

# Эндотелиальная дисфункция в развитии диабетической кардиомиопатии у больных сахарным диабетом 1 типа

Ю.Б. Бельчина<sup>1</sup>,  
Л.К. Соколова<sup>2</sup>,  
Н.Д. Тронько<sup>2</sup>,  
А.С. Ефимов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев;

<sup>2</sup>Государственное учреждение «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

**Резюме.** В статье представлены современные данные о влиянии эндотелиальной дисфункции на развитие диабетической кардиомиопатии у больных сахарным диабетом 1 типа. Изучены показатели основных про- и противовоспалительных цитокинов у больных сахарным диабетом 1 типа с признаками диабетической кардиомиопатии.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа, диабетическая кардиомиопатия, эндотелиальная дисфункция, эндотелин, цитокины.

Согласно современным представлениям, диастолическая дисфункция, развивающаяся у молодых пациентов, страдающих сахарным диабетом 1 типа (СД-1), является отражением диабетической кардиомиопатии и проявляется нарушениями как гемодинамики, так и нарушениями нейроэндокринной регуляции [1-4].

Установлено, что у пациентов с поражением миокарда недиабетического генеза одним из факторов, приводящих к развитию сердечной недостаточности (СН) является активация иммунных механизмов. Была предложена цитокиновая модель развития СН, согласно которой гемодинамическая перестройка и гипоксия, являющиеся важными звеньями патогенеза развития СН,

индуцируют иммунологические изменения. При этом образуются провоспалительные цитокины: фактор некроза опухолей- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкин-1 (ИЛ-1), интерлейкин-6 (ИЛ-6) [5, 6]. В 1990 г. Levine показал, что ФНО- $\alpha$  является как одним из маркеров, так и одной из причин развития СН. Было установлено, что повышенный уровень ФНО- $\alpha$  активирует ренин-ангиотензин-адреналовую систему, ассоциируется с IV функциональным классом СН и является независимым предиктором неблагоприятного прогноза течения заболевания [7].

Гипотеза миокардиальной продукции цитокинов объясняет их образование с позиций гемодинамической перестройки, т.е. повышения уровня конечно-диастолического давления в полости левого желудочка, приводящего к состоянию диастолического стресса. Согласно гипотезе экстрамиокардиальной продукции цитокинов, их выработку объясняют с позиций возникновения

\* адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна; e-mail: zdovado@ukr.net

эндотелиальной дисфункции, нарушения эндотелийзависимой дилатации сосудов, тканевой гипоксии, увеличения уровня свободных радикалов вследствие повреждения миокарда и снижения сердечного выброса [1, 5, 8, 9].

Роль провоспалительных цитокинов в развитии СН сложна и может быть объяснена несколькими механизмами. К ним относятся: отрицательное инотропное действие, развитие ремоделирования сердца вследствие разрушения коллагенного матрикса, возникновение дилатации желудочков, гипертрофия кардиомиоцитов, усиление явлений апоптоза, нарушение эндотелийзависимой релаксации артерий [8].

Цитокиновая модель развития СН тесно связана с теорией эндотелиальной дисфункции [9].

В настоящее время развитие СН объясняют повреждением не только миокарда, но и эндотелия сосудистой стенки. Важной функцией эндотелия является локальный (независимый) механизм регуляции сосудистого тонуса. Причинами развития эндотелиальной дисфункции являются гемодинамическая перегрузка проводящих артерий, гиперактивация ренин-ангиотензин-адреналовой и симпато-адреналовой систем, нарушение рецепторного аппарата эндотелия, нарушение образования или блокада действия систем брадикинина, оксида азота и эндотелиального фактора релаксации. В качестве маркеров эндотелиальной дисфункции выступают снижение эндотелийзависимой вазодилатации, увеличение десквамированных эндотелицитов, повышение уровня эндотелина-1, повышение активности эндотелиального ангиотензинпревращающего фермента, ослабление влияния брадикинина, подавление экспрессии/инактивации NO-синтазы [8, 10].

