



Пути оптимизации инфузионной терапии при диабетическом кетоацидозе

М. И. НЕЙМАРК¹, Е. А. КЛОСТЕР^{2*}, А. А. БУЛГАНИН², А. Е. ЗАВЬЯЛОВ^{1, 3}

¹ Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Барнаул, Российская Федерация

² Клиническая больница «РЖД-Медицина», г. Барнаул, Российская Федерация

³ Алтайский краевой центр охраны материнства и детства, г. Барнаул, Российская Федерация

Поступила в редакцию 09.01.2025 г.; дата рецензирования 12.02.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Проблема эндотелиопротекции на сегодняшний день является весьма актуальной для медицины критических состояний. Влияние диабетического кетоацидоза на состояние эндотелиального гликокаликса недостаточно изучено. Эффективность инфузионной терапии при лечении диабетического кетоацидоза определяется функциональным состоянием эндотелия.

Цель – оценить эффективность меглюмина натрия сукцината, используемого в инфузионной терапии диабетического кетоацидоза, для коррекции дисфункции эндотелиального гликокаликса.

Материалы и методы. В проспективное исследование были включены 50 пациентов с диабетическим кетоацидозом, разделенные на две группы – в 1-й в качестве инфузионного раствора применяли натрия хлорид 0,9%, во 2-й – в инфузионную программу добавлялся меглюмина натрия сукцинат (Реамберин) в суточной дозе 10 мл/кг. Также были обследованы две группы контроля: 20 здоровых добровольцев и 20 человек с сахарным диабетом без критических осложнений в анамнезе. Их рандомизацию осуществляли путем использования метода слепых конвертов. Нами было проведено изучение уровней синдекана-1 в плазме крови и альбумин-креатининового соотношения мочи (далее – ACR) в исходном состоянии во всех группах, а также в исследуемых группах (№ 1 и № 2) в процессе проведения интенсивной терапии.

Результаты. Уровни синдекана-1 и ACR были самые низкие в группе здоровых добровольцев. В группе людей с сахарным диабетом без критических осложнений уровень данных маркеров был статистически значимо выше, чем у здоровых добровольцев. Наиболее высокие показатели маркеров синдекана-1 и ACR были в группах больных с диабетическим кетоацидозом, причем в исходной временной точке они были репрезентативны между собой в обеих группах. В процессе исследования было выявлено, что в группе с включением Реамберина (группа № 2) в динамике уровни синдекана-1 и ACR были ниже, чем в группе с использованием исключительно натрия хлорида 0,9% (группа № 1). Максимальная разница достигнута к 48 часу интенсивной терапии и составляла для синдекана – 1 19,3%, для ACR – 17,5%.

Заключение. Применение в составе инфузионной терапии полиионного кристаллоидного раствора «Реамберин» положительно влияет на состояние гликокаликса в процессе интенсивной терапии, что снижает выраженность синдрома капиллярной утечки.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетический кетоацидоз, гликокаликс, синдекан-1, капиллярная утечка, микроальбуминурия, кристаллоидный раствор, инфузионная терапия, меглюмина натрия сукцинат (Реамберин)

Для цитирования: Неймарк М. И., Клостер Е. А., Булганин А. А., Завьялов А. Е. Пути оптимизации инфузионной терапии при диабетическом кетоацидозе // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 2. – С. 68–75. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-2-68-75>.

Ways to optimize infusion therapy for diabetic ketoacidosis

MIKHAIL I. NEIMARK¹, EVGENY A. KLOSTER^{2*}, ANDREY A. BULGANIN², ALEXEY E. ZAVYALOV^{1, 3}

¹ Altai State Medical University, Barnaul, Russia

² Russian Railways-Medicine Clinical Hospital of Barnaul, Barnaul, Russia

³ Altai Regional Center for Maternal and Child Health, Barnaul, Russia

Received 09.01.2025; review date 12.02.2025

ABSTRACT

Introduction. The problem of endothelioprotection is currently highly relevant for critical care medicine. The effect of diabetic ketoacidosis on the state of endothelial glycocalyx has not been sufficiently studied. The effectiveness of infusion therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis is determined by the functional state of the endothelium.

The objective was to evaluate the effectiveness of meglumine sodium succinate used in the infusion therapy of diabetic ketoacidosis for correction of endothelial glycocalyx dysfunction

Materials and methods. The prospective study included 50 patients with diabetic ketoacidosis, divided into 2 groups – the first, where 0.9% sodium chloride was used as an infusion solution, the second, where meglumine sodium succinate (Reamberin) was added to the infusion program at a daily dose of 10 ml /kg. Two control groups were also examined: 20 healthy volunteers and 20 people with diabetes mellitus without a history of critical complications. Their randomization was carried out using the blind envelope method. We studied the levels of syndecan-1 in blood plasma and the albumin-creatinine ratio of urine (hereinafter referred to as ACR) at baseline in all groups, as well as in the study groups (№ 1 and № 2) during intensive care.

