



© CC Коллектив авторов, 2025

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-68-75>

Маркеры повреждения эндотелия у детей с диабетическим кетоацидозом

Ю. В. БЫКОВ^{1,2}, А. П. ВОРОБЬЕВА^{1,3}, В. А. БАТУРИН¹, В. В. МАССОРОВ³, Ю. С. АКСЁНОВА¹, Г. А. АВАКЯН¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь, Российская Федерация

² Ставропольская детская краевая клиническая больница, г. Ставрополь, Российская Федерация

³ Ставропольская детская городская клиническая больница им. Г. Н. Филиппского, г. Ставрополь, Российская Федерация

Поступила в редакцию 16.01.2025 г.; дата рецензирования 18.02.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Диабетический кетоацидоз (ДКА) – наиболее частое острое осложнение сахарного диабета (СД) 1 типа у детей и подростков, требующее экстренной госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии. ДКА может сопровождаться развитием эндотелиальной дисфункции (ЭД), диагностические критерии которой при данном ургентном состоянии не изучены.

Цель – оценить выраженность ЭД у детей с СД 1 типа в зависимости от тяжести ДКА на основании анализа маркеров разрушения эндотелиального гликокаликса (ЭГЛ) в сыворотке крови.

Материалы и методы. Обследовано 60 детей и подростков в возрасте 9–14 лет, из которых 30 пациентов имели декомпенсацию СД 1 типа (ДКА, I группа), во II группу были включены условно здоровые дети. В зависимости от тяжести клинических проявлений пациенты с ДКА были подразделены на три подгруппы: 1-я (тяжелой степени; $n = 5$); 2-я (средней степени; $n = 16$) и 3-я (легкой степени; $n = 9$). В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определяли концентрацию синдекана-1 (СНД₁), синдекана-4 (СНД₄), эндокана-1 (ЭК₁), гепарина сульфата (ГС), гиалуроновой кислоты (ГК) и ангиопоэтина-1 (АП₁).

Результаты. Показано повышение 4-х из 6 исследуемых маркеров деградации ЭГЛ (СНД₁, ГС, ГК и АП₁) у пациентов на стадии декомпенсации СД 1 типа по сравнению с контролем. При последующем разделении группы исследования максимально высокие концентрации СНД₁, СНД₄, ГС, ГК и АП₁ были зафиксированы при тяжелой степени ДКА с уменьшением средних значений при менее тяжелых клинических проявлениях.

Заключение. Высокие показатели маркеров разрушения ЭГЛ (СНД₁, ГС, ГК и АП₁) свидетельствуют о наличии ЭД у детей с СД 1 типа на стадии декомпенсации заболевания. Выраженность ЭД у пациентов связана с клинической тяжестью ДКА.

Ключевые слова: диабетический кетоацидоз, дети и подростки, эндотелиальный гликокаликс, маркеры

Для цитирования: Быков Ю. В., Воробьева А. П., Батурин В. А., Массоров В. В., Аксёнова Ю. С., Авакян Г. А. Маркеры повреждения эндотелия у детей с диабетическим кетоацидозом // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 3. – С. 68–75. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-68-75>.

Markers of endothelial damage in children with diabetic ketoacidosis

YURI V. BYKOV^{1,2*}, ANNA P. VOROBYOVA^{1,3}, VLADIMIR A. BATURIN¹, VLADISLAV V. MASSOROV³, JULIA S. AKSENOVA¹, GEORGI A. AVAKIAN¹

¹ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

² Stavropol Regional Children's Clinical Hospital, Stavropol, Russia

³ Stavropol Children's City Clinical Hospital named after G. K. Filippisky, Stavropol, Russia

Received 16.01.2025; review date 18.02.2025

ABSTRACT

Background. Diabetic ketoacidosis (DKA) is a common acute complication of type 1 diabetes (T1D) in children and adolescents that requires urgent hospitalization in an intensive care unit. DKA can lead to endothelial dysfunction (ED), but the diagnostic criteria for this condition have not been well studied in this urgent condition.

