

УДК 543.427.4:577.118-053.2

ИГОРЬ ФЕДОРОВИЧ МИХАЙЛОВ<sup>1</sup>, ЕЛЕНА АНАТОЛЬЕВНА БУДРЕЙКО<sup>2</sup>,  
АЛЕКСЕЙ АНАТОЛЬЕВИЧ БАТУРИН<sup>1</sup>, НАТАЛИЯ ВАСИЛЬЕВНА ШЛЯХОВА<sup>2</sup>,  
АНТОН ИГОРЕВИЧ МИХАЙЛОВ<sup>1</sup>, СВЕТЛАНА СЕРАФИМОВНА БОРИСОВА<sup>1</sup>,  
МАКСИМ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ РЕШЕТНЯК<sup>1</sup>, ДАРЬЯ ИГОРЕВНА ГАЛАТА<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Национальный технический университет «Харьковский политехнический институт»*

<sup>2</sup> *ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков*

<sup>3</sup> *Харьковский национальный медицинский университет*

## РЕНТГЕНОФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ АНАЛИЗ СЛЕДОВ ЙОДА В МОЧЕ

**Цель работы.** Разработка нового метода рентгенофлуоресцентного анализа (РФА) для определения содержания следов йода в моче в диапазоне концентраций 50–200 мкг/дм<sup>3</sup> (0,05 ÷ 0,2 ppm).

**Материалы и методы.** Методом РФА проведено определение концентрации йода в моче у 35 детей 10–15 лет с эндокринной патологией (задержка полового развития, диффузный зоб, ожирение) и 10 практически здоровых, находившихся под наблюдением в условиях консультативной поликлиники и отделения эндокринологии ГУ «ИОЗДП НАМН Украины».

**Результаты.** Оптимизация схемы РФА позволила снизить пределы обнаружения йода в моче до 48 и 67 мкг/дм<sup>3</sup> по линиям флуоресценции I-L<sub>α</sub> и I-L<sub>β</sub>, соответственно. Время набора спектра — 3600 с. Удовлетворительное совпадение результатов независимого определения содержания йода в моче у пациентов с различными заболеваниями по линиям I-L<sub>α</sub> и I-L<sub>β</sub> для каждого из препаратов позволяет рекомендовать рентгенофлуоресцентный метод для экспресс-диагностики йодурии.

**Выводы.** Предложенный оптимизированный метод РФА позволяет на 1–2 порядка повысить чувствительность определения микроэлементов в биологических объектах и добиться определения содержания следов йода в моче в диапазоне концентраций 50–200 мкг/дм<sup>3</sup>.

**Ключевые слова:** рентгенофлуоресцентный анализ, вторичная мишень, йодурия, дети, микроэлементы.

Количественное определение содержания микроэлементов в биологических тканях и жидкостях успешно применяется для диагностики многих заболеваний человека [1, 2]. Экспериментальные трудности таких исследований обусловлены не только чрезвычайно низким содержанием контролируемых примесей (0,01÷0,1 ppm), но и неадекватным представлением пробы при ее деструктивном обогащении. Невозможность полного удаления легкой компоненты затрудняет измерение интенсивности аналитических линий флуоресценции химических элементов, входящих в состав образца в малых количествах, в связи с наличием в спектре высокоинтенсивного фона рассеяния. Этот фон может быть существенно снижен благодаря применению схем селективного возбуждения флуоресценции пробы, оптимизированных по пределу обнаружения конкретных следовых примесей [3].

Определение йода в моче является наиболее распространенным методом мониторинга потребления йода и хорошим биомаркером распространения

йододефицитных заболеваний в отдельных регионах. Установлено, что более 80 % йода выводится из организма почками, поэтому йодурия достаточно точно отражает величину его потребления. Однако рекомендованные ВОЗ методы определения йода в моче трудоемкие и дорогостоящие, что затрудняет их использование для скрининга широких групп населения [4].

