



УДК 618.17:616.441-008.64:546.15(477.87)

СТРУКТУРА ЗАХВОРЮВАНOSTІ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРІОДУ У РІЗНИХ БІОГЕОХІМІЧНИХ ЗОНАХ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Мушак Н.І., Герзанич С.О.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, м. Ужгород

Вступ

Одним із важливих чинників впливу на здоров'я населення в усьому світі є стан проблеми дефіциту йоду (ДЙ), тому зазначена проблема йодного забезпечення є медико-соціальною і потребує постійного моніторингу. У різних країнах на державному рівні впроваджуються програми профілактики та ліквідації йододефіцитних захворювань (ЙДЗ). У країнах, де програми з профілактики ЙДЗ працюють успішно, захворюваність на ендемічний зоб є мінімальною, позитивним наслідком чого є покращення здоров'я населення в цілому [11, 12].

В Україні нормативними документами, що регламентують режим моніторингу стану йодної забезпеченості населення, є спільний наказ МОЗ та АМН України «Про затвердження плану-графіка обстежень репрезентативних груп населення в рамках системи біологічного моніторингу на 2004–2005 роки» № 219/32 від 27.04.2004 р. і Постанова Кабінету Міністрів України № 1418 від 26.09.2002 р. «Про затвердження Державної програми профілактики йодної недостатності у населення на 2002–2005 роки». Відсутність змін і доповнень до існуючих нормативних актів протягом ряду останніх років створює небезпеку втрати контролю за проблемою із відповідними наслідками. Дана ситуація підкреслює необхідність локального моніторингу за станом ситуації, особливо у ендемічних регіонах, яким є Закарпаття.

Історично значну частину території України вважали регіоном ендемічної патології щитоподібної залози (ЩЗ), зумовленої дефіцитом йоду, зокрема західний регіон України, що представлений різними біогеохімічними зонами (БГХЗ), вважався ендемічним щодо зоба, з поширеною патологією серед населення. Західні області України є частиною двох

ендемічних щодо зоба смуг місцевості – Карпатської і Білорусько-Волинської. Саме в цих регіонах були проведені основні дослідження в Україні. Починаючи з 1946 року були проведені масові обстеження населення західних областей України. За даними С.С. Лаврика, у результаті обстеження виявлено значну поширеність зоба майже у всіх районах Закарпатської області [6]. Найбільш ураженими були гірські і передгірські райони (Великоберезнянський – 32,2%, Свалявський – 28,3%, Рахівський – 16,5%). В окремих селах захворюваність населення на зоб сягала 50–80%, траплялися випадки кретинізму. Проведені в результаті протизобні заходи серед населення сприяли подоланню йодного дефіциту в населення та контролю за ендемією. В свою чергу припинення систематичної роботи у цьому напрямку у 90-х роках минулого сторіччя зумовила відкат у зворотному напрямку із закономірними наслідками щодо здоров'я населення.

Вивчення поширеності захворювань ЩЗ, впливу йодного дефіциту на дітей та жінок у західних областях України стосуються переважно населення Карпатського регіону. За даними проведених досліджень, частота випадків ендемічного зоба серед дітей у різних клімато-географічних ярусах українських Карпат становила 41,8–77,5%. Зменшення екскреції йоду із сечею нижче оптимального рівня визначено у 82,3% обстежених школярів, медіана йодурії становила 33–76 мкг/л [4, 5].

Дана робота є частиною комплексного дослідження впливу зобогенних факторів на стан здоров'я населення в цілому, окремих його груп за нозологіями, включаючи репродуктивне здоров'я, вагітність, акушерські та перинатальні ускладнення. Враховуючи існування різних підходів до профілактики ДЙ серед населення (масова, групова та індиві-

дуальна), логічним є застосування аналогічного підходу при дослідженні поширеності патології, пов'язаної із ДЙ у відповідних ареалах.

Мета дослідження

Враховуючи гетерогенність мапи йодної забезпеченості регіонів, розбіжність в її оцінці для конкретної території та необхідність систематичного моніторингу стану ДЙ із диференційованим урахуванням фактора біогеохімічної зони (БГХЗ) Закарпатської області, актуальність вивчення стану проблеми із застосуванням сучасного методологічного апарату є очевидною.

