

Н. Б. Лебедев, В. В. Яздовский, Л. Н. Щербичева, Т. Л. Кураева, В. П. Максимова, А. П. Сергиенко, Н. В. Губанов, Е. А. Андрианова, В. Н. Илюхин, И. В. Осокина, И. И. Дедов

ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА I ТИПА И АНТИГЕНЫ СИСТЕМЫ HLA

Эндокринологический научный центр РАМН. Институт иммунологии Минздравмедпрома РФ. Москва

Инсулинзависимый сахарный диабет (ИЗСД) — генетически детерминированное заболевание, связанное с иммунопатологическими реакциями, находящимися под контролем главного комплекса гистосовместимости человека [15]. К настоящему времени не установлено единого механизма развития ИЗСД, хотя существует ряд теорий, отражающих современный уровень знаний о болезни [9, 24, 31].

Имеются также немало публикаций о различных поздних осложнениях ИЗСД у взрослых и отдельные сообщения, касающиеся подростков и детей, однако и по этому вопросу нет единой точки зрения: что является самым главным в формировании этих осложнений? Почему примерно у 40% больных не развивается пролиферативной ретинопатии, а у 50-55% больных процесс не доходит до выраженной нефропатии? Непонятно также, почему у ряда больных ИЗСД даже через 35-40 лет болезни не выявляется поздних осложнений [13].

Факторы, оказывающие влияние на появление и прогрессирование осложнений у молодых больных ИЗСД: давность процесса [19, 21], качество длительного гликемического контроля [12, 20], гипертония [17], гипер- и дислипидемия [2], наследственность [28].

Поиск вероятного “заинтересованного” фактора наследственности, который определяет подверженность или протективность к формированию поздних осложнений, ведется многими научными коллективами. В последние годы появилось несколько зарубежных публикаций о возможной взаимосвязи маркеров системы HLA и диабетической ретинопатии (ДР) и нефропа-

тии (ДН). Причем некоторые авторы обнаруживают корреляцию между антигенами DR3/DR4 [22], DR4/DR0, DR3/DR0 [5, 25] и ДР. В то же время другие научные группы не обнаружили взаимосвязи антигенов HLA и осложнений ИЗСД [16, 28].

Целью настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи антигенов системы HLA и развития поздних осложнений в детском и подростковом возрасте.

Материалы и методы

Обследовано 95 больных ИЗСД (56 мальчиков и 39 девочек) в возрасте от 8 до 20 лет (средний возраст 14.3 ± 0.5 года) с давностью заболевания не менее 5 лет (средняя длительность $8,74 \pm 0,29$ года).

У всех больных был проведен скрининг:

а) ДР методом прямой офтальмоскопии при расширенных зрачках; диагноз ДР ставился при наличии на глазном дне как минимум микроаневризм и/или геморрагий;

б) ДН путем выявления в моче микроальбуминурии методом “сухой химии” (использовали полоски “Micral-Test”, Берингер-Маннхайм, Германия); тест считался положительным если как минимум в 2 из 3 проб мочи определялся альбумин в концентрации > 20 мг/л;

в) ограничения подвижности суставов кистей рук, так называемой диабетической хайропатии (ДХ); для установления данного осложнения использовали методику Розенблюма: всех обследуемых просили сложить ладонные поверхности кистей и пальцев, и в случае невозможности приложить друг к другу как минимум 2 пальцев тест считался положительным.

Все 95 больных были типированы по HLA-антигенам класса I (A-, B-, C-локусов), а также все, кроме одного, — по HLA-антигенам класса II (DR- и DQ-локусов). Всего выявляли 67 HLA-антигенов. Для HLA-типирования использовали расширенную панель типизирующих сывороток, включающих сыворотки из коллекции 11-й международной рабочей группы по гистосовместимости (11 International Histocompatibility Workshop), а также сывороток С.-Петербургского НИИ гематологии и переливания крови Минздравмедпрома РФ, фирм “Behring” и “Pel-Freez”. Контрольную группу составили 150 здоровых доноров. Исследования проводились в русской популяции. HLA-фенотип устанавливали в стандартном микролимфоцитотоксическом тесте [30].

