

7. Malkov, I. S. minimally Invasive endoscopic interventions in the treatment of patients with mechanical jaundice / I. S. Malkov, G. R. Zakirova, M. N. Nasrullayev, I. I. Khamzin // Bulletin of modern clinical medicine. - 2015. - Vol. 8, S1. - P. 78-81. (In Russ).
8. Kabanov, Y. M. risk of development and prevention of possible complications of minimally invasive interventions in the treatment of obstructive jaundice / M. Yu. Kabanov, D. M. Yakovlev, K. V. Sementsov [and other] // Bulletin of surgical gastroenterology. - 2016. - № 3. - P. 58. (In Russ).
9. Nazarenko, D. P. Transpapillary intervention in choledocholithiasis and its complications / P. M. Nazarenko, Nazarenko D. P., Kanischev V. [and other] // Bulletin of experimental and clinical surgery. - 2015. - Vol. 8, № 1. - P. 29-33. (In Russ).
10. Monreal-Robles, R. Accuracy of scoring systems for suspected choledocholithiasis: A 5-variable score system versus ASGE clinical guidelines / R. Monreal-Robles, J.A. González-González // Surgery. - 2016. - Vol. 160, № 6. - P. 1715-1716. doi: 10.1016/j.surg.2016.03.004.
11. Ohorodnyk, P.V. The choice of the endoscopic treatment method in patients with acute cholecystitis, complicated by choledocholithiasis / P.V. Ohorodnyk, V.I. Kolomiitsev, A.H. Deinychenko // Klin. Khir. - 2014. - № 7. - P. 5-9.
12. Outcomes Associated With Timing of ERCP in Acute Cholangitis Secondary to Choledocholithiasis / M.P. Parikh, V. Wadhwa, P.N. Thota [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. - 2018. doi: 10.1097/MCG.0000000000000982.
13. Nationwide Assessment of Trends in Choledocholithiasis Management in the United States From 1998 to 2013 / M.W. Wandling, E.S. Hungness, E.S. Pavey [et al.] // JAMA Surg. - 2016. - Vol. 151, № 12. - P. 1125-1130. doi: 10.1001/jamasurg.2016.2059.
14. Nonradiation ERCP with endoscopic biliary sphincterotomy plus papillary balloon dilation for the treatment of choledocholithiasis during pregnancy / G. Ersoz, I. Turan, F. Tekin [et al.] // Surg. Endosc. - 2016. - Vol. 30, № 1. - P. 222-8. doi: 10.1007/s00464-015-4190-1.
15. Laparoendoscopic rendez-vous: a safe alternative to the treatment of choledocholithiasis / F. Kreve, J. Takada, J. Gatto [et al.] // Rev. Gastroenterol. Peru. - 2017. - Vol. 37, № 2. - P. 165-168.

УДК 618.177-089.888.11
© М.К. Исмаилова, 2018

М.К. Исмаилова
**ЗНАЧИМОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ПРЕДИМПЛАНТАЦИОННОЙ
ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В ПРОГРАММЕ
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ**
Центральная клиническая больница, г. Баку

Проведены ретроспективный анализ 150 женщин, применивших программу экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и перенос эмбрионов с предимплантационной генетической диагностикой (ПГД) в Центральной клинике г. Баку в период 2010-2017 гг. Целью исследования было изучение частоты встречаемости структуры хромосомных нарушений на основании ПГД эмбрионов в ходе проведения ЭКО, а также влияния данной процедуры на результаты беременностей. Выявлено, что наибольшая частота хромосомных aberrаций отмечалась в группе с невынашиванием беременности, идиопатическим бесплодием и несколькими неудачными попытками ЭКО в анамнезе. Клиническая беременность была отмечена в 48,9 % случаев при переносе нормальных эмбрионов, а рождение здорового ребенка в 40,8% случаев. Изучение частоты хромосомных патологий среди женщин с различными причинами бесплодия показало, что изменения в 15-й паре хромосом достоверно чаще встречались у женщин во всех четырех группах, 46,45% – в 1-й группе, 24,59% – во 2-й, 13,66% в 3-й и 10,9 % в 4-й группе по сравнению с женщинами контрольной группы – 4,37%, $p < 0,05-0,001$. В 16-й паре хромосом изменения установлены у женщин 1-, 2- и 3-й групп, в сравнении с женщинами контрольной группы, $p < 0,05-0,01$.