Results. Syndecan-1 and ACR levels were lowest in the group of healthy volunteers. In the group of people with diabetes mellitus without critical complications, the level of these markers was statistically significant higher than in healthy volunteers. The highest values of syndecan-1 and ACR markers were in the groups of patients with diabetic ketoacidosis, and at the initial time point, they were representative of each other in both groups. During the study, it was revealed that in the group with the inclusion of Reamberin (group No. 2), the levels of syndecan-1 and ACR were lower in dynamics than in the group using 0.9% sodium chloride exclusively (group No. 1). The maximum difference was reached by 48 hours of intensive care and was 19.3% for syndecan-1 and 17.5% for ACR.

Conclusion. The use of polyionic crystalloid solution Reamberin as part of infusion therapy has a positive effect on the state of glycocalyx during intensive care, which reduces the severity of capillary leakage syndrome.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, glycocalyx, syndecan-1, capillary leakage, microalbuminuria, crystalloid solution, infusion therapy, meglumine sodium succinate (Reamberin)

* Для корреспонденции:
Клостер Евгений Александрович
E-mail: e.kloster@mail.ru

* Correspondence:
Evgeny A. Kloster
E-mail: e.kloster@mail.ru

Введение

Общая численность пациентов с сахарным диабетом, состоящих на диспансерном учете на 01.01.2023 г., по данным отечественного регистра, составила 4 962 762 человека (3,31% населения РФ), из них: сахарный диабет 1 типа – 5,58% (277,1 тыс.), сахарный диабет 2 типа – 92,33% (4,58 млн.), другие типы сахарного диабета – 2,08% (104 тыс.). Распространенность диабетического кетоацидоза – 46 случаев на 10 000 пациентов, страдающих сахарным диабетом. Преобладающий возраст – до 30 лет. О степени вероятности диабетического кетоацидоза при разных типах сахарного диабета можно судить по частоте распространенности кетоацидотических ком в РФ: при 1 типе – 1,25%, при 2 типе – 0,05%. [3]

Первоочередным лечебным мероприятием при диабетическом кетоацидозе является проведение инфузионной терапии, предусматривающей введение больших объемов кристаллоидных плазмозаменителей. В этой связи возникают два вопроса: каким образом сахарный диабет и диабетический кетоацидоз влияют на функциональное состояние эндотелия, и каким образом используемые инфузионные среды могут влиять на состояние эндотелиального гликокаликса? Успешное решение этих вопросов в определенной степени позволит избежать или минимизировать выраженность феномена «капиллярной утечки». Установлено, что уровни синдекана-1 (маркер повреждения гликокаликса) в плазме повышаются у пациентов с сахарным диабетом 2 типа [18] и у пациентов с сахарным диабетом 1 типа с диабетической нефропатией параллельно с микроальбуминурией [2].

Микроальбуминурия сопровождается синдромом капиллярной утечки. При повышении сосудистой проницаемости, которая увеличивается по причине истончения гликокаликса при критических состояниях, повышается экскреция почками альбумина [9]. Определение микроальбумина в моче является еще одним из маркеров повреждения гликокаликса [6]. Влияние диабетического кетоацидоза на деструкцию гликокаликса не так широко изучено по сравнению с такими критическими состояниями как сепсис, обширные хирургические вмешательства, политравма и др. Однако есть сведения о том, что эндотелиальный гликокаликс разрушается в результате острой гипергликемии. Истончение эндотелиального гликокаликса из-за гипергликемии способствует ухудшению состояния пациентов с диабетическим кетоацидозом, что отрицательно влияет на долгосрочные результаты лечения [16].

Основным кристаллоидом, используемым в практике и рекомендованным практическими руковод-

ствами, является изотонический раствор натрия хлорида 0,9% [4, 5]. Однако в двойном слепом перекрестном исследовании, где здоровым испытуемым вводили изотонический раствор натрия хлорида 0,9%, раствор Хартманна и альбумин 20% выявлено, что только «физиологический раствор» показал деградацию гликокаликса в виде увеличения содержания синдекана-1 в плазме [13].

Таким образом, очевидно, что применяемые с настоящего время программы инфузионной терапии у больных диабетическим кетоацидозом требуют корректировки.

Целью исследования явилась оценка эффективности меглюмина натрия сукцината, используемого в инфузионной терапии диабетического кетоацидоза, для коррекции дисфункции эндотелиального гликокаликса.

Материалы и методы

Проведено неинтервенционное проспективное исследование, в которое включено 50 пациентов (26 мужчин, 24 женщины) в возрасте от 18 до 75 лет, поступивших в экстренном порядке в частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Барнаул» с сахарным диабетом, осложненным диабетическим кетоацидозом. У 31 пациентов диагностировали сахарный диабет 1 типа, у 19 – сахарный диабет 2 типа. При поступлении, согласно классификации И. И. Дедова и др. (2021), у 20 пациентов диагностировали умеренную степень тяжести диабетического кетоацидоза, у 30 – тяжелую. В качестве двух групп контроля было обследовано 20 здоровых добровольцев, а также 20 больных с сахарным диабетом 1 и 2 типов в период компенсации, у которых в анамнезе отсутствовали острые осложнения сахарного диабета.

Исследование соответствует международным и этическим нормам, изложенным в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей», одобрено локальным этическим комитетом ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Барнаул» (выписка из протокола № 6 от 27 декабря 2023 г.). Получено информированное добровольное согласие пациентов.