Как указывалось выше, одной из причин развития кардиомиопатии у пациентов с СД-1 может быть нарушение функции эндотелия. Дисфункция эндотелия кровеносных сосудов является одной из главных причин инициации развития поражения сердечно-сосудистой системы и дальнейшего его прогрессирования. Увеличение вазоконстрикторной реакции, с одной стороны, может быть обусловлено снижением образования эндотелинзависимого расслабляющего фактора, с другой – увеличением высвобождения эндотелина-1 эндотелием сосудов. Для действия эндотелина характерна медленно нарастающая вазоконстрикция, что и обуславливает ишемию миокарда [8, 11]. В связи с этим интересным и важным представлялось изучение функции эндотелия у больных СД с диабетической кардиомиопатией.

## Материалы и методы

В клинической практике оценить сосудодвигательную функцию эндотелия при различных состояниях позволяют неинвазивные методы, основанные на измерении диаметра сосуда с помощью ультразвуковых аппаратов высокого разрешения в доплерографическом режиме [3, 7, 8, 10]. С целью изучения функции эндотелия больным проводилась проба с реактивной гиперемией (проба с манжетой или тест Целермайера-Соренсена). После снятия манжеты о сохраненной функции эндотелия свидетельствовало расширение плечевой артерии с локальным приростом кровотока на 10% и более (эндотелийзависимая вазодилатация). Отсутствие прироста кровотока или прирост эндотелийзависимой вазодилатации, составляющий менее 5%, рассматривали как показатель дисфункции эндотелия [8].

В исследование сосудодвигательной функции эндотелия было включено 70 больных СД-1 – 27 мужчин и 43 женщины в возрасте от 19 до 39 лет (средний возраст  $28,84 \pm 0,73$ ) с длительностью заболевания от 1 года до 36 лет (в среднем  $13,46 \pm 1,06$ ). На момент обследования больные находились в состоянии субкомпенсации СД – уровень гликозилированного гемоглобина составлял в среднем  $7,57 \pm 0,19\%$ . Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц в возрасте от 19 до 39 лет (в среднем  $29,47 \pm 1,46$ ).

Сосудодвигательную функцию эндотелия оценивали с помощью ультразвукового аппарата «АЛОКА 5000» (Япония) с линейным датчиком частотой 7,5 МГц по методике Celermajer и соавт. [8]. Плечевую артерию визуализировали в продольном сечении на 2-5 см проксимальнее локтевого сгиба. Диаметр оценивали в покое после 15 мин. отдыха. Стимулом, вызывающим зависимую от эндотелия дилатацию периферических артерий, являлась реактивная гиперемия, создаваемая манжетой, наложенной проксимальнее места измерения. На 5-й минуте создавалось давление в 200 мм рт. ст. Диаметр оценивали через 60 с после снятия манжеты.

Для определения уровня эндотелина-1 и Big-эндотелина иммуноферментным методом использовали наборы «Endothelin» и «Endothelin big» производства фирмы «Biomedica» (Австрия). Для определения уровней ИЛ-10, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  энзимсвязывающим иммуносорбентным методом (ELISA) применяли наборы фирмы «Diacclone» (Франция).

Статистическая обработка полученных дан-

# Оригінальні дослідження

ных проводилась с помощью методов вариационной статистики. Для сравнения средних абсолютных величин в различных исследуемых группах применялся параметрический критерий  $t$  Стьюдента. При сравнительном анализе относительных величин между разными группами исследуемых пациентов использовались методы Fisher и  $\chi^2$ -тест в зависимости от количества наблюдений в сравниваемых группах. Различия считались достоверными при вероятности ошибки менее 0,05 ( $p < 0,05$ ).

