

**Abstract**

**O. D. Kibar,  
V. O. Kosovska,  
T. M. Kosovska,  
O. R. Shylo,**

*I. Horbachevsky Ternopil State  
Medical University, 1 Freedom  
Square, Ternopil, Ukraine, 46001;  
Ternopil Regional Children's Clin-  
ical Hospital, 2 Acad. Sakharova  
str., Ternopil, Ukraine, 46023*

**FEATURES OF DISTRIBUTION OF IODINE INTRACELLULAR  
POOL IN THE BODY OF CHILDREN WITH COMMUNITY-  
ACQUIRED PNEUMONIA IN PRESENCE OF IODINE  
DEFICIENCY**

**Introduction.** Community-acquired pneumonia (CAP) is a leading cause of morbidity and mortality globally. The severity of the course of CAP in childhood depends on difficulties with concomitant pathology, the state of the endocrine system and the immunity of the organism, especially among people living in conditions of endemic iodine deficiency.

The aim of the study was to study the features of intracellular distribution of iodine in the blood of children with community-acquired pneumonia (CAP) living in iodine deficiency areas.

**Materials and methods.** We investigated 74 children with CAP aged 4–14 years (45 children with moderate and 29 with severe pneumonia) and 35 healthy children. The severity of pneumonia in children was assessed according to the classification criteria of the disease. All children were assessed the level of iodine in the urine; inorganic iodine, total and organificated iodine in the blood.

**Results.** According to iodine median we detected mild iodine deficiency in all study groups (36.2 µg/L, 63.8 µg/L and 61.9 µg/L, respectively ( $p < 0.05$ )). When examining the intracellular pool of iodine of patients from group I showed an inverse relationship between the levels of iodine distribution for organic and inorganic iodine ( $r = -0.737$ ,  $p < 0.05$ ), which tends to decrease depending on the severity of pneumonia. A close correlation between the levels of total and organic iodine ( $r = 0.538$ ,  $p < 0.05$ ) Data of group II patient indicate a slight decrease in the level of total and organificated iodine, as well as a moderate increase in the concentration of inorganic iodine in the blood of patients. These changes are less pronounced when compared with the results of group I, but statistically significant ( $p < 0.05$ ). It has been established not significant reduction in organic and total iodine and not much increase in the level of inorganic form compared with the control ( $p < 0.05$ ). When carrying out the correlation analysis among Group I patients, we proved a close correlation between the changes in the intracellular pool of iodine and the clinical and laboratory data characterizing the severity of the pathological process in pneumonia. In particular, a close relationship was found between the concentration of inorganic iodine and the sum of scores on the Pneumonia Severity Index ( $r = 0.783$ ;  $p < 0.05$ ). These data confirm the effect of severe pneumonia on changes in intracellular distribution of iodine in children.

**Conclusions.** The revealed changes in the indices of the intracellular pool of iodine and its distribution in the child's body are directly proportional to the severity of CAP.

Severe course of CAP in children could be caused by disruption of iodine organification in the body. Reduction in organic and total iodine and an increase in the level of inorganic form during persistent iodine deficiency lead to more severe course of pneumonia in children.

**Keywords:** pneumonia, iodine deficiency, intracellular iodine distribution.

**Corresponding author:** [dr.olgapediatr@yahoo.com](mailto:dr.olgapediatr@yahoo.com)

#### Резюме

**О. Д. Кібар,  
В. О. Косовська,  
Т. М. Косовська,  
О. Р. Шило,**

*Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачовського, майдан Воли 1, м. Тернопіль, Україна;  
Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня, вул. Академіка Андрія Сахарова, 2, м. Тернопіль, Україна, 46023*

#### ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОГО ПУЛУ ЙОДУ В ОРГАНІЗМІ ДІТЕЙ З ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЄЮ НА ТЛІ ЙОДОДЕФІЦИТУ

У статті представлені результати дослідження особливості внутрішньоклітинного розподілу йоду в крові дітей з позалікарняної пневмонією різного ступеня тяжкості на тлі йододефіциту. У крові досліджуваних визначали вміст загального, органіфікованого і неорганічного йоду. Для оцінки йодної забезпеченості використовували показник екскреції йоду з сечею. Результати оцінювали в залежності від тяжкості пневмонії і порівнювали з показниками групи здорових дітей. У всіх досліджуваних групах виявлено супутній йододефіцит різного ступеня тяжкості. Встановлено зниження концентрації загального та органіфікованого йоду і збільшення вмісту неорганічного йоду щодо групи контролю. Виявлені показники внутрішньоклітинного пулу йоду змінювалися щодо ступеня тяжкості захворювання. У ході проробленої роботи доведено залежність між тяжкістю захворювання і «неправильним» внутрішньоклітинним розподілом йоду на фракції на тлі виявленого йододефіциту. Таким чином, супутній йододефіцит призводить до різкого підвищення концентрації неорганічного йоду з одночасним зниженням рівня органічного і загального йоду в крові, що призводить до більш важкого перебігу пневмонії і розвитку ускладнень.