Критерии включения: возраст пациентов обо-
го пола от 18 до 75 лет включительно; достоверно выявленный и документально зафиксированный сахарный диабет; наличие диагностических критериев декомпенсации сахарного диабета в виде кетоацидоза: уровень глюкозы плазмы > 13 ммоль/л; гиперкетонемия (> 5 ммоль/л); кетонурия (≥ ++);

Таблица 1. Сравнение исходного уровня маркеров повреждения гликокаликса между группами
Table 1. Comparison of the baseline level of glycoalkalix damage markers between the groups

Показатель	1-я группа, n = 25	2-я группа, n = 25	p
Возраст, лет	45,0 [30,0; 58,0]	40,0 [29,0; 57,0]	p = 0,846
Доля диабета 1 типа, %	64,0%	60,0%	p = 1,000
Синдекан-1, нг/мл	52,0 [38,5; 60,9]	43,8 [37,2; 55,6]	p = 0,159
ACR, мг/ммоль	59,3 [44,6; 69,3]	49,9 [39,0; 68,1]	p = 0,271

метаболический ацидоз ($pH < 7,3$); различной степени нарушения сознания или без нарушения сознания; наличие клинических, функциональных и лабораторных признаков дегидратации.

Критерии исключения: гиперчувствительность к компонентам препарата «Реамберин»; состояния требующие введения раствора бикарбоната натрия; отсутствие клинико-лабораторных критериев, свойственных диабетическому кетоацидозу; наличие ургентной патологии других органов и систем, требующей специфической медикаментозной терапии либо хирургического вмешательства.

В зависимости от характера инфузионной терапии больных разделили на две группы по 25 пациентов в каждой. Рандомизацию проводили методом «слепых» конвертов. В 1-й группе инфузионную терапию пациентам проводили согласно алгоритму, изложенному в клинических рекомендациях [4]. Применяли раствор натрия хлорида 0,9% с добавлением, в случае необходимости, раствор калия хлорида. Во 2-й группе часть инфузионной терапии была заменена полиионным раствором «Реамберин» в дозировке 10 мл/кг в сутки до купирования кетоацидоза. По достижению уровня глюкозы плазмы 14 ммоль/л (как правило к концу 2-х суток) регидратацию продолжали с помощью приема жидкости внутрь и введения 150–200 мл 5% раствора декстрозы в зависимости от текущей потребности [4, 5]. Здоровые добровольцы включены в 3-ю группу. 4-ю группу составляли пациенты с сахарным диабетом без острых осложнений.

Время начала инфузионной терапии, темп ее проведения и ежедневный объем в обеих группах были сопоставимы. В среднем объем инфузии составил $4981 \pm 405,63$ мл в 1-е сутки, $3085,16 \pm 390,2$ мл – во 2-е сутки. Объем инфузии меглюмина натрия сукцината у пациентов 2-й группы в 1-е сутки в среднем составил $824,5 \pm 113,73$ мл, во 2-е сутки – $701,93 \pm 158,4$ мл.

Инфузионную терапию начинали сразу же при поступлении больного в реанимационное отделение. Через 2 часа начинали вводить инсулин по следующей методике: начальная доза инсулина короткого действия: 0,1 ЕД/кг реальной массы тела внутривенно болюсно после начальной инфузионной нагрузки. Через 2 часа от начала инфузионной терапии инсулин короткого действия начинали вводить внутривенно через инфузомат с начальной скоростью 0,1 ЕД/кг в час. Проводили постоянный контроль гликемии с целью снижения ее уровня в среднем на 3 ммоль/л за 1 час (не более 4 ммоль/л

в час). Проводили коррекцию скорости внутривенного введения инсулина короткого действия в зависимости от темпа снижения гипергликемии [4, 5].

Уровень циркулирующего синдекана-1 определяли количественным сэндвич-методом иммуноферментного анализа в плазме крови с последующим определением оптической плотности фотометрическим методом. Использовали набор для определения синдекана-1 *in vitro* «SEB966Hu» (Cloud-Clone Corp, USA).

Для оценки экскреции альбумина было использовано альбумин-креатининовое отношение (ACR) мочи. Уровни альбумина и креатинина мочи определяли при помощи биохимического анализатора Indiko Plus.

Маркеры повреждения гликокаликса определяли в следующих временных контрольных точках:

- уровень синдекана-1: при поступлении (до начала инфузионной терапии), через 48 ч терапии в 1-й и 2-й группах;
- альбумин-креатининовое отношение (ACR): при поступлении (до начала инфузионной терапии), далее каждые 12 часов терапии до 48 ч в 1-й и 2-й группах;
- однократное определение уровней синдекана-1 и альбумин-креатининового отношения в 3-й и 4-й группах.