Степень выраженности ассоциации заболевания с HLA-антигенами определяли по величине относительного риска (RR — relative risk), который показывает, во сколько раз больше риск развития болезни при наличии конкретного HLA-антигена, чем при его отсутствии [3]. Достоверность ассоциации (p) определяли по точному двустороннему тесту Фишера для четырехпольных таблиц. Коррекцию величины p на общее число исследованных HLA-антигенов проводили по формуле: $p_{cor} = p \times 67$.

Результаты и их обсуждение

Проведенный анализ распределения HLA-антигенов в группе больных ИЗСД в сравнении со здоровым контролем выявил ряд HLA-антиге-

Таблица 1

HLA-ассоциации в общей группе больных ИЗСД

HLA-антиген	Больные (n = 95)		Контроль (n = 150)		RR	P _{cor}
	n	%	n	%		
B8	33	34,7	20	13,3	3,36	0,0075
DR2	6	6,4	37	24,7	0,21	0,0149
DR3	49	52,1	33	22,0	3,86	0,0001
DR4	54	57,4	27	18,0	6,15	$2,2 \times 10^{-4}$
DR5	5	5,3	33	22,0	0,20	0,0293
DR3/DR4	29	30,9	4	2,7	16,28	$3,0 \times 10^{-4}$
DQ1	20	21,3	87	58,0	0,20	$1,1 \times 10^{-2}$
DQ7	8	8,5	48	32,0	0,20	0,0011

Примечание. HLA-DR и DQ-антигены исследованы у 94 больных.

Распределение частот (в %) некоторых HLA-антигенов и фенотипов у больных с осложнениями ИЗСД

HLA	ДР		ДН		ДХ		ДО	
	есть	нет	есть	нет	есть	нет	есть	нет
	(n = 39)	(n = 55)	(n = 25)	(n = 69)	(n = 44)	(n = 50)	(n = 65)	(n = 59)
B8	23*	44	36	34	36	34	33	38
DR3	51	53	48	54	55	50	51	55
DR4	62	55	56	58	59	56	60	52
DR3 ⁺ DR4 ⁺	26	35	20	35	30	32	26	41
DR3 ⁺ DR4 ⁻	26	18	28	19	25	18	25	14
DR3 ⁻ DR4 ⁺	36	20	36	23	30	24	34*	10
DR3 ⁻ DR4 ⁻	13	27	16	23	16	26	15*	34
DR8	10	4	16*	3	7	6	8	3
DQ7	5	11	20*	4	7	10	9	7

* $p < 0,05$ в сравнении с частотой HLA-антигена или фенотипа в группе без осложнения.

нов, достоверно связанных с заболеванием (табл. 1).

Среди них встречаются HLA-антигены, положительно ассоциированные с заболеванием ($RR > 1$) и отрицательно ассоциированные ($RR < 1$). Маркерами ИЗСД у детей, указывающими на повышенный риск развития заболевания, являются HLA-антигены B8, DR3, DR4. Наибольший риск возникновения ИЗСД имеют гетерозиготные носители HLA-антигенов DR3 и DR4. Риск развития заболевания у детей, в фенотипе которых присутствуют оба эти антигена, в 16 раз выше, чем при их отсутствии. Маркерами резистентности к ИЗСД являются отрицательно ассоциированные HLA-антигены: DR2, DR5, DQ1, DQ7.

Выявленные в обследованной популяции HLA-маркеры ИЗСД характерны и для других европеоидных популяций [1].

Проведено сравнение частот HLA-антигенов в группах больных ИЗСД, выявленных на основании факта наличия или отсутствия поздних осложнений заболевания: ДР, нефропатии (ДН), хайропатии (ДХ), а также в группе больных, имеющих одно или несколько осложнений (ДО), и в группе больных без осложнений ИЗСД (табл. 2).

У больных с ДР достоверно реже встречается HLA-антиген B8 в сравнении с больными без ДР (23% против 44%; $p < 0,05$). В то же время при наличии ДР имеется тенденция к более частой, чем в противоположной группе, встречаемости HLA-антигена B18 (28% против 15%; $p > 0,05$). В группе больных с ДР чаще встречается фенотип DR3⁻DR4⁺, чем DR3⁻DR4⁻ (36% против 13%, $RR = 3,81$; $p < 0,05$), т.е. риск развития ДР возрастает для больных с DR3⁻DR4⁺ в сравнении с больными с фенотипом DR3⁻DR4⁻.