Ключевые слова: предимплантационная генетическая диагностика, экстракорпоральное оплодотворение, бесплодие.

М.К. Ismayilova
**PRE-IMPLANTATION GENETIC DIAGNOSIS AS A KEY PARAMETER
FOR THE SUCCESS OF IN VITRO FERTILIZATION**

The paper presents the results of a retrospective analysis of 150 females, who have undergone IVF and embryo transfer with preimplantation genetic diagnosis (PGD) in Central Clinic of Baku during 2010-2017. The aim of the study was to study the frequency of occurrence of the structure of chromosomal abnormalities on the basis of PGD of embryos in the program of IVF, as well as the effect of this procedure on the results of pregnancies. It was revealed that the highest frequency of chromosomal aberrations was observed in the group with miscarriage, with idiopathic infertility and several unsuccessful attempts of IVF in the anamnesis. Clinical pregnancy was observed in 48.9% of cases with the transfer of normal embryos, and the birth of a healthy child – in 40.8% of cases. The study of the frequency of chromosomal pathologies in groups of women with various causes of infertility showed that changes in the 15th pair of chromosomes were significantly more frequent in women of all four groups, 46.45% in the 1st group, 24.59% in the 2nd group, 13.66% in the 3rd group and 10.9% in the 4th group, compared with women in the control group - 4.37%, $p < 0.05-0.001$. In the 16th pair of chromosomes, the changes were established for women of the 1st, 2nd and 3rd groups, compared to women in the control group, $p < 0.05-0.01$.

Key words: Pre-implantation genetic diagnosis, in vitro fertilization, infertility.

В последние годы наблюдается отчетливая тенденция к возрастанию числа женщин, беременность у которых наступила после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). По данным Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) в европейских странах частота наступления беременности в программе ЭКО

и перенос эмбриона (ПЭ) составляют 30-40%. Несмотря на отмечаемый прогресс в модификациях ЭКО, все еще на низких цифрах остается ее эффективность по показаниям частоты наступления беременности на один ПЭ. Результативность программ ЭКО зависит от многих факторов, в том числе и от готовности эндометрия к имплантации, качества яйце-

клетки, сперматозоидов и главным образом от морфологии эмбриона [10,14].

Морфологический этап проводится квалифицированным эмбриологом и включает в себя отбор эмбрионов перед самим ПЭ в полость матки. Качество эмбрионов оценивают по различным критериям, и в зависимости от этого им присваиваются буквенные обозначения: А, В, С, D, где «А» – эмбрион самого лучшего качества, «D» – эмбрион неудовлетворительного качества [9, 13].

Известно, что около 170 эмбрионов и плодов из 1000 погибают до рождения и 40% из них вследствие влияния хромосомных нарушений. Значительная часть мутантов (носителей хромосомных аномалий) минует внутриутробный отбор. Наиболее часто встречающимися хромосомными нарушениями у людей являются аномалии числа и структур, проявляющиеся развитием глубокой патологии хромосом [2,6,8].

Хромосомные aberrации, нарушая баланс наследственных факторов, являются причиной многообразных отклонений в строении и жизнедеятельности организма, проявляющихся в так называемых хромосомных болезнях – болезнь Дауна, синдромы Шерешевского-Тернера, Клайнфельтера, Патау, Эдвардса и др.

Предимплантационная генетическая диагностика (ПГД) – это диагностика генетических заболеваний у эмбриона человека перед имплантацией. Обычно для анализа проводится биопсия одного бластомера у эмбриона, находящегося на стадии дробления (6 – 10 бластомеров). Главное преимущество ПГД заключается в том, что при ее использовании отсутствует селективное прерывание беременности, а вероятность рождения ребенка без диагностируемого генетического заболевания достаточно высока [1,3,15].

