие производство и последующее поступление йода с йодированной солью к потребителю, классифицируются как показатели процесса, например содержание йода в йодированной соли или процент домохозяйств, использующих йодированную соль. Клинические индикаторы, отражающие степень потребления йода, – показатели воздействия, например мочевиная концентрация йода и объем щитовидной железы.

Концентрация йода в соли и в моче – два ключевых индикатора, используемых для оценки йодной обеспеченности населения [1, 6]. Определение йода в моче является наиболее широко изученным и используемым методом для оценки йодного статуса и позволяет определить, является ли поступление йода потребителю недостаточным, достаточным или избыточным. Йод обладает высокой биодоступностью, приблизительно 90% поступивших ионов йодида всасывается в желудке и двенадцатиперстной кишке. Попавший в циркуляцию йодид переносится натрий-йодидным симпортером в щитовидную железу, приводя к 20–50-кратному градиенту концентрации между тканью щитовидной железы и плазмой. Затем йод снова попадает в циркуляцию в составе синтезированных щитовидной железой тиреоидных гормонов. В дальнейшем циркулирующий йод может быть поглощен щитовидной железой или элиминирован почками. Примерно 90% поступившего йода в конечном итоге экскретируется почками. В отличие от клиренса йода в щитовидной железе, зависящего от уровня его поступления, почечная экскреция йода остается довольно постоянной, в связи с чем служит хорошим отражением пищевого потребления йода и, следовательно, йодного статуса [7].

Традиционно исследования йодного обеспечения проводятся в основном у детей школьного возраста как наиболее уязвимой и доступной возрастной группы. В последнее время в исследования также стали включать беременных женщин и младенцев из-за важности адекватного йодного обеспечения для нейрокогнитивного развития в период внутриутробного развития и в детском возрасте.

В связи со значительными ежедневными колебаниями экскреции йода с мочой для более точной оценки йодного статуса населения используется медиана экскреции йода с мочой в группах не менее 40–50 человек.

3. Организация йодной лаборатории

Основными задачами создания йодной лаборатории являются выявление дефицита йода в питании населения и контроль эффективности профилактических мероприятий, предусматривающих обязательное йодирование пищевой поваренной соли. Все методы, используемые для определения концентрации йода в моче, подвержены загрязнению. Йод иногда присутствует в моющих средствах, средствах для борьбы с вредителями или в реагентах, используемых для других аналитических процедур. Химические свойства йода (летучесть и изменчивость) определяют ряд особенностей йодных лабораторий по сравнению с обычными биохимическими лабораториями. Для снижения риска загрязнения требуется соблюдение ряда правил при организации рабочего места, использовании лабораторной посуды, реактивов, расходных материалов и т.д. Кроме того, для получения оптимальных результатов следует использовать химикаты аналитического класса с более длительным сроком хранения.

Рекомендации по сбору мочи для определения экскреции йода

Сбор образцов утренней мочи производят в чистые пластиковые контейнеры в объеме около 40 мл, которые затем доставляются в лабораторию либо аликвотируются в объеме 2–5 мл в пластиковые герметичные микро- или криопробирки, если образцам необходимы длительное хранение и транспортировка.

Во время процедуры сбора необходимо проявлять осторожность для предотвращения контаминации образцов мочи. Использование суточного анализа мочи не рекомендуется ввиду трудности обеспечения точного сбора проб. Определение соотношения йод/креатинин также сложно использовать в эпидемиологических исследованиях, поскольку уровень экскретируемого креатинина зависит от потребляемого белка, качества питания, возраста и может сильно различаться у разных людей.

Использование консервантов не рекомендуется, поскольку йод стабилен в моче, если не происходит испарения. Для хранения достаточно использования холодильника. В охлажденном виде образцы могут храниться в течение нескольких месяцев или более до проведения анализа. Хранение образцов мочи в течение длительного времени при комнатной температуре не рекомендуется из-за возможного роста бактерий и грибков, которые могут повлиять на pH и точность анализа. Однако при отсутствии холодильника образцы мочи можно хранить в герметичных контейнерах, защищенных от света, при комнатной температуре в прохладном климате не более недели. Транспортировку проб мочи желательно осуществлять при температуре около 4°C в специальных изотермических сумках-холодильниках. Если транспортировка осуществляется на большие расстояния в самолете, то пробы желательно заморозить, так как при снижении атмосферного давления во время полета пробирки могут открыться, что приведет к потере образцов мочи.