В группе больных ДН чаще, чем у больных ИЗСД без ДН, встречаются HLA-антигены DR8 (10% против 4%, $RR = 6,38$; $p < 0,05$) и DQ7 (20% против 4%, $RR = 5,50$; $p < 0,05$).

При ДХ не обнаружено достоверных отклонений в распределении HLA-антигенов.

В группе больных с ДО чаще, чем в группе больных без ДО, встречается HLA-фенотип DR3⁻DR4⁺ (34% против 10%, $RR = 4,43$; $p < 0,05$). В то же время в группе больных без ДО чаще, чем в группе больных с наличием ДО, отсутствуют

HLA-антигены DR3 и DR4 (34% против 15%, $RR = 2,89$; $p < 0,05$). В группе больных с ДО чаще встречается фенотип DR3⁻DR4⁺, чем DR3⁻DR4⁻ (34% против 15%, $RR = 2,81$; $p < 0,05$).

В целом обращают на себя внимание тенденции к снижению гетерозиготного носительства одновременно двух HLA-антигенов DR3 и DR4 при ДР, ДН и ДО и увеличение частот HLA-фенотипов DR3 не в паре с DR4 и особенно DR4 без сопутствующего DR3.

Учитывая тот факт, что в предрасположенности к диабету, как и к другим заболеваниям аутоиммунной природы, играют роль не только отдельные HLA-антигены, но и расширенные гаплотипы или супратипы [1, 4, 32], мы сопоставили некоторые супратипы, характерные для европеоидов, содержащие HLA-антигены, являющиеся маркерами ИЗСД или встречающиеся с повышенной частотой при осложнениях. Эти супратипы приводятся ниже:

B62 — C4A3 — C4B3 — BfS — DR4 — DQ8 (4.1)
 B44 — C4A3 — C4BQ0 — BfS — DR4 — DQ7 (4.2)
 B8 — C4AQ0 — C4B1 — BfS — DR3 — DQ2 (3.1)
 B18 — C4A3 — C4BQ0 — BfF1 — DR3 — DQ2 (3.2)
 B60 — C4A3 — C4BQ0 — BfS — DR8 — DQ4 (8.1)

Из 5 супратипов 3 связаны с предрасположенностью к ИЗСД (4.1:3.1:3.2), 1 — с резистентностью (4.2) и 1 нейтральный (8.1). Обращает внимание следующее обстоятельство, которое наиболее наглядно демонстрируется на примере ИЗСД, осложненного ДН. С ДН, как указывалось выше, ассоциированы HLA-антигены DR8 и DQ7. Супратипы 8.1 и 4.2, к которым относятся эти HLA-антигены, имеют 0 аллель C4B-комплемента — C4BQ0, т.е. дефицит структурного гена для C4B, выполняющего важную функцию, связанную с элиминацией иммунных комплексов. Можно предположить наличие гомозиготной или гетерозиготной комбинации дефектного аллеля, приводящей к иммунокомплексной патологии, в частности к нефропатии. Сходное предположение можно сделать и в отношении ДР, при которой имеется тенденция к повышению частоты HLA-антигена B18, относящегося к супратипу 3.2. Разрешить высказанные предположения поможет типирова-

Таблица 3

Взаимосвязь длительности заболевания ИЗСД и наличия осложнений

Осложнения ИЗСД	Длительность ИЗСД, годы		p
	наличие осложнений (n)	отсутствие осложнений (n)	
ДР	9,83 ± 0,45 (40)	7,95 ± 0,34 (55)	0,0009
ДН	10,12 ± 0,46 (25)	8,24 ± 0,34 (70)	0,0034
ДХ	9,20 ± 0,38 (45)	8,32 ± 0,42 (50)	0,1261
ДО	0,36 ± 0,32 (66)	7,31 ± 0,50 (29)	0,0007

Примечание. p — достоверность по t-критерию Стьюдента.

ние полиморфизма генов С4, относящихся к классу III генов системы HLA [4].

Наряду с генетическими факторами исследовали связь между длительностью заболевания и наличием осложнений (табл. 3). Осложнения ИЗСД в виде ДР, ДН или ДО достоверно связаны с большей длительностью заболевания.