В литературе существует противоречивые данные о результативности ПГД в программе вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Некоторые исследования, в том числе и данные американского общества репродуктологов (ASRM), говорят о том, что применение ПГД не увеличивает частоту беременностей при ЭКО. Это может быть связано с недостатками в технике выполнения процедуры забора бластомера или выбора метода лабораторного скрининга, позволяющей диагностировать анеуплоидии и микроструктурные хромосомные аномалии одновременно во всех хромосомах. Высокую результативность для клинических исследований на перенос эмбриона показал метод array – CGH (array compara-

tive genomichybridization – CGH) в рамках ВРТ (69-70%). Другие исследователи, хотя и отмечают большую частоту выявления генетических отклонений при ПГД, но все же частота наступления беременности при применении ВРТ не превышает 30-40% [4,7,11].

Цель работы – изучение частоты встречаемости структуры хромосомных нарушений на основании предимплантационной генетической диагностики эмбрионов в программе вспомогательных репродуктивных технологий, а также влияния этой процедуры на результаты беременностей.

Материал и методы

Нами был проведен ретроспективный анализ 150 супружеских пар в Центральной клинике г. Баку за период 2010-2017 гг., которые прошли процедуру ЭКО и перенос эмбрионов с предимплантационной генетической диагностикой. 1-ю группу составили пары с неудачными попытками ЭКО и отсутствием беременности в анамнезе, 2-ю группу – пары с привычным невынашиванием беременности, 3-ю – пары с идиопатическим бесплодием, 4-ю – пары, которые обратились на ЭКО по различным причинам (трубный фактор, эндометриоз, поликистоз яичников, мужской фактор), 5-я – контрольная группа, которую составили здоровые пары (донация ооцитов + донация сперматозоидов). В каждую группу входили 30 супружеских пар. Всем пациенткам перед ЭКО проводилось специальное обследование: изучались гормональный профиль (ЛГ, ФСГ, эстрадиол, ТТГ, своб. Т3, своб. Т4, ТТГ, антиТПО, пролактин, прогестерон, антимюллеровый гормон, тестерон) и инфекционный статус (инфекция TORCH-комплекса, инфекции, передаваемые половым путем), проводился тест по Папа-Николау, периферический кариотип, определение в крови витамина Д, гистеросальпингография, гистероскопия с патогистологическим исследованием биоптата эндометрия. У мужчин обязательным являлось исследование спермы с морфологическими показателями сперматозоидов, генетический анализ спермы (FISH) и ДНК – фрагментации.

Критерием исключения составили женщины с носительством моногенных заболеваний и мужчины с выраженными формами патозооспермии.

Контролируемая гиперстимуляция яичников проводилась по стандартному антогонист-протоколу со 2- 3-го дней менструального цикла препаратами рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в сочетании с препаратами человеческого мено-

паузального гормона. Ультразвуковой мониторинг роста фолликулов осуществляли трансвагинальным ультразвуковым исследованием 4-5 раз в течение стимуляции суперовуляции. При достижении максимального фолликула 14-15 мм вводился препарат антагониста гонадотропин релизинг гормона в дозе 0,25 мг.

Забор яйцеклеток проводили через 35-36 часов после введения триггера овуляции. Сразу после получения ооцитов и сперматозоидов производилась их морфологическая оценка. При пункции фолликулов возможно получение зрелых, незрелых, а также дегенеративных яйцеклеток. Более тщательная оценка состояния ооцитов возможна только после его очистки перед проведением ИКСИ. В зрелых готовых к оплодотворению ооцитах определяется первое полярное тельце, которое в эмбриологическом протоколе обозначается М II [1,10,13,15].