Матеріали і методи

Статистична обробка показників загальної захворюваності серед жінок репродуктивного віку Закарпатської області за 2011 – 2015 рр., за допомогою кореляційного аналізу динамічних рядів та ϕ -критерію Фішера для відносних величин із використанням програм Microsoft Excel for Windows XP і Microcal Origin, Version 4,00.

Результати досліджень

Представлені результати відображають порівняльний аналіз структури захворюваності серед жінок репродуктивного віку, які проживають у гірських (Міжгірський, Воловецький, Великоберезнянський, Рахівський, Тячівський), передгірських (Іршавський, Перечинський, Свалявський, Хустський) та рівнинних (м. Ужгород, Ужгородський, Мукачівський, Виноградівський, Берегівський) районах Закарпатської області за період 2011 – 2015 років. Враховуючи основну мету дослідження, а саме – вчення зв'язку структури захворюваності із ступенем ДЙ, першочерговим завданням є аргументована констатація даної проблеми у досліджуваних районах. Так, стан ЙДЗ у регіоні, згідно з рекомендацією ВООЗ, слід оцінювати за такими параметрами: поширеність зоба у популяції (5–30%), рівень екскреції йоду з сечею (100 мкг/л), рівень ТТГ у немовлят, рівень тиреоглобуліну в крові. Для констатації проблеми ДЙ в означеному ареалі слід оперувати принаймні двома параметрами із обов'язковим визначенням поширеності зоба (пальпація/УЗД) і концентрації йоду в сечі [2]. Існують також додаткові критерії ВООЗ та МРКЙДЗ, згідно з якими про ліквідацію проблеми ДЙ можна говорити у випадку, якщо поряд із досягненням нор-

мальних показників розповсюдженості зоба і йодурії, більш ніж 90% сімей вживає йодовану сіль, менш ніж у 50% досліджених зразків сечі концентрація йоду < 100 мкг/л, а також якщо у країні наявні принаймні 8 із 10 організаційних передумов нормального функціонування програми загального йодування солі [1]. За нашими результатами, в загальному серед жінок-мешканок Закарпатської області репродуктивного віку відсоток дифузного зобу 1 ступеня (ДЗ 1 ст.) складає 6,31%, що відповідає вказаним критеріям. Належність Закарпатської області до регіону із ДЙ легкого ступеня підтверджується також офіційними джерелами, згідно з якими йодовану сіль використовують 20,7% господарств. Найбільш актуальні результати, опубліковані ЮНІСЕФ, датуються 2012 роком, фіксують статус помірної недостатності серед населення України в цілому [12].

Враховуючи деякі розбіжності в оцінці ступеня тяжкості ДЙ, нами застосовано диференційований аналіз частоти ДЗ із урахуванням БГХЗ проживання обстежених жінок. Так, в розрізі біогеохімічних зон спостерігається обернена від очікуваної закономірність розповсюдженості ДЗ, а саме: гірська – 8,5%, передгірська – 8,54% і рівнинна – 9,41%. Це можна пояснити з одного боку ефективністю організаційно-профілактичних заходів у гірських районах враховуючи, що показники захворюваності є одним із найбільш інформативних критеріїв діяльності органів і закладів охорони здоров'я, які відображають ефективність проведення лікувальних, профілактичних, соціальних та інших заходів. З іншого боку, такий результат у гірських районах в умовах середнього ступеня ДЙ гірської БГХЗ порівняно із легким ступенем у рівнинній зоні може бути пояснений вищим афінітетом до суплементованого (додаткового) йоду в організмі, який зазнавав ДЙ більшої вираженості і тривалості. На користь можливого суплементарного походження позитивної динаміки щодо поширеності ДЗ 1 ст. свідчить обернена динаміка тиреотоксикозу (табл. 1), адже за різними даними профілактичний прийом йоду в ендемічних районах у початковому періоді може супроводжуватися збільшенням частоти тиреотоксикозу, прямо не пов'язаного із зростанням частоти автоімунних захворювань ЩЗ [7]. Якщо про більшу поширеність вузлових форм зоба і синдрому тиреотоксикозу в йододефіцитних



регіонах існує достатньо епідеміологічних досліджень, то дані про вплив йоду на розвиток аутоімунних захворювань ЩЗ є супереч-

ливими і вимагають подальшого уточнення [7, 8]. Останнє знайшло підтвердження і в наших результатах (табл. 1).