Целью настоящей работы является разработка нового метода рентгенофлуоресцентного анализа (РФА) для определения содержания следов йода в моче в диапазоне концентраций 50–200 мкг/дм<sup>3</sup> (0,05÷0,2 ppm).

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение концентрации йода в моче было проведено у 35 детей 10–15 лет: 25 детей с эндокринной патологией (задержка полового развития, диффузный зоб, ожирение) и 10 практически здоровых, находившихся под наблюдением в условиях консультативной поликлиники и отделения эндокринологии ГУ «ИОЗДП НАМН Украины».

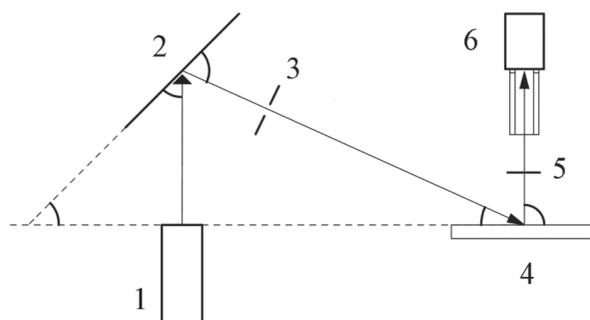
*Подготовка проб и методика измерений.* Для определения концентрации йода использовали утреннюю порцию мочи. Подготовка включала обработку

© И. Ф. Михайлов, Е. А. Будрейко, А. А. Батурич,  
Н. В. Шляхова, А. И. Михайлов, С. С. Борисова,  
М. В. Решетняк, Д. И. Галата, 2015

пробы мочи реактивом Сулковича [5] для устранения кальция, линия флуоресценции которого ( $\text{Ca-K}_\beta$ ) накладывается на линию флуоресценции йода ( $L_\alpha$ ). Частичное высушивание проб производилось при низкой температуре (30–50 °С) во избежание значительного улетучивания йода. В результате высушивания достигается примерно тридцатикратное концентрирование пробы. Большого концентрирования добиться не удается из-за значительной доли неиспаряющейся органической составляющей. В результате диапазон концентраций йода, подлежащих определению, в желеобразном препарате составляет  $1,5 \div 6$  ppm.

Схема измерений оптимизирована по критерию максимальной чувствительности [3] к выявлению йода в наполнителе из KCl и углеродной составляющей, которая соответствует составу желеобразного препарата. Параметрами оптимизации служили: толщина желеобразного препарата, материал вторичного излучателя, материал и толщина фильтра, а также напряжение на рентгеновской трубке.

Рентгеносъемка производилась на энергодисперсионном спектрометре «Спрут»-К (АО «Укррентген», Харьков) с SDD-детектором X-123 фирмы Amptek (США). Схема измерений представлена на рис. 1. Модернизированная рентгеновская трубка БС-22 с анодом прострельного типа из серебра (1) освещает вторичную мишень (2) из хрома. Флуоресцентное излучение мишени  $\text{Cr-K}_\alpha$  и  $\text{Cr-K}_\beta$  переизлучателя через щель (3) попадает на поверхность образца (4) и возбуждает атомы примеси. Линия  $\text{Cr-K}_\beta$  после рассеяния на образце ослабляется ванадиевым фильтром (5), установленным перед детектором (6), который регистрирует аналитический сигнал. Угол рассеяния  $2\Theta \approx 100^\circ$ , апертура схемы  $8 \times 10^{-6}$  (анод трубки — излучатель, излучатель — образец, образец — детектор). Режим работы трубки:  $U = 35$  кВ,  $I = 250$  мкА, экспозиция 3600 с. Теоретический расчет спектра флуоресценции следовых примесей йода в такой схеме выполнен по формулам работ [3, 6].