Всем больным проводилась интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов (метод ИКСИ). Через 18-20 часов после ИКСИ (1-е сутки) при нормальном оплодотворении образуются два пронуклеуса. В этом случае им присваивают оценку 2рп. Дальнейшее развитие эмбриона (дробление) происходит в течение 5-6 дней. Оценка качества эмбрионов проводилась через 40-42 часа (2-е суток), 72-74 часа (3-е суток), 20 часов – 5 суток после оплодотворения. Дробление эмбриона должно быть симметричным и равномерным. Эмбрионы плохого качества не переносили в полость матки, а оставляли до 5-го дня. При формировании нормального бластоциста они подвергались замораживанию или их подсаживали в полость матки.

Биопсия эмбриона производилась на 3-й день после оплодотворения на стадии 6-10 бластомеров или бластоцисты.

Для выявления числовых и структурных хромосомных нарушений применялся метод FISH (флуоресцентная гибридизация in situ). В этом методе используются ДНК-зонды, которые представляют собой нуклеотидную последовательность ограниченного размера, комплементарную определенному участку ядерной ДНК. Зонд несет «метку», то есть содержит нуклеотид, связанный с флуороформом (молекулу, способную к флуоресценции). После процедуры гибридизации в случае образования гибридной молекулы ДНК-зонд и ДНК-мишени на исследуемом цитогенетическом препарате можно наблюдать свечение специфических последовательностей ДНК на хромосомах или в ядрах при помощи флуоресцентного микроскопа.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета прикладных программ SPSS statistics 17.0. Достоверность различий в частоте встречаемости качественных признаков определяли по критерию χ^2 .

Результаты

Средний возраст женщин составил $35,5 \pm 1,0$ года. Длительность бесплодия – $7,5 \pm 5$ лет. По этиологии бесплодия, анамнестическим данным, массово-ростовому индексу, структуре перенесенных соматических и гинекологических заболеваний, оперативных вмешательств пациентки были сравнимы между собой ($p > 0,05$).

У 150 пациенток, которым была произведена контролируемая стимуляция яичников, был проведен забор 2561 ооцита. Из них 1651 ооцит был зрелым, которому в последующем проводили интрацитоплазматическую инъекцию спермы (ICSI) и биопсию бластомера.

В результате проведения FISH-гибридизации полученных образцов в 47,3% случаев был диагностирован нормальный набор хромосом, в 52,7% – аномальный (см. рисунок).

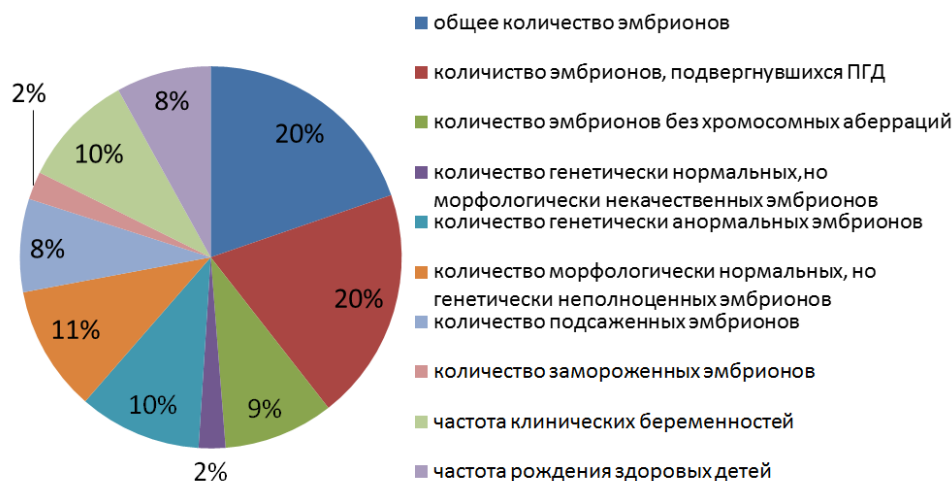


Рис. Результаты ЭКО и переноса эмбрионов в полость матки при проведении предимплантационной генетической диагностики

В результате морфологического и генетического анализов был выбран 781 (47,3%) эмбрион, из которого 595 (40 %) были подсажены. Из оставшихся 186 эмбрионов 93 (12%) были заморожены, остальные 93 заморозить не удалось. Клиническая беременность была отмечена в 48,9 % случаев при переносе нормальных эмбрионов, а рождение здорового ребенка было в 40,8% случаев.