**Ключові слова:** пневмонія, йододефіцит, внутрішньоклітинний розподіл йоду.

#### Резюме

**О. Д. Кибар<sup>1</sup>,  
В. А. Косовская<sup>1</sup>,  
Т. М. Косовская<sup>1</sup>,  
О. Р. Шило<sup>2</sup>,**

*<sup>1</sup>ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевско-го», майдан Воли 1, г. Тернополь, Украина, 46001;*

*<sup>2</sup>Тернопольская областная детская клиническая больница, ул. Академика Андрея Сахарова, 2, г. Тернополь, Украина, 46023*

#### ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО ПУЛА ЙОДА В ОРГАНИЗМЕ ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ НА ФОНЕ ЙОДОДЕФИЦИТА

В статье представлены результаты исследования особенности внутриклеточного распределения йода в крови детей с внебольничной пневмонией разной степени тяжести на фоне йододефицита. В крови пациентов определяли содержание общего, органифицированного и неорганического йода. Для оценки йодной обеспеченности использовали показатель экскреции йода с мочой. Результаты оценивали в зависимости от тяжести пневмонии и сравнивали с показателями группы здоровых детей. Во всех исследуемых группах выявлен сопутствующий йододефицит разной степени тяжести. Установлено снижение концентрации общего и органифицированного йода и увеличение содержания неорганического йода относительно группы контроля. Выявленные показатели внутриклеточного пула йода изменялись относительно степени тяжести заболевания. В ходе проделанной работы доказана зависимость между тяже-



стью заболевания и «неправильным» внутриклеточным распределением йода на фракции на фоне выявленного йододефицита. Таким образом, сопутствующий йододефицит приводит к резкому повышению концентрации неорганического йода с одновременным снижением уровня органического и общего йода в крови, что приводит к более тяжелому течению пневмонии и развитию осложнений.

**Ключевые слова:** пневмония, йододефицит, внутриклеточное распределение йода.

**Автор, відповідальний за листування:** [dr.olgapediatr@yahoo.com](mailto:dr.olgapediatr@yahoo.com)

### Вступлення

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в изучении патогенеза, диагностики и лечения внебольничной пневмонии (ВП), заболеваемость и смертность от этой патологии все еще остается на первом месте как в промышленно-развитых, так и в развивающихся странах [1; 2]. Существует множество факторов, влияющих на частоту и тяжесть течения ВП, развития осложнений. Огромную роль на заболеваемость детей оказывают такие факторы, как доступ к здравоохранению, реализацию эффективности вакцинации, условия проживания и питания [3]. Особое внимание заслуживает природный дефицит эссенциальных микроэлементов, так как недостаток их в организме ведет к серьезным последствиям. Так, огромное воздействие на организм, в частности на иммунологическую реактивность, оказывает дефицит йода, особенно у населения, проживающего в условиях йодной эндемии. На сегодняшний день Украина относится к странам, где проблема йодного дефицита все еще не решена на национальном уровне [4].

Ключевым моментом при ЙД является снижение секреции тиреоидных гормонов, что отрицательно влияет на иммунную систему с развитием соматических заболеваний, предрасположенности к частым респираторным заболеваниям. Развитие инфекционного процесса, на фоне хронического дефицита йода приводит к более тяжелому течению основного заболевания, склонностью к рецидивированию и развитию осложнений [1;2;5]. В механизмах развития йододефицитных заболеваний большое значение отводится изменениям интратиреоидного пула йода [6]. Определение концентрации йода в депонирующих тканях, крови, а также внутриклеточное распределение интратиреоидного пула йода на его органические и неорганические фракции в крови, отражает экспозицию этого

элемента в течение длительного времени, что может являться индивидуальным показателем обмена йода в организме человека. Это имеет огромное значение при оценке состояния здоровья населения проживающего в условиях йодного дефицита.