Таблиця 1

Структура захворюваності серед жінок репродуктивного віку, мешканок гірських, передгірських та рівнинних районів Закарпатської області за період 2011 – 2015 рр.

Параметри	Біогеохімічна зона		
	Рівнинна	Передгірська	Гірська
	n=754337	n=393669	n=456481
Екстрагенітальна патологія			
Вторинна гіпертензія	0,62	0,55	0,21
у т.ч. з гіпертонічною хворобою	23,47	23,09	19,60
Хвороби крові, кровотворних органів	2,97	2,69	2,62
у т.ч. анемії	2,76	2,59	2,52
Хвороби ендокринної системи	29,91	26,70	24,46
Патологія щитоподібної залози			
Дифузний зоб I ступеня	9,41	8,54	8,50
Дифузний зоб II-III ступенів	2,42	3,20	3,72
Вузловий зоб (ендемичний і нетоксич.)	1,86	1,32	0,85
Тиреотоксикоз (гіпертиреоз)	0,53	0,62	0,86
Тиреоїдити	0,73	0,41	0,36
Післяопераційний гіпотиреоз	0,23	0,19	0,06
Патологія репродуктивної системи			
Сальпінгіт, оофорит	0,61	0,64	1,67
Жіноча безплідність	0,34	0,38	0,45

З іншого боку (табл. 1), можемо зробити висновок, що чіткий зв'язок захворюваності із біогеохімічною зоною проживання виявлена серед таких рубрик: збільшення частоти окремих нозологій у гірських порівняно із рівнинною БГХЗ (сальпінгіт, оофорит, жіноче безпліддя, дифузний зоб II-III ступенів, тиреотоксикоз (гіпертиреоз)), зменшення частоти виявлення у гірській порівняно із рівнинною БГХЗ (вторинна гіпертензія, ішемічна хвороба з гіпертонічною хворобою, хвороби крові, кровотворних органів, анемії, вузловий зоб (ендемичний і нетоксичний), тиреоїдити, післяопераційний гіпотиреоз). Тут слід звернути увагу на обернену кореляцію між частотою

ДЗ 1 ст. і ДЗ 2-3 ст. відносно БГХЗ в контексті того, що ДЗ 1 все ж є адаптивним [3], а відтак, певною мірою, і позитивним процесом в умовах дефіциту йоду легкого ступеня рівнинної БГХЗ, в той час як ДЗ 2 ст. вже є свідченням патологічних відхилень у ЩЗ, більша частота яких спостерігається серед жінок гірської БГХЗ, що, зокрема, відображається на показниках їх репродуктивної функції (табл. 1).

Повертаючись до дизайну даного дослідження, на первинному етапі були вилучені із подальшого аналізу ознаки, де коливання частоти від загального середнього не виявили лінійної закономірності в розрізі БГХЗ, тобто у рівнинній, передгірській, гірській (у

дужках відсотки відповідно), а саме: патологія молочної залози (1,29%, 0,82%, 0,93%), сальпінгіт, оофорит (0,61%, 0,64%, 1,67%), патологія яєчника (0,21%, 0,14%, 0,17%), незапальні хвороби шийки матки (0,93%, 0,60%, 1,10%) ерозія та ектропіон шийки матки (1,09%, 0,86%, 1,69%), розлади менструації (1,04%, 0,98%, 1,02%), порушення менопаузи та після менопаузи (0,49%, 0,37%, 0,75%), інші розлади жіночих статевих органів (0,59%, 1,04%, 0,48%), інфекції нирок (3,75%, 3,18%, 3,62%), хронічний пієлонефрит (3,49%, 2,49%, 3,26%), цистит (1,06%, 2,43%, 0,99%). Слід звернути увагу також щодо окремих рубрик, представлених у розділі екстрагенітальної патології, зокрема ІХС (40,79%, 50,06%, 41,55%), вегетосудинна дистонія (0,80%, 3,73%, 2,40%), гіпертонічна хвороба (всі форми – 52,51%, 62,93%, 54,10%), гіпертонічна хвороба без ішемії (24,14%, 33,59%, 33,58%), а також залізодефіцитна анемія (2,60%, 2,35%, 2,46%), набутий гіпотиреоз та інші форми гіпотиреозу (0,87%, 0,45%, 0,47%), ожиріння (4,83%, 5,23%, 3,38%), акушерська патологія (5,53%, 3,10%, 4,38%), вроджені аномалії (0,44%, 0,60%, 0,27%). Тут взаємозв'язок між окремими рубриками в розрізі БГХЗ є не очевидним і недостатнім для ґрунтового аналізу. Сказане, у поєднанні із фактором великої вибірки, яка забезпечує вірогідність $p < 0,05$ за критерієм Фішера між усіма групами попри невелику різницю між величинами і дещо формалізує аналіз статистичних показників, спотворюючи суть патологічних відмінностей, диктує необхідність поглибленого аналізу із застосуванням додаткових статистичних критеріїв, здатних забезпечити як високу чутливість, так і високу специфічність.