Требования к организации рабочего места

Исследования по определению йода в моче должны проводиться в специально оборудованном помещении, доступ в которое должен быть ограничен персоналом, непосредственно выполняющим исследования. Влажная уборка помещения лаборатории проводится не реже 1 раза в неделю с использованием моющих средств, не содержащих йод. В случае загрязнения помещения йодом мебель и стены должны быть обработаны 0,5% раствором тиосульфата натрия. Помещение должно быть оснащено централизованной

приточно-вытяжной вентиляцией. При отделке помещения не должны использоваться материалы, содержащие свинец (например, краски), поскольку даже его следы могут тормозить каталитическую реакцию. Покрытие пола должно быть негигроскопичным и гладким. После ремонта вся лаборатория, включая мебель, стены, потолок, должна быть обработана 0,5% раствором тиосульфата натрия.

Лабораторная посуда

Для проведения исследований выделяется специальная стеклянная посуда. Использование ее для других исследований не допускается. Первоначально вся стеклянная посуда замачивается на 24 ч в концентрированной азотной кислоте (HNO₃) и промывается 2–3 раза деионизированной водой. Затем посуда замачивается на 24 ч в растворе детергента, желательно без фосфатов, который не должен содержать йод, промывается 4 раза проточной водой и 4 раза деионизированной, после чего сушится в чистом сушильном шкафу или при комнатной температуре на рабочем месте. В дальнейшем мытье посуды не требует замачивания в азотной кислоте. Посуда для приготовления стандартов должна храниться отдельно от другой посуды.

Контейнеры для сбора, транспортировки и хранения проб мочи

Пластиковая посуда, используемая для сбора, хранения и транспортировки проб, также не должна быть загрязнена йодом. Если нет данных о том, что данный тип контейнеров не содержит йода, то они должны быть проверены лабораторией на фоновое содержание йода.

Реактивы

Для проведения исследований используются только реактивы с низким содержанием йода. Реактивы, содержащие в качестве консерванта соли ртути, не должны использоваться в работе, поскольку ртуть является ингибитором реакции. Реактивы, содержащие йод, в том числе используемые для приготовления стандартов, должны храниться отдельно от других реактивов и вне помещения, где проводятся исследования. Для предупреждения разложения аммония персульфата при действии солнечного света и повышенной температуры этот реактив должен храниться в силиконовом флаконе в холодильнике. Раствор желательно готовить непосредственно перед использованием. Особое внимание следует обратить на возможное загрязнение растворов йодом во время их приготовления и использования. Для контроля за загрязнением растворов йодом используется оптическая плотность нулевого калибровочного раствора (0 мкг/л). Частью источником загрязнения являются автоматические пипетки. Пипетки очищают не реже 1 раза в неделю.

Деионизированная вода

В лаборатории по определению йода допускается использование только деионизированной воды, поскольку химическая чистота воды является одним из основных требований для получения надежных и точных результатов. Доступные коммерческие системы очистки воды с использованием нескольких видов ионообменной смолы позволяют получать воду, не содержащую электролитов, особенно анионов йода и других загрязнителей. Эти системы имеют высокую производительность. Если покупка коммерческой системы очистки воды невозможна, то достаточно хорошую степень очистки воды можно получить ручным способом, очищая дистиллированную воду от электролитов. Для этого дистиллированная вода перемешивается с анионообменной смолой приблизительно в течение 1 ч и затем фильтруется. Подобная обработка позволяет получить воду с содержанием йода менее 1 мкг/л. Потребность лаборатории в деионизированной воде в зависимости от ее производительности может достигать 20–25 л в день.

4. Аналитические методы определения йода в моче

В литературе описывается множество различных методик, позволяющих измерить уровень йода в моче, включая газовую хромато-масс-спектрометрию, каталитическую спектрофотометрию, атомно-абсорбционную спектрометрию, атомно-эмиссионную спектрометрию с индуктивно-связанной плазмой, масс-спектрометрию с индуктивно-связанной плазмой (ICP-MS), капиллярный электрофорез и UV-Vis-спектрофотометрию. Большинство из перечисленных методов либо очень дороги, либо проводятся в несколько этапов, что затрудняет их использование в рутинной практике.

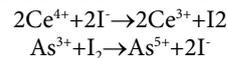
В настоящее время во всем мире доминирующими стали две основные методики: спектрофотометрические методы, основанные на реакции Санделла–Колтхоффа, и метод масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ICP-MS) [8, 9].

Методы, основанные на реакции Санделла–Колтхоффа

Реакция Санделла–Колтхоффа впервые описана в 1937 г. и включает в себя восстановление желтого Ce(IV) As (III), в результате чего образуется бесцветный Ce(III).