Как видно из рисунка, определяется достаточно большое количество морфологически нормальных, но генетически аномальных эмбрионов (470 из 870). Если бы не проводили ПГД, то при подсадке выбор эмбриолога пал

бы несомненно на те эмбрионы, которые дошли до стадии бластоцисты. В результате это привело бы к отрицательному результату ЭКО.

Наряду с этим имеются и те эмбрионы, которые генетически оказались здоровыми, но морфологически не полноценными (11,5 %). Все эти данные указывают на то что, для получения высококачественного эмбриона и положительных результатов ЭКО необходимо совершенствовать протоколы контролируемой гиперстимуляции яичников, применяемые лекарственные препараты, эмбриологический этап и саму процедуру ПГД (см. таблицу).

Таблица

Частота встречаемости хромосомных aberrаций и их разновидностей среди исследуемых групп

N хромосом	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	5-я группа
n=870	Неудачные попытки ЭКО	Привычное невынашивание	Идиопатическое бесплодие	Разные причины	Контрольная
15хр	46,45% *	24,59%*	13,66%*	10,93%	4,37%
n=183	85	45	25	20	8
16 хр	41,54%*	10,77%*	41,54%*	3,08%	3,08%
n=65	27	7	27	2	2
17 хр	40%*	30%*	30%*	0%	0%
n=20	8	6	6	0	0
18 хр	9,71%*	31,43%*	33,14%*	13,14%	12,58%
n=175	17	55	58	23	22
21 хр	30,99%*	16,90%*	35,21%*	9,86%	7,04%
n=71	22	12	25	7	5
22 хр	24,64%*	33,33%*	23,19%*	11,59%	7,25%
n=69	17	23	16	8	5
X хромосом	31,65%*	22,15%*	28,48%*	9,49%	8,23%
n=158	50	35	45	15	13
Yхр	37,98%*	11,63%	35,66%*	9,30%	5,43%
n=129	49	15	46	12	7

*P < 0,05-0,001 относительно контрольной группы.

В таблице приведена частота хромосомных патологий в группах женщин с различными причинами бесплодия.

Изменения в 15-й паре хромосом достоверно чаще встречались у женщин всех четырех групп, 46,45% – в 1-й группе, 24,59% – во 2-й, 13,66% – в 3-й и 10,9 % – в 4-й по сравнению с женщинами контрольной группы – 4,37%, $p < 0,05-0,001$. В 16-й паре хромосом изменения установлены для женщин 1-, 2- и 3-й групп в сравнении с женщинами контрольной группы, $p < 0,05-0,01$. В 18-й паре хромосом достоверные изменения отмечены для женщин 2- и 3-й групп, $p < 0,01$ в сравнении с контрольной группой. Для половых хромосом изменения наблюдались у женщин первых трех групп, $p < 0,01$, относительно контрольной группы.

Обсуждение

Как показывают результаты многочисленных исследований, улучшение диагностики бесплодия до процедуры, лучшее оснащение, лучший подбор лекарственных препаратов и разнообразие протоколов не улучшают процент успешных клинических беременно-

стей. Он изменился незначительно и продолжает уже многие годы оставаться в пределах 27-35% случаев рождения живых детей. Оказалось, что успех процедуры мало зависит от тщательной подготовки эндометрия, техники переноса эмбрионов и поддерживающей гормональной терапии, а непосредственно связан только с качеством эмбрионов. Качество эмбрионов в свою очередь зависит от возрастного фактора.

Вопрос качества эмбрионов в отношении наличия определенных генов поднимают те пары, у которых имеется семейная история заболеваний, связанных с наследственностью, то есть для них особенно важна хромосомно-генетическая характеристика – наличие генов или дефектов генов, причастных к возникновению серьезных заболеваний и пороков развития.