The objective was to evaluate the severity of ED in children with T1D based on the degree of DKA by analyzing markers of endothelial glycoalyx (EGL) destruction in blood serum.

Materials and methods. 60 children and adolescents aged 9–14 years were studied, of which 30 patients had T1D decompensation (DKA) and were included in Group I, conditionally healthy children were included in Group II. Patients with DKA were further divided into three subgroups based on the severity of clinical manifestations: 1st (severe, $n = 5$), 2nd (moderate, $n = 16$), 3rd (mild, $n = 9$). The concentrations of syndecan-1 (CD₁), syndecan-4 (CD₄), endocan-1 (EC₁), heparin sulfate (HS), hyaluronic acid (HA), and angiopoietin-1 (AP₁) were measured in blood serum using enzyme immunoassays.

Results. An increase in four of the six studied markers of EGL degradation (CD₁, HS, HA, and AP₁) was observed in patients at the stage of T1D decompensation compared to the control group. In the subsequent division of the study group, the highest concentrations of CD₁, CD₄, HS, HA, and AP₁ were found in patients with severe DKA, with a decrease in average values for less severe clinical manifestations.

Conclusion. High levels of the markers of EGL destruction (CD₁, HS, GC, and AP₁) indicate the presence of ED in children with T1D at the stage of disease decompensation. The severity of ED is related to the clinical severity of DKA.

Keywords: diabetic ketoacidosis, children and adolescents, endothelial glycoalyx, markers

For citation: Bykov Yu. V., Vorobyova A. P., Baturin V. A., Massorov V. V., Aksenova J. S., Avakian G. A. Markers of endothelial damage in children with diabetic ketoacidosis. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2025, Vol. 22, № 3, P. 68–75. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-68-75>.

* Для корреспонденции:
Юрий Витальевич Быков
E-mail: yubykov@gmail.com

* Correspondence:
Yuri V. Bykov
E-mail: yubykov@gmail.com

Введение

Сахарный диабет (СД) 1 типа – аутоиммунное заболевание, характеризующееся разрушением инсулин-продуцирующих β -клеток поджелудочной железы, что приводит к абсолютному дефициту инсулина [8]. СД 1 типа наиболее распространен в детском и подростковом возрасте и связан как с острыми, так и с хроническими диабетическими осложнениями [24]. Острые осложнения данного заболевания включают диабетический кетоацидоз (ДКА) и тяжелую гипогликемию [24]. ДКА представляет собой наиболее часто встречающееся неотложное состояние у детей и подростков с СД 1 типа, требующее госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [2, 4, 20, 24]. Согласно рекомендациям «Международного общества по детскому и подростковому диабету (ISPAD)», ДКА характеризуется биохимической триадой: гипергликемией (уровень глюкозы в сыворотке > 11 ммоль/л), кетонемией (концентрация β -гидроксibuтирата $> 3,0$ ммоль/л) и/или кетонурией, а также метаболическим ацидозом с высоким анионным градиентом (венозный pH $< 7,3$ и/или бикарбонат < 18 ммоль/л) [24, 31]. Хронические осложнения при СД 1 типа могут быть макрососудистыми (атеросклероз крупных сосудов) и микрососудистыми (диабетическая ретинопатия, нефропатия и нейропатия) [15, 24]. С учетом того, что на фоне течения СД 1 типа и его осложнений происходит повреждение мелких и крупных кровеносных сосудов, это приводит к формированию эндотелиальной дисфункции (ЭД), которая в настоящее время считается важным и надежным предиктором возникновения макро- и микрососудистых диабетических осложнений [8, 22]. Приводятся данные, что более чем в 35% случаев ЭД формируется у детей в течение первых нескольких лет от начала дебюта СД 1 типа [10], задолго до проявления клинически значимых микро- или макрососудистых осложнений [22].