Статистический анализ выполнен в среде R v 4.3.0. Рассчитаны статистики: минимум-максимум (разброс), медиана и квартили, среднее и среднеквадратическое отклонение. Сравнение групп на этапах проведено при помощи t-Критерия Стьюдента – Уэлча. Оценку влияния меглюмина натрия сукцината на динамику показателей провели при помощи линейных смешанных моделей с коррекцией на тип сахарного диабета. Построение графиков: ящичные диаграммы (центральная тенденция – медиана) и графики средних с 95%-м доверительным интервалом. Корреляционный анализ выполнен при помощи r-критерия Пирсона.

Результаты

Исследуемые группы больных с диабетическим кетоацидозом (1-я и 2-я группы) были репрезентативны по исходным показателям (табл. 1).

В табл. 2 представлены результаты сравнительной оценки показателей ACR и синдекана в группах больных с кетоацидозом (№ 1 и № 2) в сравнении с контрольными показателями групп № 3 и № 4 до начала инфузионной терапии.

Таблица 2. Сравнение показателей эндотелиального повреждения с контрольными группами
Table 2. Comparison of indicators of endothelial damage with control groups

Показатель	3-я группа, n = 20	4-я группа, n = 20	1-я и 2-я группы, n = 50	p между группами
Синдекан-1, нг/мл	7,2 [4,4; 8,0]	11,7 [10,2; 14,2]	47,7 [37,2; 56,0]	$p < 0,001$
ACR, мг/ммоль	6,1 [5,0; 10,0]	24,4 [19,7; 29,1]	53,0 [40,5; 68,2]	$p < 0,001$

Графически полученные результаты представлены на рис. 1.

Приведенные данные свидетельствуют о значимом различии концентрации маркеров повреждения гликокаликса у здоровых, больных сахарным диабетом, осложненным и неосложненным кетоацидозом. У здоровых людей уровни синдекана-1 и ACR оказались статистически значимо ниже, чем у пациентов с сахарным диабетом без критических осложнений. Показатели исследуемых маркеров были статистически значимо выше у больных с диабетическим кетоацидозом по сравнению с неосложненным сахарным диабетом и группой здоровых лиц. Эти данные позволяют судить о том, что гипергликемия, метаболический ацидоз, дегидратация при диабетическом кетоацидозе негативно влияют на состояние эндотелиального гликокаликса.

На рис. 2 графически изображена динамика уровней синдекана-1 и ACR. Проводимая интенсивная терапия положительно сказывалась на показателях уровня синдекана-1 и ACR в обеих группах. Во 2-й группе с использованием реамберина уровень синдекана-1 за 1 час наблюдения снижался на 0,2 нг/мл ($p = 0,012$) быстрее, чем в 1-й группе. К концу 2-х суток от начала лечения в 1-й группе, с использованием раствора натрия хлорида 0,9%, уровень синдекана-1 был больше на 19,3%. Аналогичная тенденция отмечена и в отношении ACR, его концентрация снижалась на 0,1 мг/ммоль быстрее за 1 час наблюдения во 2-й группе ($p = 0,012$). Через 48 часов от начала лечения уровень ACR мочи в группе с использованием реамберина был на 17,5% ниже, чем в 1-й группе.

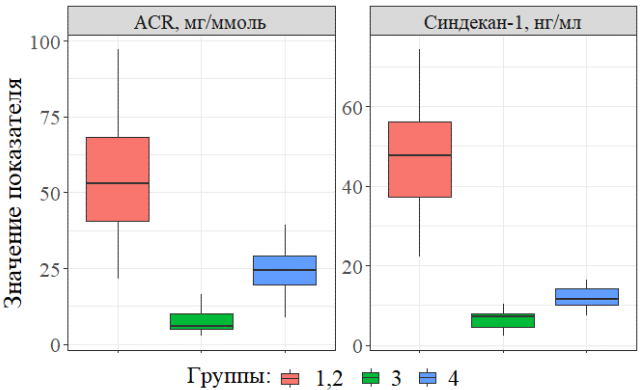


Рис. 1. Сравнение степени эндотелиальной дисфункции в группах исследования и контрольных группах
Fig. 1. Comparison of the degree of endothelial dysfunction in study groups and control groups

гичная тенденция отмечена и в отношении ACR, его концентрация снижалась на 0,1 мг/ммоль быстрее за 1 час наблюдения во 2-й группе ($p = 0,012$). Через 48 часов от начала лечения уровень ACR мочи в группе с использованием реамберина был на 17,5% ниже, чем в 1-й группе.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что сахарный диабет сопровождается повреждением эндотелия сосудов, о чем свидетельствует повышение уровня маркеров разрушения