Принцип метода

Реакция Санделла–Колтхоффа – это двухступенчатая реакция, в которой измеряется скорость реакции во время восстановления окрашенных в желтый цвет ионов церия Ce(IV) мышьяком As (III) в присутствии йодида с образованием бесцветных ионов церия Ce(III) и элементарного йода. Обычно эта реакция протекает очень медленно и катализируется следовыми количествами йодида:



Скорость уменьшения/исчезновения желтого окрашивания в течение фиксированного периода времени может быть измерена колориметрически или спектрофотометрически и прямо пропорциональна концентрации йода в образце. Эти процедуры могут быть выполнены вручную или, если имеется соответствующее оборудование, могут быть автоматизированы.

Аналитические методы, в основе которых лежит данная реакция, включают в себя предварительный этап подготовки биоматериала – «переваривание», который позволяет удалить потенциально мешающие (интерферирующие) вещества.

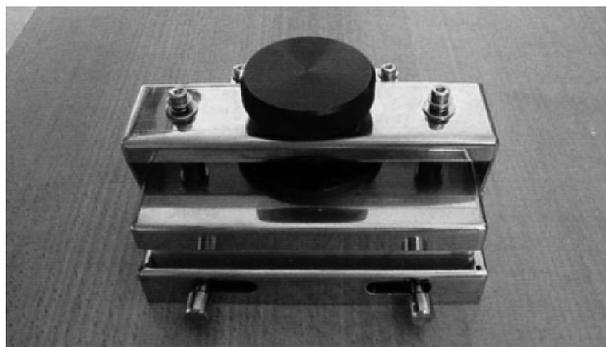
Процедура переваривания

Интерферирующие вещества, к которым относятся тиоцианат, ионы таких металлов, как ртуть и серебро, и другие соединения, способные легко окисляться (нитрит, аскорбиновая кислота, железо), могут приводить к снижению каталитического эффекта в реакции. Ранее для удаления этих веществ использовалось переваривание в сильной кислоте либо озонирование сильной щелочью при высокой температуре. Однако из-за возможных значительных потерь аналита, приводящих к ложно заниженным результатам, а также требований соблюдения строгих мер предосторожности ввиду потенциальной взрывоопасности данные способы успешно заменены использованием персульфата аммония. Этот более безопасный и удобный метод, коррелирующий с результатами других исследований, стал методом выбора в большинстве лабораторий. Кроме того, он может использоваться в формате микрометода для минимизации образования токсичных отходов и увеличения производительности/пропускной способности.

4.1. Микропланшетный метод определения йода в моче (адаптирован в клинико-диагностической лаборатории ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»)

Данная методика представляет собой микропланшетный вариант пробирочного церий-арсенитного метода [10, 11]. В этом методе переваривание (влажное озонирование, инсин-

Рис. 1. Кассета из нержавеющей стали.



рация) мешающих веществ персульфатом аммония проводится в полипропиленовом микропланшете, помещенном в специально разработанную герметичную кассету (рис. 1) и нагретом до 90–110°C, в течение 60 мин. Далее образцы переносятся в полистироловый микропланшет для проведения реакции Санделла–Колтхоффа при 25°C в течение 30 мин, после чего концентрация йода считывается на микропланшетном ридере при 405 нм. Образование токсичных отходов при этой процедуре сведено к минимуму.

Материалы и реагенты, необходимые для проведения процедуры

1. Микропланшетный фотометр для измерения оптической плотности при длине волны 405 нм.
2. Кассета из нержавеющей стали с внутренними тефлоновыми прокладками.
3. Воздушный термостат, обеспечивающий температуру нагрева до 90–100°C.
4. Весы аналитические 2-го класса точности.
5. Полипропиленовые микропланшеты на 96 ячеек.
6. Полистироловые микропланшеты на 96 ячеек.
7. Автоматические пипетки на 50–200, 200–1000, 1000–5000 мкл.
8. Автоматические многоканальные пипетки на 50–300 мкл.
9. Колбы мерные наливные 2-го класса точности вместимостью 100, 500 и 1000 мл.