Гипотетическое предположение о том, что у больных ИЗСД должна иметься зависимость формирования поздних осложнений от наследственности, базируется на двух фактах:

а) немалое число больных ИЗСД, заболевая в детском или подростковом возрасте, даже через 40 лет болезни не имеют клинически выраженных признаков осложнений [13];

б) некоторые семьи имеют большую частоту осложнений, чем другие [27], а также небольшие родственники первой степени родства больных ИЗСД имеют патоморфологические признаки, свойственные для больных [26].

Анализ семейных случаев позволил установить, что у 83% сибсов-диабетиков больных ИЗСД, уже имеющих ДН, развивалась ДН (уровень экскреции альбумина более 45 мг/сут), что гораздо чаще, чем у сибсов-диабетиков больных ИЗСД без нефропатии — 17%. Некоторые гипотезы генетического контроля микрососудистых осложнений при ИЗСД [26] исходят из наблюдений, что небольшие родственники больных ИЗСД могут иметь гистологически явные изменения базальной мембраны, а также что HLA-идентичные сибсы могут иметь повышенное отложение альбумина и иммуноглобулинов (в сравнении с контролем и неHLA-идентичными сибсами) и что родители больных ИЗСД (особенно те, которые имеют DR4-антиген) имеют утолщение базальной мембраны без клиники диабета.

Метаболические факторы и генетически обусловленные иммунные реакции могут иметь синергический эффект для сосудистой болезни, и DR4-обусловленный специфический иммунный ответ может вести к образованию антител к инсулину и ускоренному повреждению сосудистого эндотелия [26].

Если отталкиваться от хронологической последовательности, то необходимо отметить, что первыми антигенами, для которых были установлены корреляции с осложнениями, были В8 для ДН [6], а также В5 для ДР [7]. А в 1980 г. было высказано предположение [11], что больные ИЗСД с маркером В15 более склонны к развитию микроангиопатий, возникновение которых

обусловлено массивным и длительным образованием иммунных комплексов.

Однако гораздо больше сообщений за последние 10 лет имеется в зарубежной литературе о маркерах локуса DR. И если некоторые из этих сообщений отрицают наличие достоверной корреляции между HLA-DR и осложнениями ИЗСД [8, 16, 18, 28], то другие работы показали наличие определенной взаимосвязи HLA-DR и ДР [5, 10, 14, 22, 25, 29]. Так, была обнаружена ассоциация между DR3/DR4-гетерозиготным фенотипом и ДР [23]. Также обнаружили [5, 25] ассоциацию между антигенами DR4/DR0, DR3/DR0 и DRX/DRX и пролиферативной ДР (где X = 3 или 4, а 0 указывает на гомозиготность или наличие пустой аллели). Кроме того, обнаружили взаимосвязь DR4 и ДР [14, 29]. Позднее было установлено, что риск пролиферативной ДР достоверно возрастает для больных с DR3⁻DR4⁺ в сравнении с больными, имеющими DR3⁺DR4⁻. То, что в ряде работ установлена слабая ассоциация между антигенами HLA и ДР, может быть результатом эффекта генов, сцепленных с участком HLA-DR.

В целом можно отметить, что идентификация групп больных, имеющих генетическую подверженность развитию осложнений, позволит: а) ориентировать этих больных на чрезвычайную важность отличного метаболического контроля в целях задержки развития микрососудистых осложнений; б) создавать регистр таких больных для того периода, когда методы лечения/профилактики осложнений будут разрабатываться или уже будут разработаны.