Патофизиология ЭД при СД 1 типа остается недостаточно изученной [24]. Известно, что метаболические нарушения, характерные для СД 1 типа, такие как гипергликемия и повышенный уровень циркулирующих свободных жирных кислот, запускают патогенетические механизмы (снижение биодоступности оксида азота, активация оксидативного стресса и усиление образования конечных продуктов гликирования), которые способствуют развитию ЭД [12, 14, 22].

Эндотелиальный гликокаликс (ЭГЛ) представляет собой гидратированную полианионную гелевую мембрану, образующуюся на люминальной поверхности эндотелиальных клеток, которая играет ключевую роль в сохранении целостности сосудистой стенки [5, 13, 32]. ЭГЛ состоит из протеогликанов, гликопротеинов и гликозаминогликанов (в частности гиалуронана) [5, 13, 19]. Интерес к его функциям возрос в последнее десятилетие, поскольку стало

известно о важности ЭГЛ для сохранения эндотелиального барьера в сосудистой стенке [32]. Исследования по ЭГЛ показали, что многие критические состояния приводят к его разрушению или деградации, что способствует развитию ЭД [23, 32, 34].

Синдеканы (СНД), эндоканы (ЭК), гепарин сульфат (ГС), гиалуроновая кислота (ГК) и ангиопоэтины (АП) являются основными компонентами ЭГЛ и их повышенные концентрации в сыворотке крови отражают его активное разрушение [5, 19]. Например, при сепсисе деградация ЭГЛ активируется различными воспалительными медиаторами, тем самым выбрасывая в кровоток основные продукты его разрушения, такие как СДН₁, ГК и ГС [23]. ГС является полисахаридом, который встречается во всех эндотелиальных клетках (в основном прикрепленных к плазматической мембране) [16]. ЭК₁ представляет собой растворимый протеогликан, секретируемый эндотелиальными клетками сосудов [18]. АП₁ рассматривается как ангиогенный цитокин на поверхности эндотелиальных клеток, который контролирует механизмы аутофосфорилирования [9]. ГК – гликозаминогликан и полимер внеклеточного матрикса, выброс которого увеличивается в ответ на провоспалительные цитокины и гипергликемию [28].

СНД принадлежат к семейству трансмембранных гепарансульфатпротеогликанов 1-го типа, основной функцией которых является контроль процессов воспаления [5]. СНД₁ – наиболее известный представитель этого класса, который экспрессируется на базолатеральной поверхности эпителиальных клеток [5]. СНД₂ обнаруживается в основном в клетках мезенхимы, СНД₃ экспрессируется нейронной тканью, а СНД₄ повсеместно выявляется в большинстве тканей [6].

Несмотря на то, что изучение маркеров ЭГЛ проводилось в рамках СД, основные исследования были сфокусированы в первую очередь на диабетических осложнениях СД 2 типа у взрослых пациентов, в то время как нарушение ЭД при ДКА на основе продуктов деградации ЭГЛ у детей с СД 1 типа практически не исследовалось.

Цель исследования – оценить выраженность ЭД у детей с СД 1 типа в зависимости от тяжести ДКА на основании анализа маркеров разрушения ЭГЛ в сыворотке крови.

Материалы и методы

В открытое контролируемое исследование было включено 60 пациентов (31 мальчик и 29 девочек; средний возраст – 13,0 (9,5–15,0) лет), которые находились на лечении в детской городской клинической больнице им. Г. К. Филиппского (г. Ставрополь). В группу исследования (I группа) вошли 30 детей с ДКА (16 мальчиков и 14 девочек; средний возраст – 12,0 (9,0–14,0) лет), которые были госпитализированы в ОРИТ в экстренном порядке в связи с декомпенсацией СД 1 типа на фоне ДКА. Средняя длительность заболевания у детей с СД

Таблица 1. Клинические критерии тяжести ДКА у детей и подростков [3]
Table 1. Clinical criteria for the severity of DKA in children and adolescents [3]

