

DOI: 10.31793/1680-1466.2019.24-3.217

Стойкое снижение эндотелиальной десквамации у пациентов с сахарным диабетом

А.С. Кузнецова^{1,2},
А.И. Гоженко¹,
Е.С. Кузнецова^{1,2},
Л.М. Бобрик²,
С.Г. Кузнецов²

¹ ГП «Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МЗ Украины», г. Одесса

² КУ «Одесский областной клинический медицинский центр»

Резюме. В статье представлены результаты клинического исследования особенностей повреждения эндотелия у пациентов с сахарным диабетом. **Цель работы** — определить характер и степень изменения десквамации эндотелия в результате нормализации гликемии и коррекции сопутствующей патологии у пациентов с СД 1-го и 2-го типов. **Материал и методы.** В исследовании принимали участие 50 пациентов с СД1 и СД2. Интенсивность десквамации эндотелия определяли по модифицированному методу J. Hladovec. **Результаты.** Исходно уровень эндотелиоцитемии у пациентов с СД составил 2530 ± 694 клеток/мл. Назначенная сахароснижающая терапия ассоциировалась с клинически значимым улучшением контроля гликемии — средний уровень HbA1c снизился с $8,42 \pm 0,2\%$ до $7,36 \pm 0,3\%$ ($p < 0,001$). Через 3 месяца от начала исследования уровень ЦЭК снизился на 32,57% со средним значением $1706 \pm 58,9$ клеток/мл ($p < 0,001$). Статистически значимой разницы по уровню эндотелиальной десквамации между пациентами с СД1 и СД2 не было на всех этапах исследования. **Выводы.** У пациентов с СД1 и СД2 наблюдается похожая картина эндотелиального повреждения. Улучшение гликемического контроля и комплексная терапия имеющихся осложнений СД приводит к значительному снижению эндотелиального повреждения у пациентов с СД1 и СД2, а значит, способствует протекции сосудов ($p < 0,001$).

Ключевые слова: сахарный диабет, десквамация эндотелия, диабетические микроангиопатии, циркулирующие эндотелиальные клетки.

Данная статья является фрагментом НИР «Исследование эндотелиальной дисфункции при сахарном диабете, возможность и эффективность применения новой методики лече-

* Адреса для листування (Correspondence): ДП «Український науково-дослідницький інститут медицини транспорту МОЗ України», вул. Канатна, 92, м. Одеса, 65039, Україна. E-mail: hanna.serg.kuznetsova@gmail.com

© А.С. Кузнецова, А.И. Гоженко, Е.С. Кузнецова, Л.М. Бобрик, С.Г. Кузнецов

ния сахарного диабета», № гос. регистрации 0118U001852.

Сахарный диабет (СД) является одной из самых серьезных научно-медицинских, социальных и экономических проблем в большинстве стран мира [1]. Мировая распространенность СД среди взрослого населения

VERTÉ ►

Оригінальні дослідження

составляет до 10% и продолжает стабильно увеличиваться по всему миру. По данным Всемирной организации здравоохранения, количество людей с СД с 1980 года увеличилось со 108 миллионов почти в четыре раза [2, 3].

Пациенты с диабетом подвержены высокому риску развития микро- и макрососудистых осложнений. Развитие микро- и макроангиопатий при СД начинается на уровне эндотелия, который первым подвергается влиянию нарушения обмена глюкозы, т.к. эндотелиоциты являются инсулиннезависимыми клетками. Конечные продукты гликирования белков, образующиеся в условиях гипергликемии, принимают участие в увеличении проницаемости клубочков, воспалении канальцев, что впоследствии приводит к диабетическим ангиопатиям [4].

Исследования последних лет существенно изменили представления о роли эндотелия сосудов в общем гомеостазе. С тех пор как в 1980 году была открыта способность эндотелия синтезировать оксид азота (NO), стало известно, что эндотелий отвечает за модулирование тонуса сосудов, транспорт веществ в клетки сосудистой стенки, участвует в регуляции поддержания агрегатного состояния крови, проницаемости кровеносных сосудов, ангиогенезе, формировании внеклеточного матрикса, обеспечивает трофическую и защитную функции по отношению к другим слоям сосудистой стенки и многое другое [5, 6].