Приготовление растворов

1. Раствор для обработки проб: 30 г аммония перидокси-сульфата ((NH₄)₂S₂O₈) растворяется в 100 мл деионизированной воды непосредственно перед использованием.
2. Арсенитный раствор: 5 г триоксида мышьяка (As₂O₃) растворить в 100 мл 0,875 мол/л раствора гидроксида натрия (NaOH). Затем медленно на холоде добавить 16 мл концентрированной серной кислоты и после охлаждения раствора внести 12,5 г натрия хлорида (NaCl). Полученный раствор водой доводят до 500 мл и фильтруют. Использовать через сутки после приготовления. Хранить в темной посуде при комнатной температуре в течение 6 мес.
3. Раствор церия сульфата Ce(IV): стандартный 0,1 М раствор церия аммония сульфата перед использованием разводят в соотношении 1:10 (к 1 мл 0,1 М раствора церия аммония сульфата добавляют 10 мл деионизированной воды).
4. Стандартные растворы йода:
 - а) основной раствор – 168,6 мг йодата калия (KIO₃) растворить в 1 л деионизированной воды (раствор содержит 100 мг йода в литре). Хранить в холодильнике до года;
 - б) рабочий раствор – 10,0 мл основного раствора довести до 1 л деионизированной водой (раствор содержит 100 мкг/л йода). Хранить в холодильнике до 6 мес;
 - в) калибровочные растворы йода: 25 мкг/л, 50 мкг/л, 100 мкг/л, 200 мкг/л, 300 мкг/л, 400 мкг/л готовятся из рабочего раствора (табл. 1).

Таблица 1. Приготовление калибровочных растворов

Рабочий раствор, мл	Деионизированная вода, мл	Концентрация йода (мкг/л), мкмоль/л	
0,0	10,0	0	0,0
0,25	9,75	25	0,195
0,5	9,5	50	0,39
1,0	9,0	100	0,780
1,5	8,5	150	1,160
2,0	8,0	200	1,56
3,0	7,0	300	2,37

Готовые калибровочные растворы хранить в холодильнике в пластиковых флаконах в течение 3 мес.

Выполнение измерений

1. Все образцы мочи, калибровочные растворы, контрольные пробы и реагенты должны быть доведены до комнатной температуры и перемешаны.
2. Стальную кассету поместить на 1 ч в предварительно нагретый до 90°C термостат. В полипропиленовый микропланшет внести в дублях по 50 мкл калибровочных растворов, контрольного материала и исследуемых образцов мочи.
3. Добавить 8-канальной пипеткой по 100 мкл раствора для обработки проб и поместить планшет в нагретую кассету.
4. Тщательно закрыть крышку кассеты и поместить ее в нагретый до 90°C термостат на 90 мин.
5. По окончании инсинерации кассету охладить до комнатной температуры.
6. Микропланшет извлечь из кассеты и перенести из каждой ячейки 8-канальной пипеткой по 50 мкл в соответствующие ячейки полистиролового микропланшета.
7. Добавить той же пипеткой в каждую ячейку последовательно по 100 мкл арсенитного церия (IV) сульфата.
8. Микропланшет поместить в фотометр и измерить оптическую плотность при 405 нм точно через 30 мин после добавления церия (IV) сульфата в первый ряд ячеек. Чувствительность метода – 14 мкг/л. Точность метода при концентрации: 15 мкг/л – ±15%, 30 мкг/л – ±7,6%, 150 мкг/л – ±2,5%, 300 мкг/л – ±2,0%. Коэффициент вариации при измерении изо дня в день – 20, 10, 4 и 3,2% соответственно.

Открываемость йода, добавленного к образцам мочи, составляет 90–106%.

Рекомендуется регулярный внутрилабораторный контроль качества (bench-вариант) с использованием сливных образцов мочи.

4.2. Метод масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой

Масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой считается наиболее точным методом определения содержания йода в моче и используется в качестве «золотого стандарта» [9]. Технически это дорогостоящий и сложный в применении метод, используется при условии необходимости обеспечения высокой точности результатов. За последние годы в процедуру внесены некоторые изменения, в основном на этапе разведения и путем варьирования внутренних стандартов. Результаты данного метода хорошо коррелируют с методами, в основе которых лежит реакция Санделла–Колтхоффа.

5. Интерпретация результатов

Поскольку экскреция йода с мочой подвержена значительным ежедневным колебаниям, что может быть обусловлено различной степенью гидратации организма, различиями в уровне потребления йода, быстрым метаболизмом йода в организме, определение дефицита или из-

Таблица 2. Эпидемиологические критерии оценки потребления йода в популяции, основанные на медиане концентрации йода в моче

Медиана концентрации йода в моче, мкг/л	Потребление йода	Йодный статус
<i>Дети школьного возраста</i>		
<20	Недостаточное	Тяжелый дефицит йода
20–49	Недостаточное	Умеренный дефицит йода
50–99	Недостаточное	Легкий дефицит йода
100–199	Адекватное	Оптимальный уровень
200–299	Выше оптимального	Риск йодиндуцированного гипертиреоза, аутоиммунных заболеваний в группах риска
>300	Избыточное	
<i>Беременные</i>		
<150	Недостаточное	
150–249	Адекватное	
250–499	Выше оптимального	
≥500	Избыточное	
<i>Кормящие женщины*</i>		
<100	Недостаточное	
≥100	Оптимальное	
<i>Дети младше 2-х лет</i>		
<100	Недостаточное	
≥100	Оптимальное	

*У кормящих женщин медиана экскреции йода ниже потребности в йоде вследствие экскреции йода с молоком.