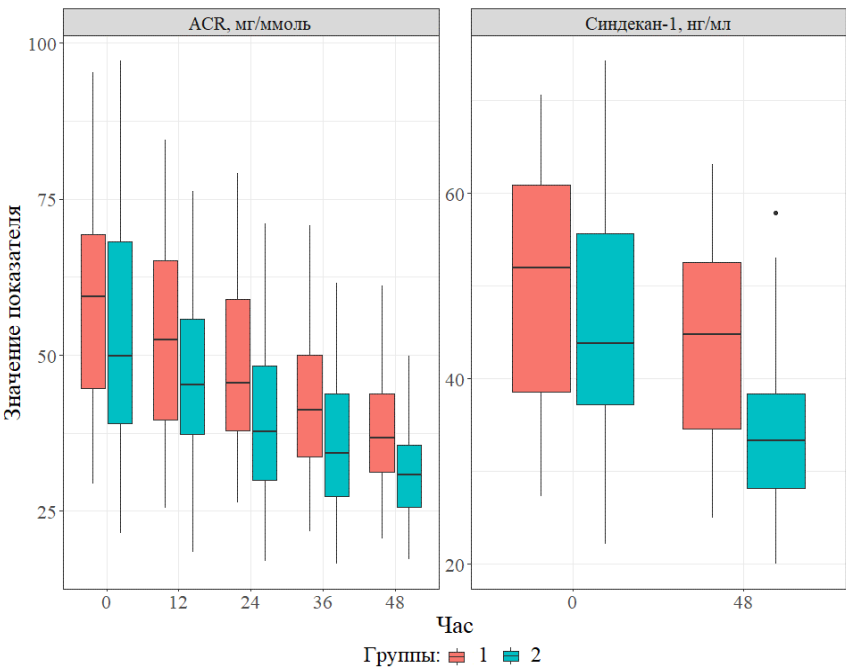


Рис. 2. Динамика маркеров повреждения гликокаликса в процессе лечения кетоацидоза
Fig. 2. Dynamics of glycoalkalix damage markers during ketoacidosis treatment

гликокаликса. Еще в большей степени этот процесс усугубляется при присоединении диабетического кетоацидоза. В качестве корректирующих мероприятий мы применили в составе инфузионной терапии сукцинатсодержащий раствор, благодаря чему добились существенного снижения уровня маркеров эндотелиального повреждения уже через 48 часов от начала лечения на фоне купирования диабетического кетоацидоза. Указанное обстоятельство подтверждает целесообразность включения сукцинатсодержащих растворов в программу инфузионной терапии диабетического кетоацидоза.

Обсуждение

Проведена сравнительная оценка уровней биомаркеров разрушения эндотелиального гликокаликса у пациентов с диабетическим кетоацидозом, получивших два разных варианта инфузионной терапии. Очевидно, что сбалансированные кристаллоидные растворы обладают большей эффективностью и безопасностью по сравнению с «физиологическим» раствором натрия хлорида в интенсивной терапии осложнений сахарного диабета [14].

Объем вводимых жидкостей при диабетическом кетоацидозе достаточно высок. У таких пациентов дефицит жидкости может достигать 5–100 мл/кг реальной массы тела [4]. При этом значительную часть объема необходимо возместить в первые двое суток лечения [5]. В этой связи было важным выяснить влияние сахарного диабета и диабетического кетоацидоза на функциональное состояние эндотелия, а также определить степень повреждающего воздействия на него различных инфузионных сред.

Являясь тонкой барьерной структурой, гликокаликс состоит из гликозамингликанов и белков, которые прикрепляются к плазматической мембране эндотелиальных клеток [1].

Гликокаликс отталкивает отрицательно заряженные молекулы, эритроциты и тромбоциты [9], а также молекулы массой более 70 кДа. Альбумин имеет отрицательный заряд и массу 67 кДа, но он крепко связывается с гликокаликсом благодаря своей амфотерной природе [17]. Связка гликокаликс-альбумин снижает гидравлическую проводимость через сосудистый барьер [12]. Некоторое количество альбумина проникает через эндотелиальный барьер, в норме это 5% от его общего плазменного объема в час [9].

Гликокаликс повреждается при системных воспалительных состояниях и других расстройствах, таких как сепсис, гипергликемия, хирургическая агрессия, травма и сахарный диабет. Деструкция эндотелиального гликокаликса облегчает прямой доступ иммунных клеток, а также медиаторов воспаления (С-реактивный белок, стимуляторы рецептора аденозина А₃, TNF- α , брадикинин и триптаза тучных клеток) к клеткам эндотелия, что затем может способствовать дальнейшему их повреждению и дисфункции [9].

Синдекан-1 представляет собой гепарансульфатный протеогликан, экспрессируемый в эндотелиальных клетках, и является основным маркером деградации эндотелиального гликокаликса [15]. Возрастание концентрации синдекана-1 коррелирует с повышенной проницаемостью эндотелия *in vitro* [1].

Микроальбуминурия сопровождается повреждением эндотелиального гликокаликса и является маркером для определения капиллярной утечки при многих критических состояниях [9]. Определение в моче ACR является показателем степени капиллярной утечки, который не зависит от возможной гиперволемии [7].

Проведенные нами исследования показали, что у здоровых людей уровни синдекана-1 и ACR оказались статистически значимо ниже, чем у пациентов с сахарным диабетом без острых осложнений. Показатели исследуемых маркеров были статистически значимо выше у больных с диабетическим кетоацидозом по сравнению с неосложненным сахарным диабетом и группой здоровых лиц.

С целью коррекции выявленных нарушений использовали сукцинатсодержащий полиионный кристаллоидный раствор реамберин и сравнивали его эффективность с применением исключительно раствора натрия хлорида изотонического в инфузионной терапии диабетического кетоацидоза. Выбор меглюмина натрия сукцината, на наш взгляд, был обоснован.