Риск развития эмбрионов человека с некоторыми типами хромосомных аномалий значительно увеличивается с возрастом. Именно поэтому для возрастных женщин проведение ПГД очень актуально. В случае с неустановленным генетическим риском чаще диагности-

ку проводят на наиболее часто встречаемые генетические патологии, сцепленные с 15-, 16-, 17-, 18-, 21-, 22-й хромосомами, а также половыми хромосомами X и Y. В данной работе наибольшая частота хромосомных aberrаций отмечена в группе с невынашиванием беременности, идиопатическим бесплодием и несколькими неудачными попытками ЭКО в анамнезе. Численные и структурные хромосомные изменения заметно повышены в 15-, 18-й паре, а также в половых хромосомах. Использование ПГД повышает успешность имплантации почти в полтора раза по сравнению с визуальной оценкой. ПГД с использованием бластоциста не отражается негативно на развитии эмбриона, одновременно улучшая качество и успех ЭКО, хотя при этом виде тестирования увеличивается количество женщин, которым ЭКО не проводят. ПГД, проведенная нами, вы-

явила 52,7% генетически аномальных эмбрионов. С возрастом женщин количество бракованных эмбрионов возрастает, достигая к 40 годам 80%, что понижает уровень успешной имплантации после ЭКО до 6%. Поэтому все чаще ПГД используют у пар старше 35-37 лет, хотя четких рекомендаций, с какого возраста проводить ПГС, пока не существует.

Таким образом, анализ данных мировой литературы и полученных нами в ходе исследования результатов показал большие преимущества предимплантационной диагностики. Имея широкие диагностические возможности, ПГД в рамках ВРТ позволяет выбрать и перенести в полость матки эмбрионы без хромосомных патологий, снизить риск невынашивания и многоплодия, а также увеличить шансы успешной имплантации и рождения здорового ребенка.

Сведения об авторе статьи:

Исмаилова Махира Камильевна – зав. отделением акушерства и гинекологии Центральной клинической больницы. Адрес: AZ 1006, Республика Азербайджан, г. Баку, ул. Парламент проспек, 76. E-mail: h.ulviyy@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляева, Н.А. Применение предимплантационной диагностики в поисках вспомогательных репродуктивных технологий у супружеских пар с сочетанием мутации в альт-локусе хромосом Y и полиморфизм гена Cfr у мужчин/ Н.А.Беляева, Ж.М. Глиникина, С.А. Сокур //Акушерство и гинекология. – 2001. – № 4/1. – С.54-59.
2. Сорваш, М.В. Роль предимплантационного генетического скрининга в повышении эффективности лечения бесплодия у пациенток с повторными неэффективными попытками ЭКО//Акушерство и гинекология. – 2013. – № 1. – С.15-17.
3. Balfari V., Satirofigler H., Kabukem. [et al.]. Relationship between embryo quality and aneuploidies. Reprod. Biomed. Online. 2006, 12(1), 77-82.
4. CollsEscudero I., Fischer I., Ceklenia W.A. [et al.]. Validation of array comparative genome hybridization for diagnosis of trisomy 21 in preimplantation human embryos. Reprod., Biomed Online 2012; 621-9.
5. Ferraretti Ap., Magli M.C., Kopcow L. [et al.]. Prognostic role of preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy in assisted reproductive 2004; 19: 694-9.
6. Kline J., Stein Z., Susser M. [et al.]. Chromosomal characteristics of subsequent miscarriages (spontaneous abortions) Am. J. Epidemiol. 1986; 123 (6), p/ 1066-79.
7. Kerliet A., Cieslak J., Ylkevitte [et al.]. Chromosomal abnormalities in a series of 6,733 human oocytes in preimplantation diagnosis for age – related aneuploidies. Reprod. Biomed Online.2003; 6(1); 54-9.
8. Mastebroek S., Twiss Vander Veen [et al.]. Preimplantation genetic screening a systematic review and meta-analysis of RCTs. Hum. Reprod. 2011; 17; 454-66.
9. Munne S., Velilla E., Colls P. [et al.] self – correction of chromosomally abnormal embryos in culture and implication for stem cell production. Fertil. Steril. 2005; 84(5): 1328-34.
10. Schoolcraft W.B., Fragouli E., Steeve J. [et al.]. Clinical application of comprehensive chromosomal screening at the blastocyst stage. Fertil. Steril. 2010; 94(5): 1700-6.
11. Shinawi M., Cheung S.W. The array CGH and its clinical applications. DrengDiscow. Today. 2008; 13 (17-18); 760-70.
12. Staessen C., plattean P., van Assche E. [et al.]. Comparison of blastocyst transfer with or without preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy screening in couples with advanced maternal age a prospective randomized controlled trial. Klm. Reprod. 2004; 19 (12); 2849-58.
13. Treff N.B., Levy B., Su J. [et al.]. SNP microarray – based 24 chromosome aneuploidy screening is significantly more consistent than FISH. Mol.HumanReprod. 2010, 16 (8).
14. Tamainolo B., Fansix M. [et al.]. Enlarged frequency of CFIR gene variants in couples who are candidates for assisted reproductive technology treatment //Clin. Chem. Lab.med. – 2011, Vol.48-P. 1289-1293.
15. Zheng Y.M., Wang N., Ct L. [et al.]. Whole genome amplification in preimplantation genetic diagnosis. I. Zhejiang Univ. sec. B. 2011; 1-11.