Длительное воздействие гипергликемии в настоящее время признано одним из основных факторов патогенеза эндотелиальной дисфункции (ЭД) и, как следствие, диабетических сосудистых осложнений [7]. Диабетические ангиопатии ассоциированы прежде всего с усилением ферментативного и неферментативного гликирования белков и липидов, активацией протеинкиназы C, образованием реактивных форм кислорода, фосфорилированием серина, а также увеличением либо уменьшением экспрессии многих генов [1, 6].

Вместе с тем биохимические и клеточные связи между повышенным уровнем глюкозы в крови и структурно-функциональными нарушениями эндотелия остаются в полном объеме нераскрытыми. Маркером повреждения и нарушения целостности эндотелиального монослоя является определение десквами-

рованных циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК), уровень которых отражает процесс апоптоза и некроза в эндотелии [8].

Цель работы — определить характер и степень изменения десквамации эндотелия в результате нормализации гликемии и коррекции сопутствующей патологии у пациентов с СД 1-го и 2-го типов.

Материал и методы

В исследовании принимали участие 50 пациентов с СД 1-го (n=11) и 2-го типов (n=39), находившихся на стационарном лечении в КП «Одесский областной клинический медицинский центр» с апреля по декабрь 2018 года.

Верификацию диагнозов проводили согласно приказам МЗ Украины № 436 от 03.07.2006 г. и № 1118 от 21.12.2012 г. Диагноз СД1 верифицировали согласно диагностическим критериям American Diabetes Association (ADA) 2016 г. и унифицированному клиническому протоколу первичной, экстренной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Сахарный диабет 1-го типа у молодых людей и взрослых» № 1021 от 29.12.2014 г.

ЭД определяли по интенсивности десквамации эндотелия по модифицированному методу J. Hladovec [10]. Морфологическая картина ЦЭК полиморфна и представлена целыми клетками с мелко-глыбчатым распадом ядерных структур, безъядерными эндотелиоцитами, подвергающимися фрагментации, а также отдельно лежащими фрагментами — апоптотическими тельцами, ограниченными плазматической мембраной. В связи с данными особенностями определяли количество ЦЭК на 3 стадиях распада — на начальной, стадии выраженных изменений и конечной стадии [11].

Статистическую обработку и визуализацию данных проводили при помощи программы Plotus, разработанной сотрудниками отдела общей и молекулярной патофизиологии Института физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины [9]. Для описания количественных данных использовали средние значения (M) и их стандартные отклонения (SD), качественные — проценты, а для сравнения групповых средних данные представляли как

М и стандартная ошибка среднего (SEM). Для оценки гомогенности дисперсий использовали критерий Левена, анализ на нормальность распределения проводили с помощью критерия Д'Агостино – Пирсона. Связи и наличие корреляции между изучаемыми параметрами определяли при помощи коэффициента корреляции Пирсона (r). Коэффициент корреляции в диапазоне $0,5 \leq |r| < 1$ указывает на сильную корреляционную связь, $0,3 \leq |r| < 0,5$ – на связь средней силы, $0 < |r| < 0,3$ – на слабую корреляционную связь. Разницу между группами определяли при помощи однофакторного дисперсионного анализа ANOVA. Значение $p < 0,05$ считали статистически значимым.

Результаты и обсуждение

Среди пациентов с СД было 25 (50,0%) мужчин и 25 (50,0%) женщин. Средний возраст пациентов составил $56,32 \pm 12,4$ года, длительность СД – $10,3 \pm 7,3$ года. Пациенты с СД1 болели в среднем $6,81 \pm 5,11$ года, у пациентов с СД2 заболевание продолжалось в среднем $11,28 \pm 7,6$ года.

Исходные параметры пациентов в зависимости от типа СД, которые принимались во внимание при назначении новой тактики сахароснижающей терапии и лекарственных средств для коррекции сопутствующей патологии и диабетических осложнений, приведены в **табл. 1**.