Как показали исследования, направленные на изучение путей эндотелиопротекции у пациентов с тяжелым течением COVID-19, применение сукцинатсодержащего кристаллоида реамберина привело к снижению уровня эндотелиальной дисфункции и, следовательно, снижению выраженности полиорганной недостаточности [8]. В условиях гипоксии тканей при диабетическом кетоацидозе метаболическая активность митохондрий снижается, в том числе и в клетках эндотелия сосудов. Активация сукцинатаоксидазного пути окисления является альтернативой НАДН-оксидазному пути метаболизма в митохондриях при возникновении тканевой гипоксии. Восполнение извне субстрата для сукцинатаоксидазного пути окисления путем введения раствора реамберина, содержащего янтарную кислоту, по принципу Ле-Шателье, компенсирует условия внешней гипоксии клеток [10]. Натриевая соль янтарной кислоты (сукцинат), относящаяся к группе солей слабых органических кислот, способна проникать в клетку и участвовать в метаболических процессах. Энергетическая эффективность окисления янтарной кислоты в 2 раза выше, чем при анаэробном пути гликолиза, что является достаточно важным свойством в условиях тканевой гипоксии при диабетическом кетоацидозе [11]. Буферная активность сукцината в составе реамберина способствует внутриклеточному окислению с заменой одной молекулы водорода на натрий с образованием бикарбоната. Это свойство является одним из ключевых с точки зрения возможностей купирования внутриклеточного метаболического ацидоза [11].

Вышеперечисленные эффекты сукцината (антигипоксанта, энергопротективного и т. д.) в составе реамберина подтверждаются результатами исследования. В группе с использованием полиионного кристаллоида реамберина степень повреждения гликокаликса была ниже в динамике, чем при использовании исключительно изотонического раствора натрия хлорида 0,9%. Эндотелиопротекция, благодаря использованию сбалансированного кристаллоида, позволила быстрее достичь контрольных точек лечения диабетического кетоацидоза.

В нашем исследовании было показано, что использование раствора реамберина позволяет оптимизировать инфузионную терапию диабетического кетоацидоза, снизить выраженность капиллярной утечки путем снижения степени деструкции эндотелиального гликокаликса.

Конфликт интересов. Неймарк М. И. является членом редакционной коллегии журнала ВАиР с 2009 г., но к решению об опубликовании данной статьи отношения не имеет. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Conflict of Interests. Neimark M. I. has been a member of the editorial board of the journal Bulletin of Anesthesiology and Intensive Care since 2009, but has nothing to do with the decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the Journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Выводы

1. У больных сахарным диабетом вне критических осложнений уровень синдекана-1 в плазме и альбумин-креатининового отношения в моче выше, чем у здоровых людей, что свидетельствует об индуцированном гипергликемией поражении эндотелия сосудов.

2. Уровень синдекана-1 в плазме и альбумин-креатининового отношения в моче у больных с диабетическим кетоацидозом выше, чем у больных сахарным диабетом вне критических осложнений.

3. Использование в составе инфузионной терапии реамберина позволило уменьшить степень деструкции гликокаликса, по всей видимости, за счет купирования внутриклеточного ацидоза и прямого метаболического эффекта сукцината на эндотелиальные клетки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власов Т. Д., Лазовская О. А., Шиманьски Д. А. и др. Эндотелиальный гликокаликс: методы исследования и перспективы их применения при оценке дисфункции эндотелия // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 5–16. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2020-19-1-5-16>.
2. Воробьева А. П., Быков Ю. В., Батурин В. А., Муравьева А. А. Маркеры повреждения гликокаликса при осложнениях сахарного диабета // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 4. <https://doi.org/10.17513/spno.32783>.
3. Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010 – 2022 гг. // Сахарный диабет. – 2023. – Т. 26, № 2. – С. 104–123. <https://doi.org/10.14341/DM13035>.
4. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом – 10-й выпуск (дополненный). – М., 2021. <https://doi.org/10.14341/DM12802>.
5. Заболотских И. Б., Протченко Д. Н. Интенсивная терапия: национальное руководство. Т. 2: в 2 Т. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 1056 С. <https://doi.org/10.33029/9704-5018-5>. ICNG-2020-1-1056. ISBN 978-5-9704-6259-1.
6. Иванова Н. А., Лейдерман И. Н., Малков Н. Н., Неруш А. С. Ключевые маркеры «капиллярной утечки» при сепсисе и септическом шоке // Креативная хирургия и онкология. – 2017. – Т. 7, № 1. – С. 15–19. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2017-7-1-15-19>.