бытка йода основывается на средней концентрации йода в моче группы людей, а не отдельного человека. В качестве основного показателя йодного статуса популяции используется медиана значений группы (не менее 30 человек) по отношению к рекомендованным значениям (табл. 2) [1].

6. Аналитические методы определения содержания йода в соли

Ликвидация ИДЗ является одним из приоритетных направлений систем здравоохранения во всем мире. Введение йода в пищевую цепь в составе обогащенных йодом продуктов питания (например, йодирование соли) или диверсификация рациона питания за счет продуктов из регионов с высоким содержанием йода может позволить решить проблему дефицита йода у населения, проживающего в йододефицитных районах. Всемирная организация здравоохранения рекомендует определенное потребление йода в соответствии с возрастом и в некоторых популяционных группах (табл. 3).

Законодательство большинства стран с программами йодирования соли регулирует содержание йода в соли на производственных площадках. Это означает, что количественный аналитический метод должен использоваться при проведении внутренних и внешних тестов контроля качества на содержание йода в соли на заводе или на месте, где происходит йодирование соли. В РФ контроль качества йодированной соли также возложен на производителя и органы санитарно-эпидемиологической службы. Наиболее часто используемым количественным методом является метод йодометрического титрования.

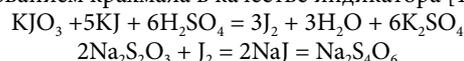
Для мониторинга и оценки программ йодирования соли, а также для эффективного планирования и принятия решений в отношении этих программ также необходима оценка содержания йода в соли на уровне домохозяйств в дополнение к тестированию на производстве. Количественное определение содержания йода в соли позволяет рассчитать охват в процентах домохозяйств, использующих йодированную (>5 ppm йода), адекватно йодированную соль (>15 ppm йода) или чрезмерно йодированную соль.

Таблица 3. Рекомендованное ежедневное потребление йода

Возраст/популяционная группа	Рекомендованное потребление йода, мкг/день
0–5 лет	90
6–12 лет	120
12+ лет	150
Беременность	250
Лактация	250

Титрационный метод

Метод титрования йодата калия первоначально описан ДеМейером, Ловенштейном и Тилли в 1979 г. и с течением времени претерпел некоторые изменения. Метод включает в себя подготовку реагентов, за которой следуют два аналитических этапа. На этих двух этапах в результате взаимодействия йодата калия с йодидом калия свободный йод освобождается из соли, а затем титруется тиосульфатом с использованием крахмала в качестве индикатора [12].



Данный метод специфичен для йодата калия. Для соли, йодированной йодистым калием, йодид-ионы должны быть окислены до свободного йода бромной водой с последующей нейтрализацией избыточного брома сульфитом натрия до проведения титрования.

Средства измерения, вспомогательные устройства, реактивы

1. Весы лабораторные по ГОСТ 24104-88 2-го класса с наибольшим пределом взвешивания не более 0,002 г.
2. Пипетки стеклянные вместимостью по ГОСТ 29226-82 10, 5, 1 см³.
3. Колбы конические по ГОСТ 25226-82 вместимостью 250 см³.
4. Бюретки по ГОСТ 29251-91 вместимостью 25 и 5 см³.
5. Фильтры бумажные диаметром 9 мм.
6. Вода дистиллированная.
7. Калий йодистый (KI).
8. Кислота серная.
9. Натрий серноватокислый пятиводный (тиосульфат натрия, Na₂S₂O₃ × 5H₂O).
10. Крахмал растворимый.
11. Натрия хлорид.

Приготовление реактивов

1. 0,005 М тиосульфат натрия (Na₂S₂O₃ × 5H₂O). Сначала 1,24 г тиосульфата натрия развести в 1000 мл дистиллированной свежeproкипяченной воды. Кристаллический тиосульфат при хранении набирает влагу, что требует внесения поправки на его титр. В случае возникновения сомнений рекомендуется использовать фиксанал Na₂S₂O₃ × 5H₂O – 0,01 г – эквивалент, который растворяют в дистиллированной воде, доводя конечный объем до 1000 мл, и полученный раствор разводят в 20 раз (50 мл раствора + 950 мл воды) до конечной концентрации 0,005 М. Полученный раствор хранят в прохладном темном месте. Его объем достаточен для анализа 100–200 проб в зависимости от содержания в них йода. При соблюдении условий раствор стабилен не менее 1 мес.