Цель исследования – изучить особенности внутриклеточного распределения йода в крови детей с ВП, в зависимости от степени тяжести заболевания и обеспеченности организма йодом.

### Материалы и методы

Проведено обследование 74 детей в возрасте 4–14 лет, которые находились на стационарном лечении в областной детской клинической больнице г. Тернополя с диагнозом внебольничная пневмония. В условиях стационара пациентам с ВП проводилось клинико-лабораторное, инструментальное обследование соответственно критериям диагностики пневмонии и оценки тяжести состояния согласно существующим протоколам и шкале Pneumonia Severity Index [7–9]. По степени тяжести течения пневмонии всех больных распределили на две группы. Первую группу (I) составили 29 (39,2 %) детей с тяжелым течением заболевания, что соответствует III–IV степени по шкале тяжести, вторую (II) – 45 (60,8 %) пациентов с ВП средней степени тяжести, что соответствует I–II степени по шкале тяжести. По возрасту подавляющее большинство больных составили дошкольники (4–5 лет) – 29 (39,2 %) детей, от 6 до 9 лет – 25 (33,8 %) ребенка, от 10 до 14 лет – 20 (27,0 %) детей. Группу контроля (III) составили 35 практически здоровых детей сопоставимых по возрасту. Все обследованные дети постоянно проживали в регионе ЙД умеренной и средней степени тяжести.

Для оценки йодной обеспеченности исследуемых групп использовали показатель экскреции йода с мочой. Анализ мочи на содержание йода проводили церий–арсенитным методом. Сте-



пень йодного дефицита оценивали согласно рекомендациям WHO/ICCIDD (2001, 2007) [10; 11].

Всем пациентам проводили ультразвуковое обследование ЩЖ с оценкой эхоструктуры и определением ее объема в мм<sup>3</sup>.

Уровень общего, неорганического и органифицированного йода в крови определяли по методике (патент на полезную модель № 45332 (UA), МПК G09B 23/28 (2009.01)) [12]. Принцип ее основан на способности хлороформа экстрагировать молекулярный йод из водного раствора с образованием продукта розового цвета. Интенсивность окраски комплекса прямо пропорциональна количеству йода в пробе. Для определения общего содержания йода кровь подвергали щелочному озолению. С этой целью 0,5 г NaOH расплавляли в тигле и охлаждали. 0,5 мл крови помещали в охлажденный NaOH и нагревали при температуре 700–800 °С в течение 5–7 мин до получения гомогенного расплава. После охлаждения до расплава добавляли 5 мл воды и полученный раствор нейтрализовали концентрированной H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> до pH 5–6. Для определения йода реакционную смесь обрабатывали 1,0 мл 0,50 М нитрита натрия. Йод экстрагировали 4 мл СНСІ<sub>3</sub> и регистрировали оптическое поглощение пробы при длине волны 510 нм [13]. Содержание йода в образце определяли по калибровочной кривой, построенной на калий йодиде и выражали в мкг/л.

Для определения неорганического (небелкового) йода в крови делали 25 % гомогенат в 10 % растворе трихлоруксусной кислоты с добавлением ингибитора протеаз фенилметилсульфонилфториду (0,1 мМ, "Sigma"). Гомогенат центрифугировали в течение 15 мин при 10000 оборотов в минуту. Полученный надосадок инкубировали с 1,0 мл 5,0 М H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и 1,0 мл 0,50 М нитрита натрия. Йод экстрагировали 4 мл СНСИЗ и регистрировали оптическое поглощение пробы при длине волны 510 нм. Содержание йода в образце определяли по калибровочной кривой, построенной на КJ и выражали в мкг/л. Количество органифицированного (связанного с белками) йода рассчитывали по разнице содержания общего и неорганического йода.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проведена методом вариационной статистики при помощи стандартизованного пакета программ Statistica 10.0. Учитывали число наблюдений (n), количественные данные (при нормальном распределении при-

знака) представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – выборочное среднее,  $SD$  (standard deviation) – стандартное отклонение. Для оценки полученного распределения величин йодурии использовали метод непараметрической статистики с расчетом медианы вариационных рядов. Сравнение количественных показателей проводили с помощью t-критерия Стьюдента, статистически значимыми различия считались при  $p < 0,05$ . Для анализа связей между изучаемыми признаками (корреляций) применяли непараметрический метод Спирмана (r).