Заключение

В результате проведенных исследований установлены HLA-маркеры предрасположенности (В8, DR3, DR4, DR3/DR4) и резистентности (DR2, DR5, DQ1 и DQ7) к ИЗСД у детей в русской популяции. Выявлены HLA-маркеры предрасположенности к развитию диабетических осложнений при ИЗСД. HLA-фенотип DR3 DR4⁺ является маркером ДР и ДО. HLA-антигены DR8 и DQ7 связаны с ДН. В целом ДО достоверно реже встречаются при отсутствии в HLA-фенотипе основных маркеров ИЗСД-антигенов DR3 и DR4 одновременно. Доказано влияние давности ИЗСД на возникновение ДР, ДН и ДО. В то же время ДХ не имеет связи ни с HLA-антигенами, ни с длительностью заболевания ИЗСД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Л. П., Дедов И. И., Яздовский В. В. // Клини. мед. — 1992. — № 9-10. — С. 5-10.
2. Ефимов А. С. Диабетические ангиопатии. — М., 1989. — С. 13-38.
3. Певницкий Л. А. // Вестн. АМН СССР. — 1988. — № 7. — С. 48-51.
4. Яздовский В. В. // Гематол. и трансфузиол. — 1991. — № 7. — С. 30-35.
5. Baker R. S., Rand L. L., Krolewski A. S. // Amer. J. Ophthal. — 1980. — Vol. 102. — P. 693-700.
6. Barbosa J., Ramsay R. // Diabetologia. — 1980. — Vol. 18. — P. 515.
7. Barbosa J. // Ibid. — 1981. — Vol. 20. — P. 506-509.
8. Bodansky H., Wolfe E., Cudworth A. // Diabetes. — 1982. — Vol. 31. — P. 70-74.

9. *Bottazzo J. F.* // The Pathology of the Endocrine Pancreas in Diabetes / Eds. J. Lefebvre, F. Pipellers. — 1988. — P. 41-52.
10. *Cruickshanks K. J., Vadheim C. M., Moss S. E.* // Diabetes. — 1992. — Vol. 41. — P. 879-885.
11. *Cuddworth A. G., Bottazzo J. F., Doniach D.* // Immunology of Diabetes / Ed. W. Irvine. — Edinburgh, 1980. — P. 67-99.
12. *Dahlquist G., Aperia A., Broberger O.* // Acta paediat. scand. — 1983. — Vol. 72. — P. 903-909.
13. *Deckert T., Feldt-Rasmussen B., Borch-Johnsen K.* // Pediatr. adolesc. Endocr. — 1988. — Vol. 17. — P. 186-196.
14. *Dorman T. L., Ting A., McPherson C. K.* // Diabetes. — 1982. — Vol. 31. — P. 226-231.
15. *Drash A. L.* // Diabetes in the Young. — 1991. — Vol. 25. — P. 14-18.
16. *Fletcher J. A., Mijovic C., Darnett A.* // Diabet. Res. — 1987. — Vol. 4. — P. 101-102.
17. *Hanssen K. F., Dahl-Jorgensen K., Lauritzen T.* // Diabetologia. — 1986. — Vol. 29. — P. 677-684.
18. *Johnston P., Kidd M., Middleton D.* // Brit. J. Ophthalm. — 1982. — Vol. 66. — P. 277-279.
19. *Klein R. K., Klein B. E., Moss S. E.* // Arch. Ophthalm. — 1984. — Vol. 102. — P. 520-526.
20. *Klein R. K., Klein B. E., Moss S. E.* // J. A. M. A. — 1988. — Vol. 260. — P. 2864-2871.
21. *Kofoed-Enevoldsen A., Jensen T., Borch-Johnsen K.* // Diabetologia. — 1986. — Vol. 29. — P. 559A.
22. *Malone J. F., Gizzard W. S., Espinoza L. R.* // Pediatrics. — 1984. — Vol. 73. — P. 756-761.
23. *Mijovic C., Fletcher J. A., Bradwell A. R.* // Brit. med. J. — 1986. — Vol. 292. — P. 433-435.
24. *Nerup J.* // Diabetes Mellitus / Eds. H. Creutzfeldt, J. Lefebvre. — 1989. — P. 39-50.
25. *Rand L. W., Krolewski A. S., Aiello L. M.* // New Engl. J. Med. — 1985. — Vol. 313. — P. 1433-1438.
26. *Rotter J. L.* // Amer. J. hum. Genet. — 1981. — Vol. 33. — P. 835-851.
27. *Sequist E. R., Goetz F. C., Rich S.* // New Engl. J. Med. — 1989. — Vol. 320. — P. 1161-1165.
28. *Stewart L. L., Field L. L., Ross S.* // Diabetologia. — 1993. — Vol. 36. — P. 1293-1298.
29. *Sterky G., Wall S.* // Acta paediat. scand. — 1986. — Vol. 327, Suppl. — P. 5-45.
30. *Terasaki P. I., Bernoco D., Park M. S.* // Amer. J. clin. Path. — 1978. — Vol. 69. — P. 103-120.
31. *Todd J. A., Bell J. I.* // Nature. — 1987. — Vol. 329. — P. 599-604.
32. *Tuomilehto-Wolf E., Tuomilehto J.* // Ann. Med. — 1991. — Vol. 23. — P. 481-488.