**Рис. 1.** Рентгенооптическая схема эксперимента:  
1 — рентгеновская трубка, 2 — вторичная мишень,  
3 — щель, 4 — образец, 5 — фильтр,  
6 — детектор с коллиматором

Для учета наложения линии  $\text{Ca-K}_\beta$  остаточного кальция, не устраненного реактивом Сулковича, на линию  $I-L_\alpha$  применена обработка фрагмента спектра методом полнопрофильного анализа. Критерием правильности разделения накладывающихся линий служило соотношение интенсивностей спектральных

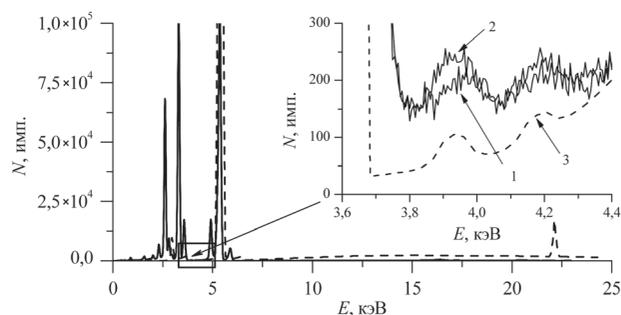
линий  $I-L_\alpha$  и  $I-L_\beta$ , полученное после учета наложения линии  $I-L_\alpha$  на линию  $\text{Ca-K}_\beta$  остаточного кальция.

Калибровочные смеси получены разбавлением пробы раствором с содержанием йода 50, 100, 150 и 200 мкг/дм<sup>3</sup> (0,05; 0,1; 0,15 и 0,2 ppm соответственно). Концентрационную чувствительность и фон определяли по интегральной интенсивности суммированием по 14 каналам (соответствует полуширине линии  $I-L_\alpha$ ).

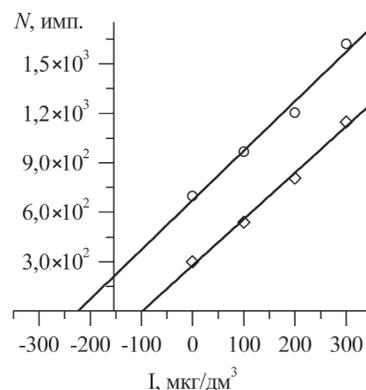
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На фрагменте рентгеновского спектра рис. 2 видны линии  $L_\alpha$  и  $L_\beta$  йода, интенсивность которых близка к рассчитанной теоретически. Примененная рентгенооптическая схема обеспечивает гладкий фон в диапазоне энергий 3,8 ÷ 4,3 кэВ, где находятся линии  $L_\alpha$  и  $L_\beta$  йода. Такой спектр удобно обрабатывать математическим методом полнопрофильного анализа без потери точности на вычитание «хвостов» интенсивных линий.

На рис. 2 видно существенное увеличение интенсивности линий  $I-L_\alpha$  и  $I-L_\beta$  при увеличении содержания йода в образце в результате добавления калибровочной смеси. Качество спектра допускает независимое определение содержания йода по линиям  $I-L_\alpha$  и  $I-L_\beta$ . На рис. 3 представлены экспериментальные градуировочные функции, полученные с помощью добавления в две различные пробы мочи одного и того же компонента калибровочных смесей.



**Рис. 2.** Фрагменты спектров препаратов с различным содержанием йода: 1 — экспериментальный исходный; 2 — экспериментальный с добавлением йода 300 мкг/дм<sup>3</sup>; 3 — теоретический расчет для препарата с содержанием йода 200 мкг/дм<sup>3</sup>



**Рис. 3.** Экспериментальные градуировочные функции, полученные с помощью добавления в две различные пробы мочи одного и того же компонента калибровочных смесей

Как и следовало ожидать, концентрационная чувствительность  $\partial I/\partial C$  (наклон графика одинаков, поскольку определяется аттестованными параметрами калибровочных смесей и характеристиками спектрометра). Величина  $\partial I/\partial C$  для линии  $I-L_{\alpha}$  составила 280 имп/100 мкг/дм<sup>3</sup>. Различный уровень сигнала №1280 имп. и №2700 имп. от этих препаратов без добавления смеси свидетельствует о различном содержании йода в них: соответственно  $\approx 100$  мкг/дм<sup>3</sup> и 250 мкг/дм<sup>3</sup>. Аналогично методом добавления калибровочных смесей были построены градуировочные функции по интегральной интенсивности линии  $I-L_{\beta}$ . По ним была найдена концентрационная чувствительность 180 имп/100 мкг/дм<sup>3</sup>.