## Результаты и их обсуждение

При анализе сосудистой реактивности плечевой артерии установлено, что исходный диаметр плечевой артерии у лиц контрольной группы составлял  $0,410 \pm 0,011$  см. После проведения пробы с манжетой он увеличился на  $0,080 \pm 0,003$  см, т.е. прирост диаметра составил 18,2%. У пациентов с СД-1 исходный диаметр плечевой артерии составил  $0,430 \pm 0,080$  см, после проведения пробы он увеличился на  $0,030 \pm 0,007$  см, или на 7,55% ( $p < 0,05$ ). Таким образом, увеличение диаметра плечевой артерии на вызванную манжетой ишемию у больных СД-1 было снижено в 2,4 раза по сравнению с группой контроля, что может свидетельствовать о нарушении ответа эндотелия на ишемические стимулы, т.е. является отражением эндотелиальной дисфункции у больных СД. Более того, у 56 больных (80% от всех обследуемых) диаметр плечевой артерии во время реактивной гиперемии увеличивался менее чем на 10%, т.е. выявлена умеренная сосудодвигательная дисфункция, зависящая от эндотелия.

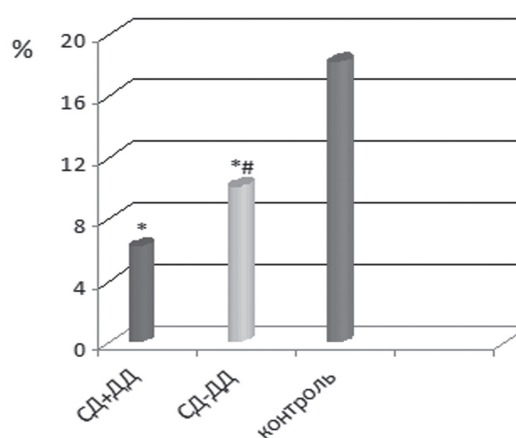
С целью выяснения возможной роли эндотелиальной дисфункции в генезе диабетической кардиомиопатии у больных СД-1 пациенты, страдающие СД, были разделены на 2 группы: первая группа состояла из 46 больных СД-1 с признаками диабетической кардиомиопатии, пациенты второй группы ( $n=24$ ) не имели нарушений диастолической функции. При сравнении сосудодвигательной функции установлено наличие достоверного ухудшения эндотелийзависимой вазодилатации у больных с признаками диастолической дисфункции по сравнению с группой больных, не имеющих признаков диабетической кардиомиопатии –  $6,24 \pm 0,24\%$  и  $10,11 \pm 0,38\%$  соответственно,  $p < 0,05$  (рис. 1). Необходимо отметить, что во время проведения манжеточной пробы у 12 из 24 пациентов с СД-1 без признаков диастолической дисфункции диаметр увеличивал-

ся более чем на 10%, тогда как у пациентов с признаками диабетической кардиомиопатии только у 2 больных из 46 (4,3%) сохранялась сосудодвигательная функция, т.е. диаметр во время проведения манжеточной пробы увеличивался более чем на 10 %.

Таким образом, на основании приведенных данных мы можем говорить о том, что по сравнению с группой контроля у пациентов с СД-1 нарушен нормальный физиологический ответ эндотелия на ишемическое повреждение, причем наиболее значимые нарушения отмечены у пациентов, страдающих СД-1 в сочетании с диабетической кардиомиопатией.

Известно, что эндотелиальная дисфункция может быть определена как неадекватное (увеличенное или сниженное) образование в эндотелии различных биологически активных веществ. Одним из методов оценки выраженности эндотелиальной дисфункции является оценка содержания в крови этих веществ или исследование содержания в крови факторов, повреждающих эндотелий, уровень которых коррелирует с эндотелиальной дисфункцией [10].