З метою визначення впливу ДЙ на структуру захворюваності було застосовано методологічний прийом порівняльного кореляційного аналізу динамічних рядів частоти ДЗ 1 ст. та іншими нозологіями. Вибір поширеності ДЗ 1 ст. у ролі маркера оцінки ДЙ ґрунтувався на ряді факторів, а саме: дана методика, рекомендована до використання методичними вказівками МОЗ України [3]; пальпація як метод діагностики дифузного збільшення ЩЗ, має достатньо високу чутливість (94%) і специфічність (80%), порівняно із методом УЗД [1, 3, 9, 10]. З іншого боку, збільшення ЩЗ є доступною для не інструментальної оцінки та самоконтролю пацієнтки, а отже може використовуватися як зручний прогностичний критерій на первинному етапі обстеження для подальшого формування групи ризику щодо розвитку ускладнень, з якими виявлено вірогідний кореляційний зв'язок. Отже, проведено обчислення коефіцієнта кореляції Пірсона, який відображає ступінь взаємозалежності змінних величин, вимірюваних в інтервальній шкалі із відповідним впорядкуванням по мірі їх значимості на підставі p (вірогідності кореляційного зв'язку). Для визначення вірогідності коефіцієнта кореляції застосовано порівняння із стандартними коефіцієнтами для малих вибірок (за Л.С. Камінським, 1964).

Враховуючи високий ступінь кореляції частоти ДЗ 1 ступеня із окремими нозологіями, спостерігаємо значний вплив зобоганого фактора на формування патології різних систем організму, в першу чергу це стосується патології ЩЗ, кровотворної системи, кардіоваскулярних ускладнень, а також частоти вроджених вад розвитку (табл. 2).

Таблиця 2

Ступінь кореляції та її вірогідність між динамічними рядами показників захворюваності у всіх БГХЗ разом за період 2011 – 2015 рр.

Параметри	2011	2012	2013	2014	2015	r
Екстрагенітальна патологія						
Гіпертонічна хвороба (всі форми)	59,26	82,10	54,01	53,15	77,01	0,997**
Хвороби системи кровообігу	115,89	169,7	111,24	110,42	160,05	0,995**
Ішемічна хвороба серця	43,12	64,72	42,08	42,02	60,78	0,992**
Гіпертонічна хвороба	21,04	33,84	23,74	21,92	34,24	0,962**



Продовження таблиці 2

Вторинна гіпертензія	0,56	0,86	0,54	0,42	0,72	0,945*
Вегетосудинна дистонія	2,19	2,47	1,93	1,74	2,62	0,931*
Гіпер. хвороба (без ІХС)	35,61	42,87	27,60	28,26	37,55	0,899*
Хвороби крові, кровотв. органів	2,73	4,18	2,81	2,82	3,96	0,979**
у т.ч. анемії	2,56	3,97	2,64	2,69	3,75	0,975**
з них залізодефіцитні	2,40	3,66	2,48	2,54	3,53	0,974**
Патологія щитоподібної залози						
Дифузний зоб II-III ступенів	3,01	3,80	2,89	2,92	3,80	0,996**
Набутий гіпотиреоз та інші форми	0,60	1,02	0,63	0,64	1,12	0,959**
Післяопераційний гіпотиреоз	0,15	0,29	0,17	0,18	0,35	0,948**
Ожиріння	4,04	6,58	4,43	4,72	8,05	0,908*
Тиреотоксикоз (гіпертиреоз)	0,59	0,78	0,63	0,65	0,86	0,895*
Вузловий зоб (ендем. і нетокс.)	1,20	2,23	1,40	1,51	2,80	0,886*
Акушерство і перинатальна патологія						
Вроджені аномалії розвитку	0,42	0,72	0,43	0,40	0,70	0,969**