REFERENCES

1. Belyaeva N. The use of preimplantation diagnosis in search of assisted reproductive technologies to married couples with a combination of mutations in the Alt locus of chromosome and gene polymorphism Cfr men/ N.. Belyaeva, Zh.M. Glinkina, S.A. Sokur //Obstetrics and gynecology. – 2001. – No. 4/1. – P. 54-59. (In Russ)
2. Sarvash M.V. the Role of preimplantation genetic screening in improving the efficiency of infertility treatment in patients with repeated ineffective IVF attempts//Obstetrics and gynecology. – 2013. – № 1. – P. 15-17. (In Russ)
3. Balfari V., Satirofigler H., Kabukem. [et al.]. Relationship between embryo quality and aneuploidies. Reprod. Biomed. Online. 2006, 12(1), 77-82.
4. CollsEscudero I., Fischer I., Ceklenia W.A. [et al.]. Validation of array comparative genome hybridization for diagnosis of trisomy 21 in preimplantation human embryos. Reprod., Biomed Online 2012; 621-9.
5. Ferraretti Ap., Magli M.C., Kopcow L. [et al.]. Prognostic role of preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy in assisted reproductive 2004; 19: 694 – 9.

6. Kline J., Stein Z., Susser M. [et al.]. Chromosomal characteristics of subsequent miscarriages (spontaneous abortions) Am. J. Epidemiol. 1986; 123 (6), p/ 1066-79.
7. Kerliet A., Cieslak J., Ylkevitch [et al.]. Chromosomal abnormalities in a series of 6,733 human oocytes in preimplantation diagnosis for age – related aneuploidies. Reprod. Biomed Online. 2003; 6(1); 54-9.
8. Mastebroek S., Twisa Vander Veen [et al.]. Preimplantation genetic screening a systematic review and meta-analysis of RCTS. Hum. Reprod. 2011; 17; 454-66.
9. Munne S., Velilla E., Colls P. [et al.] self – correction of chromosomally abnormal embryos in culture and implication for stem cell production. Fertil. Steril. 2005; 84(5): 1328-34.
10. Schoolcraft W.B., Fragouli E., Steveeg J. [et al.] Clinical application of comprehensive chromosomal screening at the blastocyst stage. Fertil. Steril. 2010; 94(5): 1700-6.
11. Shinawi M., Cheung S.W. The array CGH and its clinical applications. DrengDissscow. Today. 2008; 13 (17-18); 760-70.
12. Staessen C., plattean P., van Assche E. [et al.]. Comparison of blastocyst transfer with or without preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy screening in couples with advanced maternal age a prospective randomized controlled trial. Klm. Reprod. 2004; 19 (12); 2849-58.
13. Treff N.B., Levy B., Su J. [et al.]. SNP microarray – based 24 chromosome aneuploidy screening is significantly more consistent than FISH. Mol. Human Reprod. 2010, 16 (8).
14. Tamainolo B., Fansix M., et al. Envarced frequency of CFIR gene variants in corpus who are candidates for assisted reproductive technology treatment // Clin. Chem. Lab. med. – 2011, Vol. 48-P. 1289-1293.
15. Zheng Y.M., Wang N., Ct L. [et al.] Whole genome amplification in preimplantation genetic diagnosis. I. Zhejiang Univ. sec. B. 2011; 1-11.