### Результаты и обсуждение

Анализ клинической симптоматики пневмонии выявил преобладание малопродуктивного кашля у всех обследованных детей 96 % в I и 90 % II группе. Почти у половины пациентов отмечались катаральные явления, без достоверной разницы между группами ( $p > 0,05$ ). Практически все дети с пневмонией (83,3 %) I группы имели фебрильную лихорадку. Повышение температуры тела до субфебрильных цифр наблюдалось у 71 % детей II группы. 28,9 % больных детей этой группы вообще не имели повышения температуры на момент поступления в стационар.

Превалирующим синдромом ВП у 48 (68,6 %) обследованных были дыхательные нарушения. У 14 детей (20 %) развивался – интоксикационный. У 8 (11,4 %) тяжесть заболевания обусловлена одновременно обоими синдромами. Следует отметить, что респираторный синдром был отмечен у всех детей I группы, из них у 15 (42,9 %) – в сочетании с интоксикационным синдромом.

У 27 детей (77 %) II группы доминировал синдром дыхательных расстройств, у 1 ребенка (3 %) – в сочетании с интоксикационным. У 7 детей (20 %) со средней степенью тяжести заболевания наблюдался интоксикационный синдром.

Синдром дыхательных нарушений у всех обследованных I группы характеризовался одышкой с участием вспомогательной мускулатуры, тахипноэ, снижение сатурации до 85 %, цианозом, физикальными изменениями со стороны органов дыхания, необходимостью в кислородотерапии. 30 детям (85,7 %) I группы требовалась кислородотерапия, 2 детям (5,7 %) – вентиляционная поддержка.

Сравнительный анализ клинических проявлений респираторного синдрома в группах подтвердил признаки дыхательной недостаточности



у большинства (73–75 %) обследованных детей. При этом более выраженные признаки ДН II–III степени были выявлены у детей I группы с пневмонией, осложненной плевритом – 58,33 % ( $p < 0,05$ ) в сравнении с другими формами внебольничной пневмонии). Кроме этого, межреберные ретракции при нагрузке выявлены у всех (100 %) пациентов I группы и 85,5 % детей II группы. Участие вспомогательной мускулатуры в покое и поверхностное дыхание отмечалось только у детей с тяжелой пневмонией. Практически у всех больных I группы отмечалась бледность кожных покровов и акроцианоз. Среди больных I группы пневмония осложненная плевритом составила 58,3 %.

Йодную обеспеченность исследуемых групп определяли по показателю экскреции йода с

мочой и дальнейшим вычислением медианы (табл. 1). По результатам медианы йодурии у пациентов с пневмонией выявлен дефицит йода и при этом коррелирует со степенью тяжести заболевания, в частности медиана йодурии у детей I группы составила 36,2 мкг/л, что соответствует ЙД средней степени тяжести (WHO/ICCIDD, 2007) и достоверно превышая показатели контроля ( $p_{к-1} < 0,05$ ). У детей II группы и группы контроля медиана йодурии составила – 63,8 и 61,9 мкг/л, что соответствует легкой степени ЙД ( $p_{к-2} < 0,05$ ) и статистически не значима. Однако, при сравнении данного показателя между группами выявлена достоверная разница ( $p_{1-2} < 0,05$ ).

Таблица 1 – Йодная обеспеченность обследованных детей

Исследуемая группа детей	Уровень экскреции йода с мочой (мкг/л), количество пациентов (абс., %)												Общая Ме йода (мкг/л)
	тяжелый дефицит (< 20 мкг/л)		средний дефицит (20–49 мкг/л)		легкий дефицит (50–99 мкг/л)		норма (100–199 мкг/л)		чрезмерное потребление (200–300 мкг/л)		избыток (> 300 мкг/л)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
<b>I группа (n = 29)</b>	5	17,2	12	41,4	7	24,1	5	17,2	0	0	0	0	36,2 <sup>1, 3</sup>
<b>II группа (n = 45)</b>	3	6,7	10	22,2	19	42,2	13	28,9	0	0	0	0	63,8 <sup>2</sup>
<b>Группа контроля (n = 35)</b>	0	0	11	31,4	13	37,1	9	25,7	0	0	2	5,7	61,9

Примечание: Ме – медиана йодурии;

<sup>1</sup> – различия в I группе и группой контроля ( $p_{к-1} < 0,05$ );

<sup>2</sup> – различия в II группе и группой контроля ( $p_{к-2} < 0,05$ );

<sup>3</sup> – различия в I и II группе ( $p_{1-2} < 0,05$ )

Во время пальпации и ультразвукового обследования ЩЖ выявлена гиперплазия I ст. у 2 (5,7 %) детей I группы и по 1 (2,9 %) ребенку в II и III группе.