**Рисунок 1.** Показатели эндотелийзависимой вазодилатации (в %) после проведения манжеточной пробы у больных СД-1 с диастолической дисфункцией (СД+ДД) и без признаков диастолической дисфункции (СД-ДД)



\* -  $p < 0,05$  - различия между группой больных СД+ДД и контрольной группой достоверны; # -  $p < 0,05$  – различия между группой больных СД-ДД и контрольной группой достоверны.

Эндотелин-1 рассматривается как маркер и предиктор тяжести поражения сосудистой стенки, чем в значительной мере может быть объяснен практический интерес к определению содержания этого пептида в крови [7, 11].

В исследование уровня эндотелина-1 вошли пациенты с СД 1 типа в количестве 61 человек, и 18 пациентов составили контрольную группу. Пациенты были сравнимы по возрасту и основным антропометрическим характеристикам.

Установлено, что уровень эндотелина-1 в плазме крови был повышен у больных СД и составил  $1,33 \pm 0,23$  фмоль/мл по сравнению со здоровыми лицами, у которых этот показатель был равен  $0,12 \pm 0,02$  фмоль/мл ( $p < 0,05$ ). Наиболее высокий уровень эндотелина-1 обнаружен у больных с длительностью заболевания СД более 10 лет. У больных этой группы он составил  $2,67 \pm 0,38$  фмоль/мл, достоверно отличаясь как от аналогичного показателя в контрольной группе ( $0,12 \pm 0,02$  фмоль/мл), так и у больных с длительностью заболевания СД до 5 лет ( $0,24 \pm 0,09$  фмоль/мл,  $p < 0,05$ ). Таким образом, уровень эндотелина-1 у больных СД был повышен 11 раз по сравнению с контрольной группой, что, безусловно, свидетельствует о глубоких нарушениях функции эндотелия у больных СД-1.

Помимо этого, мы установили, что уровень эндотелина-1 был достоверно выше у больных СД с признаками диастолической дисфункции и составил  $1,61 \pm 0,32$  фмоль/мл, что превышало аналогичный показатель в группе больных СД без признаков диастолической дисфункции в 2 раза ( $0,86 \pm 0,25$  фмоль/мл,  $p < 0,05$ ) и было в 13,4 раза выше, чем в контрольной группе, где уровень эндотелина-1 составил  $0,12 \pm 0,02$  фмоль/мл (рис. 2).

Известно, что эндотелин-1 образуется в результате ограниченного протеолиза из «большого эндотелина» (Big-эндотелин) под влиянием эндоте-

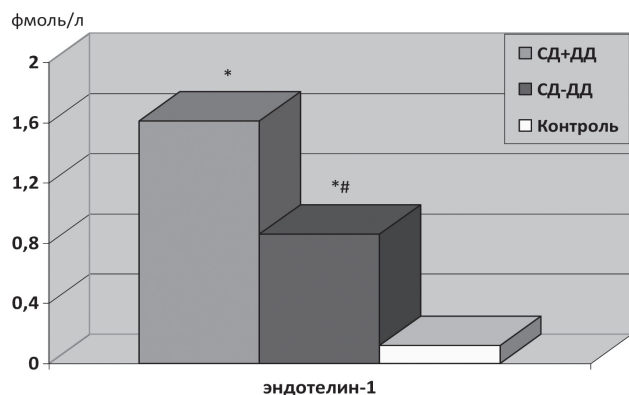
линпревращающего фермента. Нами предпринята попытка установить взаимосвязь между уровнями Big-эндотелина и эндотелина-1. Уровень Big-эндотелина в плазме венозной крови у больных СД-1 был повышен по сравнению с контрольной группой и составил  $0,25 \pm 0,03$  фмоль/мл и  $0,03 \pm 0,01$  фмоль/мл соответственно. Содержание Big-эндотелина, так же как и уровень эндотелина-1, был достоверно выше у больных СД-1 с признаками диастолической дисфункции и составил  $0,37 \pm 0,04$  фмоль/мл, в то время как в группе больных с сохраненной диастолической функцией левого желудочка этот показатель равнялся  $0,11 \pm 0,01$  фмоль/мл ( $p < 0,05$ ). На основании полученных данных можно предположить наличие прямой зависимости между уровнем Big-эндотелина и эндотелина-1. Согласно литературным данным, оба пептида обладают вазоконстрикторными свойствами, что способствует усилению вазоконстрикции и изменению функции эндотелия.