При времени набора спектра 3600 с пределы обнаружения йода в моче по линиям  $I-L_{\alpha}$  и  $I-L_{\beta}$  соответственно составляют 48 и 67 мкг/дм<sup>3</sup>. Таким образом, методика позволяет производить экспресс-анализ содержания йода, начиная с 70 мкг/дм<sup>3</sup>.

С учетом полученных градуировок для линий  $I-L_{\alpha}$  и  $I-L_{\beta}$  независимо было определено содержание йода в моче пациентов с различными заболеваниями (табл.). Удовлетворительное совпадение результатов двух независимых определений для каждого из препаратов позволяет рекомендовать рентгенофлуоресцентный метод для экспресс-диагностики йодурии.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Давыдов В. В. Биохимические константы человека : справ. пособие / В. В. Давыдов, О. И. Бабаева, В. М. Швец, С. А. Копосова. — Харьков, 2005. — 68 с.
2. Оценка йодной недостаточности в отдельных регионах России / И. И. Дедов, Н. Ю. Свириденко, Г. А. Герасимов и др. // Пробл. эндокринологии. — 2000. — № 6. — С. 3–7.
3. Михайлов И. Ф. Рентгеновские методы анализа состава материалов / И. Ф. Михайлов, А. А. Батулин, А. И. Михайлов. — Харьков, 2015. — 204 с. — («Підручник НТУ «ХП»»).
4. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination. A guide for program managers. — Third edition. — WHO, 2007. — 98 p.
5. Лабораторные методы исследования : справочник / под ред. В. В. Меньшикова. — М. : Медицина, 1987. — С. 59.
6. Анисович К. В. Флуоресцентный рентгеноспектральный анализ / К. В. Анисович ; под ред. В. В. Клюева. — М. : Машиностроение, 1980. — С. 129–184.

Статья поступила в редакцию 22.05.2015.

І. Ф. МИХАЙЛОВ<sup>1</sup>, Є. А. БУДРЕЙКО<sup>2</sup>, О. А. БАТУРИН<sup>1</sup>, Н. В. ШЛЯХОВА<sup>2</sup>, А. І. МИХАЙЛОВ<sup>1</sup>, С. С. БОРИСОВА<sup>1</sup>, М. В. РЕШЕТНЯК<sup>1</sup>, Д. І. ГАЛАТА<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»

<sup>2</sup> ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

<sup>3</sup> Харківський національний медичний університет

#### РЕНТГЕНОФЛУОРЕСЦЕНТНИЙ АНАЛІЗ СЛІДІВ ЙОДУ В СЕЧІ

**Мета роботи.** Розробка нового методу рентгенофлуоресцентного аналізу (РФА) для визначення вмісту йоду в сечі в діапазоні концентрацій 50–200 мкг/дм<sup>3</sup> (0,05 ÷ 0,2 ppm).

**Матеріали та методи.** Методом РФА здійснено визначення концентрації йоду в сечі у 35 дітей 10–15 років з ендокринною патологією (затримка статевого розвитку, дифузний зоб, ожиріння) та 10 практично здорових, які перебували під наглядом в умовах консультативної поліклініки та відділення ендокринології ДУ «ІОЗДП НАМН України».

**Результати.** Оптимізація схеми РФА дозволила знизити межі визначення йоду у сечі до 48 мкг/дм<sup>3</sup> та 67 мкг/дм<sup>3</sup> за лініями флуоресценції  $I-L_{\alpha}$  та  $I-L_{\beta}$ , відповідно. Час набору спектра — 3600 с. Задовільний збіг результатів незалежного визначення йоду в сечі у пацієнтів з різними хворобами за лініями  $I-L_{\alpha}$  та  $I-L_{\beta}$  для кожного з препаратів дозволяє рекомендувати рентгенофлуоресцентний метод для експрес-діагностики йодурії.