Концентрацию общего йода и его внутриклеточное распределение на органифицированный и неорганический в крови больных детей оценивали в зависимости от тяжести клинического течения пневмонии (табл. 2). Результаты обследования пациентов I группы свидетельствуют о достоверном снижении уровня общего и органифицированного йода, тогда как содержание неорганического йода в крови резко возрастает. Интерпретация полученных показателей методом линейного регрессионного анализа, позволяет сделать заключение о наличии обратной связи между уровнями распределения внутриклеточного йода на органифицированный и неорганический йод ( $r = -0,737$ ,  $p < 0,05$ ), которая имеет тенденцию к уменьшению в зависимости от степени тяжести пневмонии. Нами доведена тесная связь (положительная корреляция) между уровнями общего и органифицированного йода ( $r = 0,538$ ,  $p < 0,05$ ) в организме больного ребенка.



Таблица 2 – Внутриклеточное распределение йода в крови детей

Исследуемая группа детей	Уровень внутриклеточного йода в крови, мкг/г		
	Органифицированный йод	Неорганический йод	Общий йод
I группа (n = 29)	87,43 ± 1,11 <sup>1,3</sup>	14,77 ± 9,57 <sup>1,3</sup>	108,24 ± 7,51 <sup>1,3</sup>
II группа (n = 45)	123,49 ± 5,96 <sup>2</sup>	9,82 ± 2,06 <sup>2</sup>	133,89 ± 4,19 <sup>2</sup>
Группа контроля (n = 35)	138,84 ± 9,51	7,89 ± 4,19	146,73 ± 6,34

Примечание: <sup>1</sup> – различия в I группе и группой контроля (рк-1 < 0,05);

<sup>2</sup> – различия в II группе и группой контроля (рк-2 < 0,05);

<sup>3</sup> – различия в I и II группе (р1–2 < 0,05)

При проведении корреляционного анализа среди пациентов I группы, нами была доказана тесная взаимосвязь изменения внутриклеточного пула йода с клинико-лабораторными данными, характеризующими тяжесть патологического процесса при пневмонии. В частности, выявлена тесная связь между концентрацией неорганического йода с суммой баллов по шкале Индекса тяжести пневмонии у детей (Pneumonia Severity Index) ( $r = 0,783$ ;  $p < 0,05$ ). Эти данные подтверждают влияние тяжелого течения пневмонии на изменение показателей внутриклеточного распределения йода у детей.

Данные обследования пациентов II группы свидетельствуют о несущественном изменении содержания внутриклеточного пула йода. Отмечается тенденция к незначительному снижению уровня общего и органифицированного йода ( $r = 0,119$ ,  $p > 0,05$ ), а также умеренное повышение концентрации неорганического йода в крови больных. Эти изменения выражены менее интенсивно, чем у детей с пневмонией тяжелого течения, однако зависимость признаков между группами больных детей статистически значима ( $p1–2 < 0,05$ ). Колебания показателей внутриклеточного распределения йода в организме II группы в сравнении с контролем выражены незначительно и не достоверны (рк-2 > 0,05). Выявленные слабые корреляционные связи в этой группе (обратная связь между уровнями органифицированного и неорганического йода ( $r = -0,229$ ,  $p > 0,05$ ); положительная зависимость между концентрацией общего и органифицированного йода ( $r = 0,119$ ,  $p > 0,05$ )) статистически не значимы.

Исходя из вышесказанного, у пациентов с ВП в зависимости от тяжести заболевания отмечалось уменьшение внутриклеточного содержания общего йода. Эти изменения более интенсивно выражены при тяжелом течении пневмонии (достоверно ниже контрольных показателей ( $p < 0,05$ )), что говорит о наличии стойкого ЙД в организме ребенка. Колебания концентрации общего внутриклеточного йода в крови больных со средней степенью тяжести основного заболевания относительно контроля не достоверны. Таким образом, можно предположить, что при сопутствующем ЙД тиреоциты постепенно и прогрессивно теряют способность к органификации неорганического йода. Это ведет к повышению концентрации уровня неорганического йода на фоне уменьшения количества общего внутриклеточного йода в крови больного. Эти механизмы приводят к срыву компенсаторных защитных сил организма и нарастанию тяжести заболевания с развитием осложнений внебольничной пневмонии.