ДКА 1 степени (ДКА слабой степени по критериям ISPAD)	ДКА 2 степени (ДКА средней степени тяжести по критериям ISPAD)	ДКА 3 степени (тяжелый ДКА по критериям ISPAD)
<ul style="list-style-type: none"> – оглушение; – тахипноэ; – гипорефлексия; – тахикардия; – тошнота, рвота; – боли в животе; – запах ацетона изо рта; – полиурия 	<ul style="list-style-type: none"> – сопор; – глубокое шумное дыхание (дыхание Куссмауля); – выраженные гипорефлексия и мышечная гипотония; – выраженная тахикардия; – артериальная гипотония; – многократная рвота; – запах ацетона в выдыхаемом воздухе, ощущаемый на расстоянии 	<ul style="list-style-type: none"> – отсутствие сознания (кома); – арефлексия; – частый нитевидный пульс; – резкая дегидратация; – «мраморность» или серая окраска кожи; – пастозность и отеки голеней; – рвота цвета кофейной гущи; – олигоанурия; – глубокое шумное дыхание (дыхание Куссмауля) или периодическое дыхание (дыхание Чейна – Стокса)

1 типа составила 1,0 (0–2,5) лет, при этом у 17 детей (56,6%) был зафиксирован дебют заболевания (впервые выявленная форма СД 1 типа), а у 13 пациентов – хроническое течение (43,4%). Средний уровень глюкозы при поступлении составил 16,4 (13,5–20,8) ммоль/л, уровень кетонов в моче – 140,0 (120,0–160,0) мг/дл. На фоне интенсивной терапии уровень глюкозы крови определяли каждые 2 часа, а кетоновые тела в моче – каждые 4 часа, до полного купирования клинических проявлений ДКА. В связи со слабым оснащением лабораторной базы стационара, где проводилось исследование, определение содержания газов крови и гликированного гемоглобина у детей не осуществлялось.

При поступлении пациентов с СД 1 типа на стадии декомпенсации заболевания в стационар степень клинической выраженности ДКА диагностировали в соответствии с тяжестью симптоматики (табл. 1), по собственной классификации, адаптированной к западным критериям градации ДКА – «International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD)» (2022 г.) [3, 31]. По выраженности клинических проявлений дети и подростки из I группы были подразделены на три подгруппы: первая – ДКА тяжелой степени ($n = 5$; 3 мальчика и 2 девочки); вторая – ДКА средней степени ($n = 16$; 8 мальчиков, 8 девочек); и третья – ДКА легкой степени ($n = 9$; 6 мальчиков, 3 девочки). Всем пациентам на стадии декомпенсации заболевания было проведено лабораторно-инструментальное обследование и лечение согласно «Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным СД (2021)» [1]. При экстренной госпитализации в ОРИТ проводили инфузионную терапию за счет назначения кристаллоидных растворов (0,9% NaCl + 10% глюкоза, с добавлением 4% KCl). Параллельно осуществляли внутривенное введение актрапида (1 ЕД/кг/сутки).

В группу контроля (II группа) были включены 30 условно здоровых детей и подростков (15 мальчиков, 15 девочек; средний возраст – 10,5 (9,0–15,0) лет), которые были госпитализированы в клинику в плановом порядке для проведения малого хирургического вмешательства (удаление паховой грыжи).

Критерии включения в группу исследования: 1) СД 1 типа в стадии декомпенсации заболевания (клинико-лабораторные проявления ДКА легкой,

средней или тяжелой степени тяжести); 2) возраст пациентов с СД 1 типа от 9 до 14 лет.

Критерии включения в контрольную группу: 1) отсутствие СД и других метаболических заболеваний; 2) возраст детей и подростков от 9 до 14 лет.

Критерии исключения из исследования: 1) любая острая и хроническая патология, которая сопровождается ЭД и повреждением ЭГЛ; 2) отказ родителей от участия их детей в исследовании.