На основании полученных данных мы можем утверждать, что у молодых больных СД-1 в генезе диабетической кардиомиопатии эндотелиальная дисфункция является одним из факторов, определяющих развитие поражений миокарда. При этом нарушение функции эндотелия проявляется как в нарушении эндотелийзависимой релаксации при проведении пробы с реактивной гиперемией, так в повышении уровня вазоконстрикторных пептидов, в частности, эндотелина-1 и Big-эндотелина.

Таким образом, процесс нарушения сосудодвигательной функции начинается с повреждения эндотелия. Его причиной могут быть различные аллергические, аутоиммунные, воспалительные, инфекционные процессы, механическое повреждение, повреждение эндогенными веществами (например, окисленными ЛПНП) и т.д. Как указывалось выше, одним из механизмов, ответственных за нарушение функции эндотелия, является активация иммунных комплексов и гиперпродукция про- и противовоспалительных цитокинов [9].

В последние годы нарушения сосудодвигательной функции все чаще связывают с иммунологическими процессами. В прогрессировании сердечно-сосудистой патологии важная роль отводится цитокинам ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6. Эти цитокины вызывают нарушения тканевой микроциркуляции и гипоксию, провоцирующую активацию и накопление свободных радикалов. В результате активируются циркулирующие макрофаги и моноциты с повышением синтеза провоспалительных цитокинов. Провоспалительные цитокины усугубляют повреждение сердца, возникает эндоте-

**Рисунок 2.** Уровень эндотелина-1 в крови пациентов с СД-1 с диастолической дисфункцией (СД+ДД) и без признаков диастолической дисфункции (СД-ДД)



\* -  $p < 0,05$  - различия между группой больных СД+ДД и контрольной группой достоверны; # -  $p < 0,05$  - различия между группой больных СД-ДД и контрольной группой достоверны.



## Оригінальні дослідження

альная сосудистая дисфункция, что еще больше способствует усилению тканевой гипоксии и нарушению окислительных процессов [4, 9].

Для выяснения роли цитокинов в развитии эндотелиальной дисфункции и диабетической кардиомиопатии нами проведено обследование 49 больных СД-1 (18 мужчин и 31 женщины), средний возраст которых составил  $28,84 \pm 0,73$  лет. Мы определяли уровень провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6) и уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10 у пациентов с СД-1 и у лиц контрольной группы.

Согласно нашим данным, уровень провоспалительных цитокинов был выше у пациентов с СД-1 по сравнению с аналогичными показателями у лиц контрольной группы. Так, уровень ФНО- $\alpha$  составил у больных СД-1  $1,47 \pm 0,16$  пг/мл, у лиц контрольной группы –  $0,31 \pm 0,09$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), ИЛ-6 –  $1,82 \pm 0,19$  пг/мл и  $0,58 \pm 0,12$  пг/мл, соответственно ( $p < 0,05$ ). При анализе индивидуальных величин этих показателей повышение содержания ФНО- $\alpha$  отмечено у 32 из 49 больных (64%), ИЛ-6 – у 29 из 49 больных (59%).