2. 2N серная кислота H₂SO₄. Сначала 6 мл концентрированной H₂SO₄ медленно доливают в 90 мл воды, затем доводят раствор водой до конечного объема 100 мл. Полученное количество достаточно для анализа 100 проб. Раствор сохраняет свои свойства неопределенно долгое время. Примечание. Во всех случаях кислоту нужно добавлять в воду, а не наоборот, во избежание чрезмерного повышения температуры смеси и разбрызгивания кислоты. Во время добавления кислоты раствор следует непрерывно перемешивать.

3. 10% йодид калия (KJ) свежеприготовленный. 10 г KJ растворяют в 100 мл воды. Хранят в прохладном темном месте. Этого количества достаточно для анализа 20 проб.

4. Насыщенный раствор хлорида натрия (NaCl). В колбу объемом 250 мл с 80 мл воды постепенно добавляют при перемешивании и/или нагревании NaCl до тех пор, пока не прекратится его растворение. Хранят под пробкой. Раствор сохраняет свои свойства не менее года.

5. Индикаторный раствор крахмала. В колбу объемом 250 мл вносят 1 г растворимого крахмала, добавляют 10 мл воды и нагревают до растворения крахмала. В полученную горячую смесь добавляют 90 мл насыщенного раствора NaCl и перемешивают. Полученного объема достаточно для анализа 50 проб. Готовый раствор хранить в прохладном темном месте. Раствор стабилен на протяжении месяца. В день проведения исследования раствор необходимо прогреть (не кипятить) для ресуспендирования возможного осадка.

Процедура анализа

I этап. Навеску исследуемой пробы массой 10 г растворить в 100 мл дистиллированной воды в конической колбе объемом 250 мл. Если полученный раствор мутный, его необходимо профильтровать.

II этап. К полученному раствору добавляют 1 мл 2N H₂SO₄, перемешивают, добавляют 5 мл 10% раствора KJ, перемешивают, закрывают колбу пробкой и помещают на 10 мин в темное место.

III этап. К исследуемому раствору, приобретшему темно-желтую окраску, добавляют из бюретки при перемешивании 0,005 M Na₂S₂O₃ до перехода окраски в светло-желтую. Добавляют в исследуемый раствор примерно 2 мл индикаторного раствора крахмала, от чего смесь должна приобрести темно-синюю окраску, и продолжают титрование до тех пор, пока окраска не исчезнет. Отмечают объем тиосульфата, пошедший на титрование.

Требования к безопасности

До начала титрования реакционную смесь следует хранить в темном месте ввиду возможности побочного процесса под воздействием света, который вызывает окисление ионов йодида до йода.

При использовании не вполне остывшего раствора крахмала точность определений снижается.

Если индикаторный раствор добавлен слишком рано, происходит образование прочного, очень медленно реагирующего комплекса йода с крахмалом, что приводит к завышению результатов анализа.

Реакция должна проходить при умеренной комнатной температуре (ниже 30°C), поскольку йод характеризуется повышенной летучестью, а индикаторный раствор при нагревании теряет чувствительность.

Оценка результатов

Полученные результаты выражаются в миллиграммах йода на килограмм соли (мг/кг) или эквивалентных частях йода на миллион частей соли (ppm).

Количество йода в исследуемой соли вычисляют по формуле:

$$x = V \times 0,1057 \times 1000 / 10 = V \times 10,57 \text{ (мг/кг)},$$

где V – объем 0,005 M Na₂S₂O₃, пошедший на титрование, см³,

10 – навеска соли, взятой на анализ, г,

1000 – пересчет на 1 кг соли,

0,1057 – количество йода из йодата калия исследуемого образца соли, соответствующее 1 см³, пошедшего на титрование этого образца 0,005 M Na₂S₂O₃.

Примечание

Из уравнений реакций, лежащих в основе данного метода, следует, что из общего количества йода, оттитровывае-

мого тиосульфатом натрия в исследуемой пробе, на долю йода, происходящего из KJO₃, приходится 1/6 часть, т.е. не 0,6345, а 0,1057 мг.

Другие используемые количественные методы включают йодный контрольный прибор WYD и потенциометрический метод.