Пробы венозной крови на маркеры повреждения ЭГЛ (СДН₁, СДН₄ ГС, ЭК₁, АП₁, ГК) брали всем пациентам в день поступления в стационар (детям с ДКА в круглосуточном режиме, при экстренной госпитализации в ОРИТ, детям из контрольной группы – в утренние часы при плановом поступлении). Анализ концентрации исследуемых маркеров проводили в сыворотке крови при помощи иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов компании «Cloud-Clone Corp. (КНР)», в соответствии с инструкциями производителя [35]. Лабораторное исследование проводили на базе ООО «Центра клинической фармакологии и фармакотерапии» (научный руководитель проф. В. А. Батурин). За показатели «условной нормы» принимались средние показатели СДН₁, СДН₄ ГС, ЭК₁, АП₁ и ГК у детей из контрольной группы.

Для статистической обработки данных использовали пакет прикладного статистического анализа (Statistica 10.0, USA). Нормальность распределения выборок определяли по критерию Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Данные представлены в виде: медиана (Me), 25 и 75 перцентили (Q25–Q75). Межгрупповые парные сравнения осуществляли по U-критерию Манна – Уитни. При расчете средних величин трех выборок применяли критерий Краскала – Уоллиса. Критический уровень исключения нулевой гипотезы был принят как $p < 0,05$. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом СтГМУ, протокол № 131 от 19.12.2024 г. Со стороны родителей пациентов было получено письменное согласие на участие детей в исследовании.

Результаты

Сравнительный анализ концентрации уровня СДН между пациентами с ДКА и контрольной

Таблица 2. Показатели уровней исследуемых маркеров деградации ЭГЛ в сыворотке крови между пациентами I и II групп, (Me (Q1–Q3))
Table 2. Indicators of the levels of the studied markers of EGL degradation in blood serum between patients of groups I and II (Me (Q1–Q3))

Маркер	ДКА (n = 30)	Контроль (n = 30)
СДН ₁ , нг/мл	0,63 (0,34–0,94)	0,49 (0,19–0,70)*
СДН ₄ , нг/мл	2,40 (1,56–2,98)	2,33 (1,31–2,76)
ГС, пкг/мл	51,0 (46,04–66,77)	30,16 (19,98–53,62)*
ЭК1, нг/мл	0,08 (0,07–0,12)	0,08 (0,07–0,10)
АП1, нг/мл	2,60 (2,34–3,95)	2,231 (1,19–2,61)*
ГК, нг/мл	405,6 (281,77–738,5)	262,35 (170,1–391,5)*

* – статистически значимое отличие по критерию Манна – Уитни.

Таблица 3. Сравнение исследуемых маркеров деградации ЭГЛ в зависимости от степени выраженности в группе ДКА и контрольной группе (Me (Q1–Q3))
Table 3. Comparison of the studied markers of EGL degradation depending on the severity in the DKA group and the control group [Me (Q1–Q3)]

Маркер	ДКА тяжелой степени тяжести (n = 5)	ДКА средней степени тяжести (n = 16)	ДКА легкой степени тяжести (n = 9)	Контроль (n = 30)
СДН ₁ , нг/мл	0,85 (0,77–0,87) ^А	0,60 (0,45–0,64)	0,48 (0,22–0,53)	0,49 (0,19–0,70)*
СДН ₄ , нг/мл	2,81 (1,80–3,12) ^Б	2,59 (1,42–2,84)	2,47 (1,77–2,67)	2,33 (1,31–2,76) *
ГС, пкг/мл	58,85 (48,06–65,47) ^В	51,0 (45,89–74,65) ^Г	48,62 (45,21–56,04) ^Д	30,16 (19,98–53,62)*
ЭК1, нг/мл	0,07 (0,06–0,10)	0,07 (0,06–0,14)	0,07 (0,06–0,09)	0,08 (0,07–0,10)
АП, нг/мл	3,95 (3,19–3,97) ^Е	2,511 (2,24–3,67)	2,31(2,14–4,64)	2,23 (1,19–2,61)*
ГК, нг/мл	476,65 (349,25–847,65) ^Ж	380,71 (330,5–396,7) ^З	212,27 (199,0–287,0)	262,35 (170,1–391,5)*