Наибольшее повышение уровня провоспалительных цитокинов наблюдалось у пациентов, страдающих СД-1 с явлениями диабетической кардиомиопатии, у которых содержание ФНО- $\alpha$  составило  $1,94 \pm 0,22$  пг/мл, что в 2,2 раза превышало аналогичный показатель в подгруппе больных СД-1 без признаков диабетической кардиомиопатии ( $0,86 \pm 0,16$  пг/мл) и было в 6,3 раза выше, чем у лиц контрольной группы. Сходная тенденция наблюдалась и при определении уровня ИЛ-6. Так, уровень этого цитокина был в 1,5 раза выше, чем аналогичный показатель в подгруппе больных СД-1 без признаков диастолической дисфункции ( $2,22 \pm 0,28$  пг/мл и  $1,32 \pm 0,23$  пг/мл соответственно,  $p < 0,05$ ), и 3,8 раза выше, чем у лиц, не болеющих СД.

Таким образом, такие провоспалительные цитокины, как ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  можно считать наиболее важными факторами риска развития диабетической кардиомиопатии [8, 9, 12].

Интересные и в некоторой степени неожиданные данные были получены при изучении уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-10 у больных СД-1. Известно, что ИЛ-10, который продуцируется активированными лимфоцитами, макрофагами и тканевыми базофилами, является одним из основных ингибиторов синтеза провоспалительных цитокинов, а также подавляет активность макрофагов [9]. Более того, многие исследователи полагают, что ИЛ-10 должен быть

включен в критерии оценки статуса больных с сосудистыми катастрофами и что низкий исходный уровень ИЛ-10 является показанием для проведения любой экспериментальной цитопротекторной терапии [12].

Мы установили, что у больных СД-1 уровень ИЛ-10 был в 7 раз выше, чем у здоровых лиц, и равнялся  $2,02 \pm 0,13$  пг/мл в отличие от такового у лиц, не болеющих СД, где этот показатель составил  $0,29 \pm 0,05$  пг/мл ( $p < 0,05$ ). Также отмечалось увеличение уровня ИЛ-10 в группе больных СД-1 с явлениями диастолической дисфункции по сравнению с больным СД без признаков диабетической кардиомиопатии, где анализируемые показатели составили  $3,42 \pm 0,26$  пг/мл и  $1,05 \pm 0,09$  пг/мл, соответственно ( $p < 0,05$ ). Таким образом, у пациентов, страдающих СД-1 с признаками диабетической кардиомиопатии, уровень ИЛ-10 был более чем в 3,2 раза выше, чем у больных СД без поражения миокарда и в 11 раз выше, чем у здоровых лиц.

Согласно данным литературы, уровень ИЛ-10 косвенно характеризует выраженность иммунного воспаления. Следовательно, мы можем предположить, что у молодых больных СД-1 отмечается гиперактивация иммунокомпетентных клеток и значительная секреция провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, что сопровождается активацией системного иммунного воспаления, в отличие от пациентов старших возрастных групп, где напряженность системы иммунитета менее выражена и сопровождается снижением уровня противовоспалительных цитокинов с одновременным увеличением уровня провоспалительных агентов.

## Выводы

У большинства (66%) молодых больных, страдающих сахарным диабетом 1 типа, отмечается субклиническая диастолическая дисфункция, являющаяся маркером диабетической кардиомиопатии. Основным фактором, ведущим к развитию данных изменений, является эндотелиальная дисфункция, проявляющаяся нарушенной эндотелийзависимой релаксацией плечевой артерии в ответ на вызванную ишемию, что сопровождается повышением уровней вазоконстрикторных пептидов (эндотелина-1 и Big-эндотелина) в плазме крови и напряжением системного воспаления со значительной секрецией про- и противовоспалительных цитокинов.