Существенных различий между группами не выявлено почти по всем показателям, кроме уровней АЛТ, АСТ, мочевины, СКФ и триглицеридов.

Исходно в группе пациентов с СД1 уровень ЦЭК находился в диапазоне 1300-3900 клеток/мл и в среднем составил $2745,45 \pm 704,7$ клеток/мл. У пациентов с СД2 концентрация ЦЭК составляла от 1200-4600 клеток/мл со средним значением $2469,23 \pm 687,9$ клеток/мл.

Ранее нами было показано [6], что среди лиц, не страдающих эндокринной и сердечно-сосудистой патологией, сопоставимых по возрасту и полу, уровень эндотелиоцитемии в среднем составляет $1350 \pm 457,1$ клеток/мл, что значительно ниже по сравнению с результатами обследуемых пациентов ($p < 0,001$).

Данные об уровнях и распределения ЦЭК среди пациентов с СД1 и СД2 представлены на **рис. 1**.

Таблица 1. Характеристики пациентов в зависимости от типа сахарного диабета (M±SD)

Характеристика	СД1 (n=11)	СД2 (n=39)
Гемоглобин, г/л	149,54±16,1	148,02±14,4
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,77±0,3	4,7±0,3
Цветной показатель	0,93±0,04	0,94±0,03
Билирубин, мкмоль/л	17,45±6,8	13,43±4,0
АЛТ, Ед/л	55,36±70,65*	29,92±15,3*
АСТ, Ед/л	79,09±143,3*	35,74±17,3*
Тимолова проб, Ед	2,37±1,9	2,56±1,84
α -амилаза, Ед/л	37,36±11,1	44,3±26,7
Общий белок, г/л	70,27±7,0	74,43±5,7
Мочевина, ммоль/л	4,53±1,5*	6,2±1,8*
Креатинин, ммоль/л	81,81±13,7	94,17±21,0
СКФ, мл/мин/1,73м ²	89,85±17,87	68,46±16,3
Гликемия натощак, ммоль/л	13,26±2,6	13,85±3,7
Гликемия постпрандиальная, ммоль/л	14,22±3,9	14,73±4,7
Фруктозамин, ммоль/л	4,45±1,0	4,49±1,0
HbA1c, %	8,29±1,1	8,45±1,3
Общий холестерин, ммоль/л	5,21±1,25	6,19±2,5
ЛПВП, ммоль/л	1,46±0,5	1,18±0,3
ЛПНП, ммоль/л	0,65±0,3	1,27±0,8
ЛПОНП, ммоль/л	3,15±1,4	3,63±2,2
Триглицериды, ммоль/л	1,4±0,8*	2,91±1,8*
КА, ммоль/л	3,1±2,5	4,96±4,8
САТ, мм рт. ст.	121,36±8,6	130,51±17,12
ДАТ, мм рт. ст.	75±7,4	75,21±9,8
Пульс, уд/мин	74,72±14,8	77,84±12,6
Альбумин в моче, г/л	0,03±0,04	0,07±0,08

Примечание: * — разница достоверна по критерию Фишера F ($p < 0,05$).

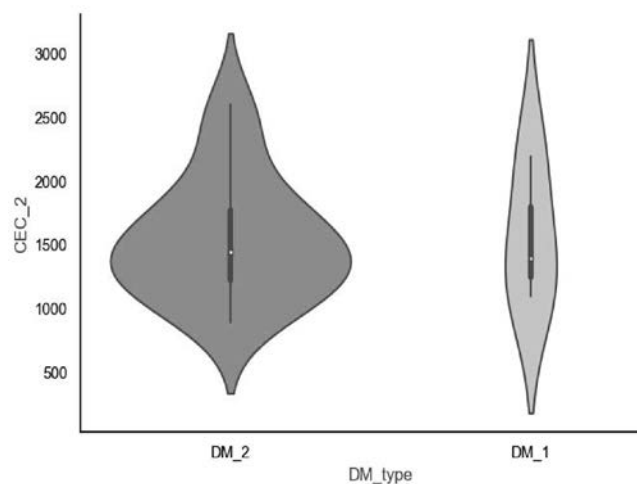


Рис. 1. Исходная концентрация ЦЭК у пациентов с СД1 и СД2: данные представлены как медиана, интерквартильные диапазоны с графиком плотности распределения.