Примечание: * – статистически значимое отличие по критерию Краскела – Уоллиса между всеми группами; ^А – статистически значимое отличие по критерию Манна – Уитни по содержанию в сыворотке крови СДН₁ между подгруппой ДКА тяжелой степени тяжести и контролем (p = 0,0032); ^Б – статистически значимое отличие по критерию Манна – Уитни по содержанию в сыворотке крови СДН₄ между подгруппой ДКА тяжелой степени тяжести и контролем (p = 0,0418); ^В – статистически значимое отличие по критерию Манна – Уитни по содержанию в сыворотке крови ГС между подгруппой ДКА тяжелой степени тяжести и контролем (p = 0,0073); ^Г – статистически значимое отличие по критерию Манна – Уитни по содержанию в сыворотке крови ГС между подгруппой ДКА средней степени тяжести и контролем (p = 0,0161); ^Д – статистически значимое отличие по критерию Манна – Уитни по содержанию в сыворотке крови ГС между подгруппой ДКА легкой степени тяжести и контролем (p = 0,0374); ^Е – статистически значимое отличие по критерию Манна – Уитни по содержанию в сыворотке крови АП1 между подгруппой ДКА тяжелой степени тяжести и контролем (p = 0,0033); ^Ж – статистически значимое отличие по критерию Манна – Уитни по содержанию в сыворотке крови ГК между подгруппой ДКА тяжелой степени тяжести и контролем (p = 0,0071); ^З – статистически значимое отличие по критерию Манна – Уитни по содержанию в сыворотке крови ГК между подгруппой ДКА средней степени тяжести и контролем (p = 0,0233).

группой показал повышенное содержание как СДН₁, так и СДН₄ в сыворотке крови у детей на фоне декомпенсации заболевания (табл. 2). Так, в группе исследования медиана СДН₁ составила 0,63 (0,34–0,94) нг/мл, а СДН₄ – 2,40 (1,56–2,98) нг/мл, однако статистически значимые отличия по сравнению с контрольной группой были обнаружены только по СДН₁ (p = 0,0447). Другие маркеры деструкции ЭГЛ, такие как ГС, АП₁ и ГК, были статистически значимо повышены у пациентов с ДКА по сравнению с контролем (табл. 2). Например, средние показатели по ГС в I группе были равны 51,0 (46,04–66,77) пкг/мл, в то время как во II группе – 30,16 (19,98–53,62) пкг/мл (p = 0,0015); по АП₁ – 2,60 (2,34–3,95) нг/мл у детей с ДКА и 2,23 (1,19–2,61) нг/мл в группе контроля (p = 0,0283); по ГК медиана у пациентов с СД 1 типа составила 405,6 (281,77–738,5) нг/мл, у условно здоровых детей – 262,35 (170,1–391,5) нг/мл (p = 0,0014). Средние показатели ЭК₁ у детей при декомпенсации СД 1 типа практически не отличались от значений у условно здоровых детей: 0,08 (0,07–0,12) нг/мл и 0,08 (0,07–0,10) нг/мл соответственно (p = 0,2389).

При последующем анализе после разделения основной группы исследования на три подгруппы в зависимости от степени тяжести ДКА было обнаружено, что максимальные титры СДН₁ и СДН₄ были выявлены именно у детей с тяжелым течением ДКА – 0,85 (0,77–0,87) нг/мл (p = 0,0032) и 2,81 (1,80–3,12) нг/мл (p = 0,0418) соответственно при сравнении с контрольной группой. При менее выраженных клинических проявлениях ДКА концентрации исследуемых СДН в сыворотке крови снижались, однако обнаруженная разница была недостоверна по сравнению с группой контроля (табл. 3).