УДК 616.379-008.64(470.41)

© Коллектив авторов, 2018

А.Л. Бруй¹, П.С. Гусева¹, Г.Г. Байбурина², Ш.З. Загидуллин³ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА 1-ГО И 2-ГО ТИПОВ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

¹ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Медицинский информационно-аналитический центр», г. Уфа

³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Объектом исследования являлась база данных Государственного регистра больных сахарным диабетом (СД) по Республике Башкортостан (РБ) на 31.12.2017 года. Установлено, что в РБ в динамике 2013 – 2017 гг. сохраняется рост распространенности СД преимущественно за счет сахарного диабета 2-го типа; рост распространенности СД в РБ наблюдается за счет роста заболеваемости, которая за 5 лет увеличилась на 2,3%; средняя продолжительность жизни больных СД за последние 5 лет остается на прежнем уровне; отмечено снижение смертности при СД 1-го типа на 10,1%, тогда как при СД 2-го типа установлен рост этого показателя на 22,9%; наиболее частой причиной смерти больных с СД остаются сердечно-сосудистые заболевания. Проведенный анализ показал, что основные показатели СД по РБ сопоставимы с соответствующими данными по Российской Федерации (РФ).

Ключевые слова: сахарный диабет, регистр больных сахарным диабетом, распространенность, заболеваемость, смертность.

A.L. Bruy, P.S. Guseva, G.G. Bayburina, Sh. Z. Zagidullin EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF TYPES 1 AND 2 DIABETES MELLITUS IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

The object of the research was the database of the State Register of Patients with Diabetes Mellitus (DM) in the Republic of Bashkortostan (RB) as of December 31, 2017. It is established that in the RB in the dynamics of 2013-2017 the increase in the prevalence of diabetes persists, mainly due to type 2 diabetes mellitus. An increase in the prevalence of DM in the RB is observed due to an increase in the incidence, which increased by 2,3% over 5 years; the average life expectancy of patients with diabetes in the last 5 years remains unchanged; a decrease in mortality in type 1 DM by 10,1% was noted, while in type 2 DM this indicator was set to increase by 22,9%. Cardiovascular diseases remain the most common cause of death in patients with diabetes. The analysis showed that the main indicators of DM in the RB are comparable with the corresponding data for the Russian Federation (RF).

Key words: diabetes mellitus; register of patients with diabetes; prevalence; morbidity; mortality.

Рост числа пациентов с СД – одна из важнейших и актуальных проблем современной медицины. Заболеваемость СД в мире растет с каждым годом, и темпы роста опережают все прогнозы: в 2009 г. предполагалось, что к 2025 г. количество больных СД в мире достигнет 380 млн. однако по данным Международной диабетической федерации такая численность пациентов имеет место уже в настоящее время [7]. Огромные экономические затраты и социальный ущерб, связанные

с высокой инвалидизацией и смертностью при этом заболевании, послужили причиной развития в разных странах программ, направленных на профилактику и лечение СД и его осложнений.

Материал и методы

Объектом исследования является база данных Государственного регистра СД по РБ на 31.12.2017 г. В Российской Федерации клинико-эпидемиологический мониторинг СД осуществляется с 1996 г., когда Приказом