Оригінальні дослідження

Необходимо отметить, что, несмотря на различия в этиологии и особенностях течения СД1 и СД2, не найдено существенных различий между степенью эндотелиальной десквамации и типом диабета.

Был проанализирован уровень циркулирующих в крови десквамированных клеток с учетом стадии распада эндотелиоцитов. У пациентов с СД количество ЦЭК, находившихся в начальной стадии распада, составило 12,9% при среднем уровне эндотелиоцитемии $328 \pm 214,7$ клеток/мл. На второй стадии распада количество ЦЭК составляло 70,6% при средней концентрации $1788 \pm 470,1$ клеток/мл. Десквамированных эндотелиоцитов, находившихся на конечной стадии распада, в плазме крови было в среднем 16,4% при уровне эндотелиоцитемии $416 \pm 197,2$ клеток/мл. Данные по ЦЭК в зависимости от стадии распада приведены в **табл. 2**. Группы были сопоставимы по соотношению общего количества ЦЭК и ЦЭК на разных стадиях распада.

Установлено наличие статистически значимых положительных связей между всеми параметрами эндотелиальной десквамации. Корреляционные связи наибольшей силы определялись между общим уровнем ЦЭК и количеством ЦЭК на начальной стадии ($r=0,71$; $p<0,001$), общим уровнем эндотелиоцитемии и концентрацией ЦЭК на стадии выраженных изменений ($r=0,9$; $p<0,001$), содержанием ЦЭК в крови на начальной стадии и стадии выраженных изменений ($r=0,76$; $p<0,001$).

У пациентов на фоне предыдущей сахароснижающей терапии целевой уровень HbA1c не был достигнут, или контроль гликемии был утрачен в связи с прогрессирующим характером СД. Все пациенты с СД1 получили инсулинотерапию по базисно-болюсной схеме в виде комбинации продленного аналога инсулина гларгин Айлар® и человеческого инсулина короткого действия Фармасулин®Н.

Пациентов с СД2 переводили с предыдущей терапии на аналог инсулина гларгин Айлар® и комбинацию пероральных сахароснижающих препаратов в составе метформина, глимепераида±воглибоза по согласованному решению врача и пациента и в соответствии с инструкцией по применению препаратов.

Назначенная сахароснижающая терапия ассоциировалась с клинически значимым улучшением контроля гликемии. По завершению

3-месячного применения данной сахароснижающей терапии у пациентов с СД ($n=50$) средний уровень HbA1c снизился с $8,42 \pm 0,2\%$ до $7,36 \pm 0,3\%$, что соответствует значимой разнице в $-1,05 \pm 0,2\%$ ($p<0,001$). Динамика гликемии по группам представлена на **рис. 2**.

У пациентов с СД отмечено значимое ($p<0,001$) снижение степени десквамации эндотелия как через 11 дней после стационарного лечения, так и через 3 месяца (**рис. 3**).

Уровень эндотелиоцитемии через 3 месяца от начала данного исследования представлен в **табл. 3**.

Таблица 2. Исходные показатели эндотелиоцитемии у пациентов с СД, клеток/мл ($M \pm SEM$)

Показатель	Всего ($n=50$)	СД1 ($n=11$)	СД2 ($n=39$)
$\Sigma_{\text{цэк}}$	2530 ± 694	$2745,4 \pm 704,7$	$2469,23 \pm 687,9$
S_1	$328 \pm 214,7$	$409 \pm 175,8$	$305,1 \pm 221,1$
S_2	$1788 \pm 470,1$	$1918,1 \pm 511,5$	$1751,2 \pm 458,1$
S_3	$416 \pm 197,2$	$418,1 \pm 147$	$415,3 \pm 210,9$