REFERENCES

1. Vlasov T. D., Lazovskaya O. A., Szymanski D. A., Nesterovich I. I., Shaporova N. L. Endothelial glycocalyx: research methods and prospects for their application in the assessment of endothelial dysfunction. *Regional blood circulation and microcirculation*, 2020, vol. 19, no. 1, pp. 5–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2020-19-1-5-16>.
2. Vorobyeva A. P., Bykov Yu. V., Baturin V. A., Muravyeva A. A. Markers of glycocalyx damage in complications of diabetes mellitus. *Modern problems of science and education*, 2023, no. 4. (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.32783>.
3. Dedov I. I., Shestakova M. V., Vikulova O. K. et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010-2022. *Diabetes mellitus*, 2023, vol. 26, no. 2, pp. 104–123. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM13035>.
4. Dedov I. I., Shestakova M. V., Mayorov A. Yu. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus – 10th edition (expanded). Moscow, 2021. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM12802>.
5. Zabolotskikh I. B., Protsenko D. N. Intensive care: national guidelines. vol. 2 : in 2 volumes - 2nd ed., revised. and add. Moscow: GEOTAR-Media, 2022. 1056 P. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/9704-5018-5>. ICNG-2020-1-1056. ISBN 978-5-9704-6259-1.
6. Ivanova N. A., Leiderman I. N., Malkov N. N., Nerush A. S. Key markers of “capillary leakage” in sepsis and septic shock. *Creative surgery and oncology*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 15–19. (In Russ.). <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2017-7-1-15-19>.

7. Калиниченко А. П., Ломиворотов В. В., Корнилов И. А., Князькова Л. Г. Прогностическая роль маркеров эндотелиальной дисфункции и синдрома капиллярной утечки при операции реvascularизации миокарда в условиях искусственного кровообращения // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. XVIII, № 2. – С. 390–392.
8. Симутис И. С., Ратников В. А., Щеглов А. Н. и др. Системный воспалительный ответ и опосредованная COVID-19 эндотелиальная дисфункция – общие пути решения // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95, № 6. – С. 487–493. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.6.202232>.
9. Сокологорский С. В. Гликокаликс — рождение новой клинической парадигмы // Анестезиология и реаниматология. – 2018. – Т. 4. – С. 22–29. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201804122>.
10. Тихонова Е. О., Ляпина Е. П., Шульдяков А. А., Сатарова С. А. Использование препаратов, содержащих сукцинат, в клинике инфекционных болезней // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88, № 11. – С. 121–127. <https://doi.org/10.17116/terarkh20168811121-127>.
11. Шах Б. Н., Лапшин В. Н., Кырнышев А. Г. и др. Метаболические эффекты субстратного антигипоксанта на основе янтарной кислоты // Общая реаниматология. – 2014. – № 1. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2014-1-33-42>.
12. Becker B. F., Chappell D., Jacob M. Endothelial glycocalyx and coronary vascular permeability: the fringe benefit // Basic Res Cardiol. – 2010. – Vol. 105. – P. 687. <https://doi.org/10.1007/s00395-010-0118-z>.
13. Bihari S., Wiersema U. F., Perry R. et al. Efficacy and safety of 20% albumin fluid loading in healthy subjects: a comparison of four resuscitation fluids // J Appl Physiol. – 2019. – Vol. 126. – P. 1646–1660. <https://doi.org/10.1152/jap-physiol.01058.2018>.
14. Jahangir A., Jahangir A., Siddiqui F. et al. Normal saline versus low chloride solutions in treatment of diabetic ketoacidosis: a systematic review of clinical trials // Cureus. – 2022. – Vol. 14, № 1. – e21324. <https://doi.org/10.7759/cureus.2132>.
15. Johansson P. I., Stensballe J., Rasmussen L. S. et al. A high admission syndecan-1 level, a marker of endothelial glycocalyx degradation, is associated with inflammation, protein C depletion, fibrinolysis, and increased mortality in trauma patients // Ann Surg. – 2011. – Vol. 254, № 2. – P. 194–200. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318226113d>.
16. Patterson E. K., Cepinskas G., Fraser D. D. Endothelial glycocalyx degradation in critical illness and injury // Front. Med. – 2022. – Vol. 9. – P. 898592. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.898592>.
17. Pries A. R., Secomb T. W., Gaehtgens P. The endothelial surface layer // Pflügers Arch Eur J Physiol. – 2000. – Vol. 440. – P. 653. <https://doi.org/10.1007/s004240000307>.
18. Wang J. B., Zhang Y. J., Zhang Y. et al. Negative correlation between serum syndecan-1 and apolipoprotein A1 in patients with type 2 diabetes mellitus // Acta Diabetol. – 2013. – Vol. 50. – P. 111–115. <https://doi.org/10.1007/s00592-010-0216-2>.
7. Kalinichenko A. P., Lomivorotov V. V., Kornilov I. A., Knyazkova L. G. The prognostic role of markers of endothelial dysfunction and capillary leakage syndrome in myocardial revascularization surgery under conditions of artificial circulation. *Bulletin of New Medical Technologies*, 2011, vol. XVIII, no. 2, pp. 390–392. (In Russ.).
8. Simutis I. S., Ratnikov V. A., Shcheglov A. N. et al. Systemic inflammatory response and COVID-19-mediated endothelial dysfunction - common solutions. *Therapeutic Archive*, 2023, vol. 95, no. 6, pp. 487–493. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.6.202232>.
9. Sokologorskiy S. V. Glycocalyx — the birth of a new clinical paradigm. *Anesthesiology and intensive care*, 2018, vol. 4, pp. 22–29. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201804122>.
10. Tikhonova E. O., Lyapina E. P., Shuldyakov A. A., Satarova S. A. The use of preparations containing succinate in the clinic of infectious diseases. *Therapeutic Archive*, 2016, vol. 88, no. 11, pp. 121–127. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/terarkh20168811121-127>.
11. Shah B. N., Lapshin V. N., Kirnyshv A. G. et al. Metabolic effects of a substrate antihypoxant based on succinic acid. *General resuscitation*. 2014. № 1. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2014-1-33-42>.
12. Becker B. F., Chappell D., Jacob M. Endothelial glycocalyx and coronary vascular permeability: the fringe benefit. *Basic Res Cardiol*, 2010, vol. 105, pp. 687. <https://doi.org/10.1007/s00395-010-0118-z>.
13. Bihari S., Wiersema U. F., Perry R. et al. Efficacy and safety of 20% albumin fluid loading in healthy subjects: a comparison of four resuscitation fluids. *J Appl Physiol*, 2019, vol. 126, pp. 1646–60. <https://doi.org/10.1152/jap-physiol.01058.2018>.
14. Jahangir A., Jahangir A., Siddiqui F. et al. Normal Saline Versus Low Chloride Solutions in Treatment of Diabetic Ketoacidosis: A Systematic Review of Clinical Trials. *Cureus*, 2022, vol. 14, no. 1, pp. e21324. <https://doi.org/10.7759/cureus.2132>.
15. Johansson P. I., Stensballe J., Rasmussen L. S., Ostrowski S. R. A high admission syndecan-1 level, a marker of endothelial glycocalyx degradation, is associated with inflammation, protein C depletion, fibrinolysis, and increased mortality in trauma patients. *Ann Surg*, 2011, vol. 254, no. 2, pp. 194–200. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318226113d>.
16. Patterson E. K., Cepinskas G., Fraser D. D. Endothelial Glycocalyx Degradation in Critical Illness and Injury. *Front. Med*, 2022, vol. 9, pp. 898592. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.898592>.
17. Pries A. R., Secomb T. W., Gaehtgens P. The endothelial surface layer. *Pflügers Arch Eur J Physiol*, 2000, vol. 440, pp. 653. <https://doi.org/10.1007/s004240000307>.
18. Wang J. B., Zhang Y. J., Zhang Y. et al. Negative correlation between serum syndecan-1 and apolipoprotein A1 in patients with type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetol*, 2013, vol. 50, pp. 111–115. <https://doi.org/10.1007/s00592-010-0216-2>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
656038, Россия, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40