## Литература

1. Лутай М.И., Слободской В.А. Дисфункция эндотелия при ишемической болезни сердца: значение и возможные пути коррекции. Часть 1. Эндотелий – универсальный регулятор функции сердечно-сосудистой системы // Укр. кардіол. журн. 2001, № 4, 79-83.
2. Урбанович А.М., Сергієнко О.О. Діабетична автономна нейропатія серця: патогенез, діагностика і лікування // Експерим. та клін. фізіол. і біохімія. 1999, №5, 116-125.
3. Хомазюк А.І., Нещерет О.П., Глебова Л.І., Гончар І.В. Визначення показників метаболізму в окремих зонах міокарда в дослідженнях з екстракорпоральною перфузією вінцевих артерій // Укр. кардіол. журн. 1998, №5, 52-56.
4. Di Bonito, Cuomo S. Diastolic dysfunction in-patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus of short duration // Diab. Med. 1996, N13, 321-324.
5. Мироджов Г.К. Цитокины в патогенезе и патогенетической терапии хронического вирусного гепатита С. В кн: Клинические очерки по гепатологии и гастроэнтерологии. Душанбе, 2006, 74-84.
6. Остроумов Е.Н., Наумов В.Г., Саидова М.А. Сравнительный анализ параметрических изображений у больных дилатационной кардиомиопатией и ишемической болезнью сердца по данным радионуклидной вентрикулографии // Тер. арх. 1990, 62, №12, 24-28.
7. Anguera I., Magrina J., Setoain F.J. et al. Anatomopathological bases of latent ventricular dysfunction in insulin-dependent diabetics // Rev. Esp. Cardiol. 1998, 51, N1, 43-50.
8. Barry O.P., Practic D., Lawson J.A., Fitzgerald G.A. Transcellular activation of platelets and endothelial cells by bioactive lipids in platelet microparticles // J. Clin. Invest. 1997, 99, 2118-2127.
9. Crespo J., Cayon A., Fernandez-Gil P. et al. Gene expression of tumour necrosis factor  $\alpha$  and TNF-receptors, p55 and p75, in unalcoholic steatohepatitis patients // Hepatology. 2001, N34, 1158-1163.
10. Chan N.N., Vallance P., Colhoun M. Nitric oxide and vascular responses in type 1 diabetes // Diabetologia. 2000, 43, N2, 137-148.
11. Cooper M.E., Gilbert R.E., Jerums G. Diabetic vascular complications // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 1997, 24, N9-10, 770-775.
12. Dhalla N.S., Liu X., Panagia V., Takeda N. Subcellular remodeling and heart dysfunction in chronic diabetes // Cardiovasc. Res. 1998, 40, N2, 239-247.

## Ендотеліальна дисфункція в розвитку діабетичної кардіоміопатії у хворих на цукровий діабет 1 типу

Ю.Б. Бельчина<sup>1</sup>, Л.К. Соколова<sup>2</sup>, А.С. Єфімов<sup>2</sup>,  
М.Д. Тронько<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НМАПО ім. П.Л. Шупика;

<sup>2</sup>ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

**Резюме.** У статті наведено сучасні дані про вплив ендотеліальної дисфункції на розвиток діабетичної кардіоміопатії у хворих на цукровий діабет 1 типу. Вивчено показники основних про- і протизапальних цитокінів у хворих на цукровий діабет 1 типу з ознаками діабетичної кардіоміопатії.

**Ключові слова:** цукровий діабет, діабетична кардіоміопатія, ендотеліальна дисфункція, ендотелін, цитокіни.

## Endothelial dysfunction in the development of diabetic cardiomyopathy in patients with type 1 diabetes

Yu.B. Belchina<sup>1</sup>, L.K. Sokolova<sup>2</sup>, A.S. Efimov<sup>2</sup>,  
N.D. Tronko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>P.L. Shchupryk Medical Academy of Postgraduate Education;

<sup>2</sup>State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, Natl. Acad. Med. Sci. of Ukraine»

**Summary.** The authors present current data on the effect of endothelial dysfunction on the development of diabetic cardiomyopathy in patients with type 1 diabetes. A study has been carried out of the parameters of the main pro- and antiinflammatory cytokines in patients with type 1 diabetes with signs of diabetic cardiomyopathy.

**Keywords:** diabetes mellitus, diabetic cardiomyopathy, endothelial dysfunction, endothelin, cytokines.

(Надійшла 20.09.2012)