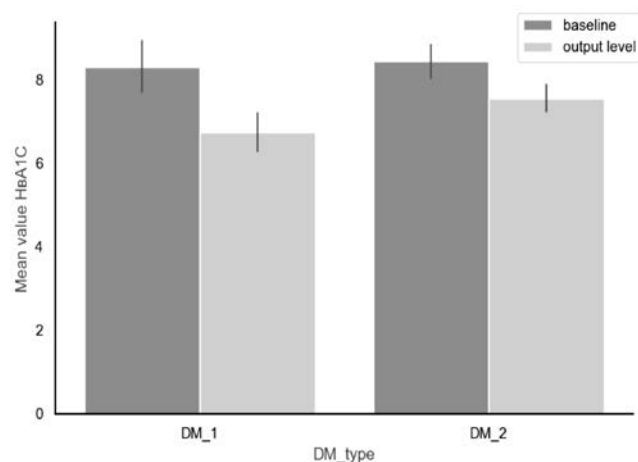


Рис. 2. Показатели HbA1c в зависимости от типа СД до и после лечения ($M \pm SEM$).

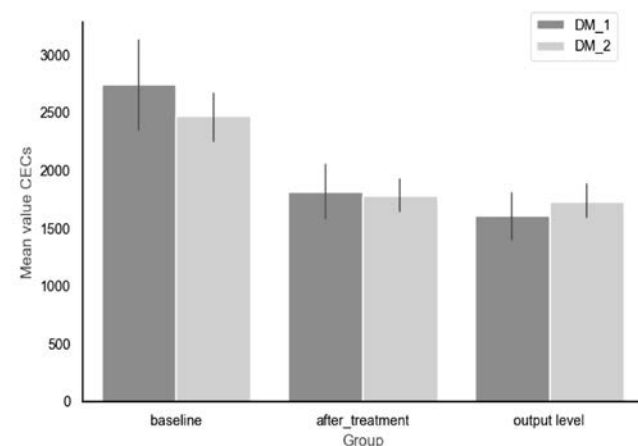


Рис. 3. Динамика уровней ЦЭК за период исследования в зависимости от типа СД ($M \pm SEM$).

Таблиця 3. Заключительний рівень ЦЭК в залежності
от типа СД, клеток/мл (M±SEM)

Показатель	Всего (n=50)	СД1 (n=11)	СД2 (n=39)
$\Sigma_{цэк}$	1706±58,9	1609,09±124,4	1733,33±67,6
S ₁	190±17,1	163,63±28,8	197,43±20,3
S ₂	1186±56	1145,45±119	1197,43±64,4
S ₃	302±20,9	281,81±61,1	307,69±21,4

Статистически значимой разницы по показателям эндотелиального повреждения и через 3 месяца от начала исследования между группами пациентов с СД1 и СД2 не выявлено.

Выводы

1. Определение степени повреждения эндотелия является информативным исследованием, позволяющим путем анализа общего уровня циркулирующих эндотелиальных клеток и уровня эндотелиоцитов на разных стадиях распада прогнозировать формирование и прогрессирование сосудистых осложнений СД, вовремя их выявлять и корректировать назначенную терапию с целью предотвращения дальнейшего развития сердечно-сосудистых осложнений СД.
2. Несмотря на различия в этиологии и особенностях патогенеза СД1 и СД2, у пациентов наблюдается похожая картина эндотелиального повреждения.
3. Улучшение гликемического контроля и комплексная терапия имеющихся осложнений СД приводит к значительному ($p < 0,001$) снижению эндотелиального повреждения у пациентов с СД1 и СД2, а значит, способствует протекции сосудов.
4. На основании полученных данных предлагается проводить определение концентрации циркулирующих эндотелиальных клеток в качестве независимого маркера эндотелиальной дисфункции у больных СД1 и СД2 в динамике.

Конфликт интересов: осуществлялась спонсорская поддержка исследований ПАТ «ФАРМАК».