ЧУЗ «Клиническая больница „РЖД-Медицина“ города Барнаул»,
656038, Россия, г. Барнаул, ул. Молодежная, д. 20

КГБУЗ «Алтайский краевой центр охраны материнства и детства»,
656019, Россия, г. Барнаул, ул. Гушчина, д. 179

Неймарк Михаил Израилевич

д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ,
зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии
с курсом ДПО, Алтайский государственный медицинский
университет.
E-mail: mineimark@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9135-6392

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Altai State Medical University, Barnaul, Russia
40, Lenin pr., Barnaul, 656038, Russia

Russian Railways-Medicine Clinical Hospital of Barnaul,
Barnaul, Russia
20, Molodezhnaya str., Barnaul, 656038, Russia

Altai Regional Center for Maternal and Child Health, Barnaul,
Russia
179, Gushchin str., Barnaul, 656019, Russia

Neimark Mikhail I.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian
Federation, Head of the Department of Anesthesiology and
Intensive Care with a Course of Additional Professional
Education, Altai State Medical University.
E-mail: mineimark@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9135-6392

Клостер Евгений Александрович

врач-анестезиолог-реаниматолог, Клиническая больница
„РЖД-Медицина“ города Барнаул.

E-mail: e.kloster@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2221-5753

Kloster Evgeny A.

Anesthesiologist and Intensivist, Russian Railways-Medicine
Clinical Hospital of Barnaul.

E-mail: e.kloster@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2221-5753

Булганин Андрей Александрович

канд. мед. наук, зав. отделением анестезиологии и реани-
мации, Клиническая больница „РЖД-Медицина“ города
Барнаул.

E-mail: aabulganin@gmail.com ORCID: 0000-0002-2057-0735

Bulganin Andrey A.

Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesio-
logy and Intensive Care, Russian Railways-Medicine Clinical
Hospital of Barnaul.

E-mail: aabulganin@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2057-0735

Завьялов Алексей Егорович

д-р мед. наук, главный внештатный детский анестезио-
лог-реаниматолог, зав. отделения анестезиологии и реани-
мации, Алтайский краевой центр охраны материнства
и детства; профессор кафедры неонатологии и детской
анестезиологии с курсом ДПО, Алтайский государствен-
ный медицинский университет.

E-mail: zavjlovae@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4415-6344

Zavyalov Alexey Egorovich

Dr. of Sci. (Med.), Chief Pediatric Anesthesiologist and Inten-
sivist, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive
Care, Altai Regional Center for Maternal and Child Health;
Professor of the Department of Neonatology and Pediatric
Anesthesiology with a Course of Additional Professional Educa-
tion, Altai State Medical University.

E-mail: zavjlovae@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4415-6344