6.1. Экспресс-метод определения в соли калия йодата [13]

Наборы для качественного экспресс-тестирования часто применяют для оценки процента домохозяйств, использующих йодированную соль, они состоят из раствора крахмала, который вызывает сине-фиолетовое окрашивание при добавлении в чайную ложку йодированной соли. Интенсивность окраски принимается за индикатор концентрации йода в соли. Хотя экспресс-тестирование позволяет довольно точно различить йодированную и нейодированную соль, его способность количественно измерять концентрацию йода и различать концентрации ниже и выше критического уровня в 15 ppm сомнительна. В рамках крупномасштабных исследований на выборке домохозяйств рекомендуется проводить анализы обратного титрования.

Приготовление растворов для качественного определения йода (йодата) в соли

Раствор А.

1. 0,75 г крахмала + 150 мл деионизированной воды нагреть до кипения (на портативной печке на кухне), затем охладить до комнатной температуры. Получаем 0,5% раствор крахмала.

2. Добавить 3,6 мл 5N HCl (раствор В).

3. Разлить в прозрачные флаконы по 20 мл.

Раствор Б (йодид калия).

1. 18 г йодида калия (KI) + 150 мл деионизированной воды.

2. Разлить в коричневые флаконы по 20 мл.

Раствор В. 10 мл концентрированной соляной кислоты + 15 мл деионизированной воды

Приготовление тест-реактива

Смешать раствор А и раствор Б в эквивалентных количествах перед использованием. Перелить во «флакон-капельницу». Хранить при комнатной температуре. Раствор пригоден до тех пор, пока бесцветен.

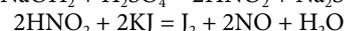
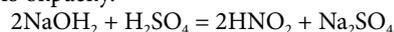
Проведение теста

Небольшое количество подлежащей анализу соли поместить на блюдце/лист бумаги и увлажнить двумя каплями описанного тест-реактива. Соль, содержащая йодат, моментально становится серой/синей. Окраска сохраняется несколько минут, затем переходит в бурую.

Перед приготовлением очередного тест-реактива флакон промыть и ополоснуть дистиллированной водой.

Экспресс-метод определения в соли калия йодида

Механизм реакции: в результате окисления кислым раствором нитрита натрия из йодида, содержащегося в соли, освобождается свободный йод, который придает крахмалу темно-синюю окраску.



J₂ + крахмал = синяя окраска

Реактивы:

- крахмал растворимый;
- натрия нитрит;
- кислота серная.

Приготовление растворов

Раствор А. 0,5% раствор крахмала. 0,5 г растворимого крахмала (или рисового крахмала) растворить в 100 мл

деионизированной воды. Нагреть до кипения. Хранить в холодильнике.

Раствор Б. 1% нитрит натрия (NaOH_2). 0,25 г нитрита натрия растворить в 25 мл деионизированной воды.

Раствор В. 20% раствор серной кислоты (H_2SO_4). К 8 мл деионизированной воды добавить 2 мл концентрированной серной кислоты.

Приготовление тест-реактивов

Непосредственно перед использованием смешать 50 мл раствора А с 0,5 мл раствора Б (10 капель) и 0,5 мл раствора В (10 капель). Реактив можно использовать, пока он бесцветен.

Проведение теста

Небольшое количество подлежащей анализу соли помещают на блюдце и увлажняют двумя каплями описанного реагента. Соль, содержащая йодид, моментально становится синей. Окраска сохраняется несколько минут, затем бледнеет. С помощью этого теста нельзя определить степень йодирования соли, поскольку равномерная синяя окраска развивается при реакции с солью, содержащей йодид, в очень широком диапазоне концентраций.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи. Статья подготовлена в рамках проекта РНФ «Научное обоснование, разработка и внедрение новых технологий диагностики коморбидных йододефицитных и аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, в том числе с использованием возможностей искусственного интеллекта» №22-15-00135, <https://rscf.ru/project/22-15-00135/>

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work. The article was developed within the Russian Science Foundation (RSF) project “Scientific rationale, development and implementation of new technologies for the diagnosis of concurrent iodine deficiency and autoimmune diseases of the thyroid gland, including using artificial intelligence”, №22-15-00135, <https://rscf.ru/project/22-15-00135/>

Методические рекомендации разработаны в рамках проекта РНФ «Научное обоснование, разработка и внедрение новых технологий диагностики коморбидных йододефицит-

ных и аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, в том числе с использованием возможностей искусственного интеллекта». № 22-15-00135, <https://rscf.ru/project/22-15-00135/>