Полученные результаты согласуются с данными научной литературы. Так, Н. Falfushynska, L. Gnatyshyna и соавторы (2015) указывают на прямую связь между концентрацией неорганического йода и пониженной способностью тиреоцитов к органификации йода в ЩЖ в условиях ЙД [6]. Отсюда можно предположить, что пониженное содержание йода в организме человека приводит к постепенной гиперплазии эпителия тиреоцитов, которые теряют способность органифицировать весь йод в железе, что ведет к излишнему накоплению неорганического йода в органах и тканях, сыворотке крови, волосах,



моче. В результате чего, складываются предпосылки для дефицита «строительного материала» для гормонов щитовидной железы и развитию гипотироксинемии, что влечет за собой сбой в

регуляции иммунной системы с повышенной адгезией микроорганизмов к клеточной стенке и выраженному снижению противoinфекционной защиты организма ребенка [4; 14].

### Выводы

1. Выявленные изменения показателей интрауреидного пула йода и его распределение в организме ребенка прямо пропорционально тяжести ВП и сопутствующего ЙД.

2. Для больных с тяжелым течением пневмонии на фоне стойкого ЙД характерно резкое повышение концентрации неорганического йода с одновременным снижением уровня органического и общего йода в крови.

### References (список литературы)

1. Leung DT, Chisti MJ, Pavia AT. Prevention and Control of Childhood Pneumonia and Diarrhea. *Pediatr Clin North Am.* 2016; 63(1):67–79.
2. Zimmermann M. Iodine deficiency and excess in children: Worldwide status in 2013. *Endocrine practice.* 2013;19(5):839–846. doi: 10.4158/ep13180.ra
3. Rodrigues CM. Challenges of empirical antibiotic therapy for community-acquired pneumonia in children. *Current Therapeutic Research.* 2017;84:e7–e11. Retrieved from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.curtheres.2017.01.002>
4. Mamenko MYe. [Prevention of iodine deficiency disorders: what should know and can do a pediatrician and general practitioner? (Clinical practice guideline)]. *Sovremennaya Pediatriya.* 2017;82(2):8–16.
5. Taylor PN, Okosieme OE, Dayan CM, et al. Impact of iodine supplementation in mild-to-moderate iodine deficiency: systematic review and meta-analysis. *European Journal Endocrinology.* 2014;170:R1–R15. Retrieved from: [www.eje-online.org](http://www.eje-online.org) doi: 10.1530/EJE-13-0651.
6. Falfushynska H, Gnatyshyna L, Shulgai A, et al. Oxidative stress in human thyroid gland under iodine deficiency nodular goiter: from harmless to hazard depending on copper and iodine subcellular distribution. *International Journal of Medicine and Medical Research.* 2015;1(1):5–11.
7. Order of MOH of Ukraine from 13.01.05 № 18 [Protocols for the Provision of Medical Aid to Children in the Specialty "Children's Pulmonology"]. (Normative document of the Ministry of Health of Ukraine). Retrieved from: <http://www.moz.gov.ua>
8. Majdann`k VG, Yemchy`ns`ka YeO. [Klinichni nastanovy` z diagnosty`ky` ta likuvannya pozalikarnyanoyi pnevmoniyi u ditej z pozy`ciyi dokazovoyi medy`cy`ny`]. Ky`yiv, 2014. 43 p.
9. Harris M, Clark J, Coote N, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax.* 2011; 66:ii1-ii23.
10. Assessment of iodine deficiency diseases and monitoring their elimination: a guide for program managers. 3rd edition. Kyiv: "K.I.S.", 2008. 104 p.
11. World Health Organization/International Council for the Control of the Iodi' ne 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.
12. Shidlovs`kij V.O., Stoljar O.B., Osadchuk D.V. ta in.; [Deklaracijni] patent na korisnu model'. Method for determining the concentration of iodine in a biosubstrate]. UA patent 45332. 2009 Nov 10. (Ukrainian).
13. Saar VG, Koroleva EM, Nikitina TG. Photometric determination of iodine in biological samples of complicated compositions. *Pharm. Chem. J.* 2000;34(8):448–450.
14. Bowen, S.J. and Thomson, A.H. British Thoracic Society Paediatric Pneumonia Audit: a review of 3 years of data. *Thorax.* 2013;68:682–683.

(received 15.02.2018, published online 01.04.2018)

(одержано 15.02.2018, опубліковано 01.04.2018)