Список использованной литературы

1. Saeedi Borujeni MJ, Esfandiary E, Taheripak G, Codoñer-Franch P, Alonso-Iglesias E, Mirzaei H. Molecular aspects of diabetes mellitus: Resistin, microRNA, and exosome. *J Cell Biochem.* 2018; 119(2): 1257-72.
2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics — 2016 update. A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2016; 133(4): e38-360.

3. Gozhenko AI, Kuznetsova HS, Kuznetsov SH, Kuznetsova KS, Byts TM. The number of circulating endotheliocytes in the blood plasma of the patients with diabetes mellitus increases *Pharmacologyonline*, 2017; 3: 23-6.
4. Omidian M, Abshirini M, Djalali M, Omidian P, Zarei M, Hasani H, Djalali M. The effects of vitamin D supplementation on serum levels and gene expression of some inflammatory and endothelial biomarkers in patients with type-2 diabetes mellitus: a study protocol for a randomized double-blind controlled trial. *IOSR J Pharmacy (IOSRPHR)*, 2019; 9(1): 06-11.
5. Kuznetsova HS, Kuznetsova KS, Byts TM, Bobryk LM, Kuznetsova OM, Gozhenko AI. Mechanisms of regeneration of the endothelium at diabetes mellitus. *Endokrinolohiya.* 2018; 23(4): 384-90.
6. Кузнецова АС, Гоженко АИ, Кузнецова ЕС, Шухтин ВВ, Кузнецова ЕН, Кузнецов СГ. Эндотелий. Физиология и патология: монография. Одесса: «Феникс», 2018. 284 с. (Kuznetsova AS, Gozhenko AI, Byts TM, Bobryk LM, Kuznetsova OM, Kuznetsova SG. Endothelium. Physiology and pathology: monograph. Odessa: Phoenix, 2018. 284 p.)
7. Гоженко АИ, Кузнецова АС, Кузнецова ЕС, Быць ТН, Сушла А.Б. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе осложнений сахарного диабета. Сообщение I. Эндотелиальная дисфункция: этиология, патогенез и методы диагностики. *Эндокринология.* 2017; 22 (2): 171-81. (Gozhenko AI, Kuznetsova AS, Kuznetsova ES, Byts TN, Susla AB. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of diabetes complications. Report I. Endothelial dysfunction: etiology, pathogenesis and diagnostic methods. *Endokrinologiya.* 2017; 22 (2): 171-81).
8. Гоженко АИ, Кузнецова АС, Кузнецова ЕС, Кузнецова ЕН, Быць ТН, Жуков В. Морфо-функциональные основы эндотелиальной дисфункции при сахарном диабете. *J Educ, Health and Sport.* 2017; 7(6): 516-24. (Gozhenko AI, Kuznetsova AS, Kuznetsova YeS, Kuznetsova YeN, Byts TN, Zhukov V. Morpho-functional basis of endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *J Educ, Health and Sport.* 2017;7(6):516-24).
9. <https://www.plotus.xyz/> Программа анализа и визуализации данных.
10. Шафран ЛМ, Третьякова ОВ, Потапов ЄА, винахідники; Шафран ЛМ, Третьякова ОВ, Потапов ЄА, патентовласники. Спосіб визначення ендотеліальної дисфункції. Патент України № 125773. 2018 трав. 25.
11. Кузнецова АС, Кузнецова ЕС, Быць ТН, Кузнецова ЕН, Демидов СМ, Поветкина ТН, Гоженко АИ. Характеристики эндотелиальной дисфункции у больных сахарным диабетом. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2018; 2(52): 116-22. (Kuznetsova AS, Kuznetsova YES, Byts' TN, Kuznetsova YeN, Demidov SM, Povetkina TN, Gozhenko AI. Characteristics of endothelial dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Aktual'nyye problemy transportnoy meditsiny.* 2018; 2(52): 116-22).

(Надійшло до редакції 04.08.2019 р.)