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Метою статистичного аналізу в кінцевому рахунку є об'єктивна оцінка ситуації в цілому, впливу окремих ознак, що дозволяє прогнозувати розвиток подій та оптимізувати прийняття рішень. Серед численних математичних методів прогнозування найбільш зручними у застосуванні є такі, що базуються на використанні ймовірності появи певних симптомів при досліджуваних станах.

З метою вивчення ролі ендемічного фактора на прогностичну цінність окремих

клінічних ознак, проведена диференційована оцінка вірогідності їх кореляції в розрізі БГХЗ. Так, прогностична цінність виявлення ДЗ 1 ст. у жінок репродуктивного періоду для визначення ризику розвитку кардіоваскулярної патології (гіпертонічна хвороба, ВСД) є різною у рівнинній і гірській БГХЗ, і при побудові алгоритму прогнозування слід робити поправку на даний фактор локального впливу (табл. 3).

Таблиця 3

Вірогідність кореляції динамічних рядів частоти ДЗ 1 ст. і кардіоваскулярної патології ЩЗ у різних БГХЗ за період 2011 – 2015 рр.

Параметри	2011	2012	2013	2014	2015	r
Рівнинна БГХЗ						
Гіпертонічна (без ішемічної) хвороба	32,38	23,56	23,21	21,05	20,30	0,954*
Гіпертонічна хвороба (всі форми)	59,39	52,56	50,85	49, 96	49, 63	0,914*
Гірська БГХЗ						
Вегетосудинна дистонія	2,68	2,47	2,11	2,06	1,88	0,978**

Аналогічної корекції вимагає застосування фактора ДЗ 1 ступеня при прогнозуванні розвитку ускладнень з току ЩЗ у жінок ре-

продуктивного періоду, які проживають у різних БГХЗ (табл. 4).

Таблиця 4

Вірогідність кореляції динамічних рядів частоти ДЗ 1 ст. і патології ЩЗ у різних БГХЗ за період 2011 – 2015 рр.

Параметри	2011	2012	2013	2014	2015	r
Рівнинна БГХЗ						
Дифузний зоб II-III ступенів	2,61	2,39	2,39	2,36	2,37	0,958*
Передгірська БГХЗ						
Набутий гіпотиреоз та інші фор. гіпот.	0,41	0,42	0,43	0,48	0,50	-0,887*
Тиреоїдити	0,31	0,36	0,41	0,46	0,52	-0,958*
Вузловий зоб (ендемичний і нетокс.)	1,08	1,19	1,31	1,43	1,58	-0,956*
Гірська БГХЗ						
Тиреотоксикоз (гіпертиреоз)	0,78	0,81	0,81	0,83	0,86	0,954**
Вузловий зоб (ендемичний і нетокс.)	0,72	0,76	0,76	0,78	0,79	0,972**

Таким чином, отримані результати дозволяють зробити низку висновків стосовно ролі зобогенних факторів у формуванні структури захворюваності жінок репродуктивного віку, які проживають у різних БГХЗ Закарпатської області.

Висновки

Попри значні досягнення у реалізації Державної програми профілактики йодної

недостатності у населення, ризик ДЙ та розвитку його ускладнень все ще є високим у різних регіонах і серед окремих груп населення. Це в першу чергу стосується показників захворюваності жінок репродуктивного періоду у Закарпатській області, які відображають вплив фактора зобної ендемії на розвиток пов'язаних із цим ендокринних ускладнень, патології репродуктивної, кардіоваскулярної системи, а також частоти вроджених вад роз-



витку. Активна динаміка досліджуваних показників у часовому інтервалі вказує на необхідність постійного моніторингу ситуації, що дозволить прогнозувати її подальший роз-

виток та адекватно і своєчасно впливати на медико-соціальні заходи по охороні здоров'я населення.