The guidelines were developed within the Russian Science Foundation (RSF) project “Scientific rationale, development and implementation of new technologies for the diagnosis of concurrent iodine deficiency and autoimmune diseases of the thyroid gland, including using artificial intelligence”, №22-15-00135, <https://rscf.ru/project/22-15-00135/>

Литература/References

- World Health Organization/International Council for the Control of the Iodine Deficiency Disorders/United Nations Children's Fund (WHO/ICCIDD/UNICEF). Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Geneva: World Health Organization, 2007.
- Абдулхабирова Ф.М., Безлепкина О.Б., Бровин Д.Н., и др. Клинические рекомендации «Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода». *Проблемы эндокринологии*. 2021;67(3):10-25 [Abdulkhabirova FM, Bezlepikina OB, Brovin DN, et al. Clinical practice guidelines “Management of iodine deficiency disorders”. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(3):10-25 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl12750
- Salarkia N, Hedayati M, Mirmiran P, et al. Evaluation of the impact of an iodine supplementation programme on severely iodine-deficient schoolchildren with hypothyroidism. *Public Health Nutr*. 2003;6(6):529-33. DOI:10.1079/phn2003471
- Vermiglio F, Lo Presti VP, Moleti M, et al. Attention deficit and hyperactivity disorders in the offspring of mothers exposed to mild-moderate iodine deficiency: a possible novel iodine deficiency disorder in developed countries. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(12):6054-60. DOI:10.1210/jc.2004-0571
- Delange F. Iodine deficiency as a cause of brain damage. *Postgrad Med J*. 2001;77(906):217-20. DOI:10.1136/pmj.77.906.217
- Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. Iodine-deficiency disorders. *Lancet*. 2008;372(9645):1251-62. DOI:10.1016/S0140-6736(08)61005-3
- Hurrell RF. Bioavailability of iodine. *Eur J Clin Nutr*. 1997;51 Suppl. 1:S9-12.
- Sandell EB, Kolthoff IM. Micro determination of iodine by a catalytic method. *Mikrochemica Acta*. 1937;1:9-25. DOI:10.1007/BF01476194
- Haldimann M, Zimmerli B, Als C, Gerber H. Direct determination of urinary iodine by inductively coupled plasma mass spectrometry using isotope dilution with iodine-129. *Clin Chem*. 1998;44(4):817-24.
- Арбузова М.И., Махмудов А.А., Герасимов Г.А., Ильин А.В. Микрометод определения йода в моче. *Клиническая и экспериментальная эндокринология*. 2007;3(2):15-8 [Arbuzova MI, Makhmudov AA, Gerasimov GA, Ilyin AV. Micromethod of Iodine Measurement in Urine. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya endokrinologiya*. 2007;3(2):15-8 (in Russian)].
- Ohashi T, Yamaki M, Pandav CS, et al. Simple microplate method for determination of urinary iodine. *Clin Chem*. 2000;46(4):529-53.
- Руководство по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище. Руководство. Р 4.1.1672-03 (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 30.06.2003). Режим доступа: https://lawrussia.ru/bigtexts/law_561/index.htm. Ссылка активна на 09.06.2023 [Guidance on methods of quality control and safety of biologically active food supplements. Management. R 4.1.1672-03 (approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on June 30, 2003). Available at: https://lawrussia.ru/bigtexts/law_561/index.htm. Accessed: 09.06.2023 (in Russian)].
- Определение йода в соли поваренной пищевой, йодированной йодатом калия (KIO₃). Методические указания. Мук 4.1.699-98 (утв. Минздравом РФ 14.04.1998). Разработаны Институтом питания РАМН (В.А. Тутельян, В.Б. Спиричев, О.Г. Переверзева) на основе официально принятого международными организациями ВОЗ, ЮНИСЕФ, РАММ, МИ, ICCIDD руководства «Мониторинг программ всеобщего йодирования соли». М., 1997. Режим доступа: https://lawrussia.ru/texts/legal_216/doc216a242x159.htm. Ссылка активна на 09.06.2023 [Determination of iodine in table salt iodized with potassium iodate (KIO₃). Methodical instructions. Muk 4.1.699-98 (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on April 14, 1998). Developed by the Institute of Nutrition of the Russian Academy of Medical Sciences (VA Tutelyan, VB Spirichev, OG Pereverzeva) on the basis of the guidelines “Monitoring of universal salt iodization programs” officially adopted by international organizations WHO, UNICEF, RAMM, MI, ICCIDD. Moscow, 1997. Available at: https://lawrussia.ru/texts/legal_216/doc216a242x159.htm. Accessed: 09.06.2023 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.06.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 10.07.2023



OMNIDOCTOR.RU