Поступила 06.05.94

N. B. Lebedev, V. V. Yazdovsky, L. N. Scherbachyova, T. L. Kurayeva, V. P. Maximova, A. P. Serghiyenko, N. V. Gubanov, Ye. A. Andrianova, V. N. Iyukhin, I. V. Osokina, I. I. Dedov —
COMPLICATIONS OF TYPE I DIABETES MELLITUS AND
HLA ANTIGENS

Summary. HLA antigens were studied by 67 markers in 95 children and adolescents with diabetes mellitus of at least 5 years standing. Screening of late complications of diabetes was carried out in this group. Analysis of correlations revealed HLA markers of discrete predisposition to various complications of the disease. Relationship between diabetes duration and the development of retinopathy, nephropathy, and development of more than 1 complication was revealed. At the same time, limited mobility of the joints (diabetic cheiropathy) was found to be unrelated to HLA antigens or diabetes duration.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.379-008.64-07:616.153.294

Накамура Тэруо, Кудоу Кэнъдзи, Терада Акинори, Ишии Масатака

СОДЕРЖАНИЕ 3-ГИДРОКСИМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ, СВОБОДНОГО ИНСУЛИНА И ГЛЮКАГОНА У БОЛЬНЫХ ПАНКРЕАТИЧЕСКИМ ДИАБЕТОМ

3-е терапевтическое отделение медицинского факультета университета, Хиросаки

Известно, что у больных инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД) имеется нарушение выделения инсулина. При прекращении лечения инсулином или при воздействии стресса у них может быстро развиваться диабетический кетоацидоз. Причиной этого является уменьшение содержания свободного инсулина в крови.

У больных панкреатическим диабетом (ПД) (по классификации ВОЗ: диабет, связанный с заболеванием поджелудочной железы) также имеется эндогенное нарушение выделения инсулина [3]. Однако у них диабетический кетоацидоз проявляется реже [4]. Из 92 пациентов с хроническим панкреатитом и ПД у 11 (12%) больных в анамнезе хотя бы раз была положительная реакция на кетоновые тела, а кетоацидоз был только у 3 пациентов.

При изучении выделения С-пептида с мочой выяснилось, что его содержание не определялось или было очень незначительным как у больных ПД, так и больных ИЗСД [3]. Следовательно, происхождение кетоацидоза нельзя связывать лишь со способностью поджелудочной железы к выделению инсулина.

Мы изучали механизмы возникновения кетоацидоза у больных ПД и ИЗСД. В качестве показателя определяли активность 3-гидроксимасляной кислоты (3-ГМК) в крови [2]. Одновременно

измеряли содержание свободного инсулина и глюкагона.

Материалы и методы

Обследованы 25 больных ПД и диабетом, в том числе 16 — с калькулезным хроническим панкреатитом (с кальцинозом поджелудочной железы: 14 — находились на инсулинотерапии, 2 — на диетотерапии), 6 больных диабетом без калькулезного хронического панкреатита (в соответствии с критериями хронического панкреатита Японского общества по изучению поджелудочной железы), все больные находились на инсулинотерапии, 3 больных диабетом, возникшим после резекции поджелудочной железы, получали инсулин.

Кроме того, обследовано 20 больных ИЗСД и 52 больных инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНЗСД), в том числе 18 находились на лечении лишь диетой (ИНЗСД-Д), 8 — получали пероральные сахаропонижающие (ПСС) средства (ИНЗСД-ПСС), 26 — инсулин (ИНЗСД-И).

У больных брали кровь натощак и определяли содержание сахара ("Диагурка"), свободных жирных кислот — СЖК ("Яторон"), молочной кислоты, НВА₁ и НВА₁₆, 3-ГМК ("Санва"). Антитела к инсулину и свободный инсулин определяли по методу Накагава, глюкагон — при помощи радиоиммунологического анализа.

Результаты и их обсуждение

Как видно из таблицы, содержание сахара в крови натощак у больных ИНЗСД-Д было значительно ниже (127,2 мг%) по сравнению с другими группами, у больных ИНЗСД-ПСС,