Резюме. Наведені результати відображають сучасний стан поширеності соматичної патології серед жінок репродуктивного віку різних біогеохімічних зон Закарпаття. З метою виявлення причинно-наслідкових зв'язків між тяжкістю йодного дефіциту і частотою окремих захворювань, досліджено вірогідну кореляцію між їх динамічними рядами за період 2011 – 2015 рр. Дана інформація представлена та проаналізована в розрізі трьох біогеохімічних зон Закарпатської області.

Ключові слова: структура захворюваності, дефіцит йоду, біогеохімічні зони, репродуктивне здоров'я.

The structure of reproductive women morbidity in the different biogeochemical regions of Zakarpattia

Mushak N.I., Gerzanych S.O.

Summary. The results reflect the current prevalence of somatic pathology among women of reproductive age in different biogeochemical areas of Transcarpathia. In order to identify causal relationships between the severity of iodine deficiency and the incidence of certain diseases, reliable correlation between their dynamic series for the period 2011-2015 was investigated. This information is presented and analyzed in terms of three biogeochemical zones of Transcarpathian region.

Key words: disease prevalence, iodine deficiency, biogeochemical zone, reproductive health.

ЛІТЕРАТУРА

1. Деланж Ф. Йодный дефицит в Европе – состояние проблемы на 2002 год [Електронний ресурс] / Ф.Деланж // Thyroid International. – 2003. – № 1. – С. 1 – 7. – Режим доступу до журн.: <http://thyronet-new.rusmedserv.com>.
2. Дедов И.И. Йододефицитные заболевания в Российской Федерации (эпидемиология, диагностика, профилактика): Метод. пособие. / И.И. Дедов, Г.А. Герасимов, Н.Ю.Свириденко. – М.: ГОЭТАР, 1999. – С. 3 – 15.
3. Тронько М.Д. Йододефіцитні захворювання: діагностика, профілактика та лікування: методичні рекомендації МОЗ України / [М.Д.Тронько, В.І. Кравченко, В.І. Паньків та співавт.]. – Київ, 2003. – 28 с.
4. Олійник В.А., Карабун П.М., Мараховський О.В. Екскреція йоду з сечею у школярів гірських районів Львівської та Чернівецької областей України / В.А. Олійник, П.М. Карабун, О.В. Мараховський [та ін.] // ПАГ. – 1998. – №3. – С. 45 – 47.
5. Паньків В.І., Сидорчук І.Й., Маслянюк В.А. Частота ендемічного зоба серед дітей, що мешкають у Карпатському регіоні / В.І. Паньків, І.Й. Сидорчук, В.А. Маслянюк [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2000. – №4 (3). – С. 130 – 132.
6. Фабрі А.З., Фера О.В. Медико-соціальні особливості розповсюдження захворювань щитоподібної залози в Закарпатті // Буковинський медичний вісник. – 2004. – №8 (3-4). – С. 248 – 251.
7. Bourdoux P. Iodine-induced thyrotoxicosis five years after iodine supplementation / P. Bourdoux, E. Mahangaiko, J. Batende [et al.] // J. Endocrinol. Invest. – 1999. – Vol.22, №6. – P. 120 – 127.
8. Boyages S.C. Thyroid autoimmunity in endemic goitre caused by excessive iodine intake / S.C. Boyages, A.M. Bloot, G.F. Maberly // Clin. Endocrinol. – 1989. – Vol.31, № 4. – P.453 – 465.
9. Castaneda R. Endemic goiter in pregnant women: utility of the simplified classification of thyroid size by palpation and urinary iodine as screening tests / R. Castaneda, D. Lechuga, R.I. Ramos // BJOG. – 2002. – Vol.109, №12. – P. 1366 – 1372.
10. Mannar V.M.G. Salt iodization for the elimination of iodine deficiency, International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders / V.M.G. Mannar, J.T. Dunn. – Netherlands. – 1995. – P. 133.
11. Report of a joint WHO/UNICEF/ICCIDD consultation on indicators for assessing IDD and their control programs. – Geneva, World Health Organization Press, 1992.
12. WHO/UNICEF/ICCIDD, Iodine global network «Iodine status worldwide», 2002. <http://www.ign.org>