Таблица

Результаты независимого определения йода в моче на примере пяти пациентов по линиям  $I-L_{\alpha}$  и  $I-L_{\beta}$

Пациент	C ( $I-L_{\alpha}$ ), мкг/дм <sup>3</sup>	C ( $I-L_{\beta}$ ), мкг/дм <sup>3</sup>
1	106	114
2	264	253
3	85	119
4	75	90
5	169	142

Примечание. Время набора спектра 3600 с.

#### ВЫВОДЫ

Оптимизация схемы селективного возбуждения флуоресценции пробы позволяет на 1–2 порядка повысить чувствительность рентгенофлуоресцентного определения микроэлементов в биологических объектах и добиться определения содержания следов йода в моче в диапазоне концентраций 50–200 мкг/дм<sup>3</sup>.

Неразрушающий характер измерений и высокий уровень автоматизации обеспечивает экспресс-определение содержания примесей, необходимый для *in situ* диагностики заболеваний и оценки эффективности лечения.

**Висновки.** Запропонований оптимізований метод РФА дозволяє на 1–2 порядки підвищити чутливість визначення мікроелементів у біологічних об'єктах та досягти визначення вмісту слідів йоду в сечі в діапазоні концентрацій 50–200 мкг/дм<sup>3</sup>.

**Ключові слова:** рентгенофлуоресцентний аналіз, вторинна мішень, йодурія, діти, мікроелементи.

I. F. MIKHAILOV<sup>1</sup>, E. A. BUDREYKO<sup>2</sup>, A. A. BATURIN<sup>1</sup>, N. V. SHLYAKHOVA<sup>2</sup>, A. I. MIKHAILOV<sup>1</sup>,  
S. S. BORISOVA<sup>1</sup>, M. V. RESHETNYAK<sup>1</sup>, D. I. GALATA<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *National Technical University «Kharkov Polytechnical Institute»*

<sup>2</sup> *SI «Institute for Safe of Health of Children and Juveniles, National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkov*

<sup>3</sup> *Kharkov National Medical University*

#### X-RAY FLUORESCENT ANALYSIS OF IODIN TRACES IN URINE

**Purpose.** Development of a new method of X-ray fluorescent analysis (XFA) for determination of iodine trace contents in urine in concentration range from 50 to 200  $\mu\text{g}/\text{dm}^3$  (0.05 ÷ 0.2 ppm).

**Materials and methods.** Using XFA method, determination of iodine concentration in urine for 35 children of 10–15 with endocrine pathology (delay of sexual development, diffuse goiter, obesity) and 10 practically healthy children being observed under conditions of the consultative polyclinic and the department of endocrinology of SI «ISHCJ NAMSU»

**Results.** Optimization of XFA scheme has allowed lowering the detection limits for iodine in urine to 48  $\mu\text{g}/\text{dm}^3$  and 67  $\mu\text{g}/\text{dm}^3$  by fluorescence lines  $I-L_{\alpha}$  and  $I-L_{\beta}$ , respectively. Accumulation time was 3600 s. Satisfactory coincidence of the results for independent measurements by  $I-L_{\alpha}$  and  $I-L_{\beta}$  lines for each preparation on the iodine content in urine for patients with different pathologies makes it possible to recommend the X-ray fluorescent method for rapid diagnosis of urinary iodine.

**Conclusions.** The proposed optimized XFA method allows by 1–2 orders increasing detection sensitivity for micro-elements measurements in biology objects and attaining the iodine trace contents in urine in the range from 50 to 200  $\mu\text{g}/\text{dm}^3$ .

**Keywords:** X-ray fluorescent analysis, secondary target, urinary iodine, children, micro-elements.

#### Контактная информация:

Будрейко Елена Анатольевна

д-р мед. н., заведующая отделом эндокринологии ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины»

пр. 50-летия ВЛКСМ, 52а, г. Харьков, 61153, Украина

e-mail: lbudreiko@ukr.net