Стійке зниження ендотеліальної десквамації в пацієнтів із цукровим діабетом

Г.С. Кузнецова^{1,2}, А.І. Гоженко¹, К.С. Кузнецова^{1,2}, Л.М. Бобрик², С.Г. Кузнецов²

¹ДП «Український науково-дослідницький інститут медицини транспорту МОЗ України», м. Одеса, Україна

²КУ «Одеський обласний клінічний медичний центр»

Резюме. У статті наведено результати клінічного дослідження особливостей пошкодження ендотелію в пацієнтів із цукровим діабетом. **Мета роботи** — визначити характер і ступінь змін десквамації ендотелію внаслідок нормалізації глікемії та корекції

Оригінальні дослідження

супутньої патології в пацієнтів із ЦД 1-го та 2-го типів. **Матеріал і методи.** У дослідженні взяли участь 50 пацієнтів із ЦД1 і ЦД2. Інтенсивність десквамації ендотелію визначали за модифікованим методом J. Hladovec. **Результати.** Вихідний показник ендотеліоцитемії в пацієнтів із ЦД становив 2530 ± 694 клітин/мл. Призначена цукрознижувальна терапія асоціювалася з клінічно значущим поліпшенням контролю глікемії — середній рівень HbA1c знизився з $8,42 \pm 0,2\%$ до $7,36 \pm 0,3\%$ ($p < 0,001$). Через 3 місяці від початку дослідження рівень ЦЕК знизився на 32,57% із середнім значенням $1706 \pm 58,9$ клітин/мл ($p < 0,001$). Значущої різниці в показниках ендотеліальної десквамації між пацієнтами із ЦД1 і ЦД2 не було на всіх етапах дослідження. **Висновки.** У пацієнтів із ЦД1 і ЦД2 типів спостерігається схожа картина ендотеліального ушкодження. Поліпшення глікемічного контролю та комплексна терапія наявних ускладнень ЦД приводить до значного зниження ($p < 0,001$) ендотеліального пошкодження в пацієнтів із ЦД1 і ЦД2, а отже, сприяє протекції судин.

Ключові слова: цукровий діабет, десквамація ендотелію, діабетичні мікроангіопатії, циркулюючі ендотеліальні клітини.

Persistent reduction of endothelial desquamation in patients with diabetes mellitus

H.S. Kuznetsova^{1,2}, A.I. Gozhenko¹, K.S. Kuznetsova^{1,2},
L.M. Bobryk², S.H. Kuznetsov²

¹State Enterprise «Ukrainian Scientific Research Institute of Transport Medicine of Ministry of Health of Ukraine», Odesa, Ukraine

²ME «Odessa Regional Clinical Medical Center», Odessa, Ukraine

Abstract. The results of a clinical study of endothelial damage in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus (DM) are presented in the article. **Aim** — is to determine the nature and changes in the endothelial desquamation due to normalization of glycemia and the correction of concomitant pathology in patients with type 1 and 2 diabetes. **Material and methods.** 50 patients with type 1 and type 2 DM were involved in the study. Endothelial desquamation intensity was determined by modified Hladovec J. method. **Results.** Initially, the level of was 2530 ± 694 cells/ml endotheliocytosis in patients with diabetes. Prescribed hypoglycemic therapy was associated with a clinically significant improvement of glycemic control — the average HbA1c level decreased from $8.42 \pm 0.2\%$ to $7.36 \pm 0.3\%$ ($p < 0.001$). In three months from the beginning of the study, the level of circulating endothelial cells was established to be 32.57% lower with an average mean of 1706 ± 58.9 cells/ml ($p < 0.001$). The statistically significant difference in the level of endothelial desquamation between patients with type 1 and type 2 DM was not detected at all stages of the study. **Conclusion.** Patients with type 1 and type 2 DM have a similar pattern of endothelial damage. Improvement of glycemic control and complex therapy of existing diabetic complications leads to a significant reduction ($p < 0.001$) in endothelial damage in patients with type 1 and 2 DM, and, therefore, contributes to the protection of blood vessels.

Keywords: diabetes mellitus, endothelial desquamation, diabetic microangiopathy, circulating endothelial cells.