Также в зависимости от выраженности клинических проявлений ДКА выявлено, что максимальные значения маркеров ГС, АП₁ и ГК были статистически значимо увеличены у пациентов именно при тяжелой степени тяжести ДКА: 58,85 (48,06–65,47) пкг/мл (p = 0,0073); 3,95 (3,19–3,97) нг/мл (p = 0,0033) и 476,65 (349,25–847,65) нг/мл (p = 0,0071) соответственно по сравнению с контролем (табл. 3). При уменьшении выраженность клинической симптоматики

концентрации ГС и ГК в сыворотке крови у пациентов снижались, но были выше по сравнению с детьми из группы контроля. Медианы ЭК₁ не имели статистически значимых отличий в зависимости от степени тяжести ДКА и не отличались от значений детей из I группы (табл. 3).

Обсуждение

Участие повреждения ЭГЛ в патофизиологии ЭД при СД 1 типа, которое подозревалось в течение длительного времени, фактически было продемонстрировано совсем недавно [13]. Например, прижизненная микроскопия выявила уменьшение объема ЭГЛ у пациентов с СД 1 типа, в том числе время острой гипергликемии [29, 30]. Снижение объема ЭГ в подъязычных и ретинальных сосудах было описано у взрослых пациентов с СД 2 типа [7]. Повреждение ЭГЛ регистрировалось на животных моделях СД (уменьшение слоя ЭГЛ у мышей с диабетической ретинопатией и нефропатией) [21, 27].

Что касается ДКА, то прицельных работ по оценке ЭД на основании анализа маркеров повреждения ЭГЛ в сыворотке крови у детей и подростков с СД 1 типа практически не проводилось. Есть единичные доклинические исследования, показывающие, что ДКА вызывает системное воспаление, связанное с активацией и дисфункцией эндотелиальных клеток сосудов головного мозга, что может способствовать микрососудистым осложнениям [11]. Если говорить о рассматриваемых в нашем исследовании маркерах повреждения ЭГЛ, то они изучались только в рамках СД 1 и 2 типов лишь на стадии субкомпенсации заболевания при оценке диабетических осложнений. В некоторых работах СДН рассматриваются в качестве маркеров повреждения ЭГЛ, как при самом СД 1 типа, так и при его осложнениях [25, 33]. Например, K. Svennevig et al. (2006) показали, что у 18 пациентов с СД 1 типа и диабетической нефропатией (микроальбуминурия) концентрация СДН₁ в сыворотке крови была значимо выше по сравнению с детьми с нормоальбуминурией, что указывало на наличие ЭД при данном осложнении [33]. В другой работе отмечено двукратное увеличение уровня СДН₄ в плазме и почти двенадцатикратное увеличе-

ние уровня СДН₄ в моче у диабетических животных по сравнению с контрольной группой [25].

J. Holthoff et al. (2022) показали, что концентрация ЭК₁ увеличивается в плазме крови у пациентов с СД 2 типа (особенно при неудовлетворительном контроле уровня гликемии), что является независимым фактором риска ЭД и диабетических осложнений [17]. Также было выявлено, что уровень ЭК₁ в плазме крови при диабетических осложнениях (нейропатия, ретинопатия) выше, чем у пациентов с СД без осложнений [18]. По мнению некоторых исследователей, АП₁ может быть наиболее ранним биомаркером потенциального прогрессирования диабетической нефропатии, связанной с СД 1 типа [9]. Показано, что ГК увеличивается при СД 2, но не при СД 1 типа [28], а высокий уровень сывороточного ГК имеет положительную корреляционную связь с неудовлетворительным контролем уровня глюкозы в крови и риском развития диабетической ангиопатии [26].

Таким образом, анализируемые в данном исследовании маркеры деградации ЭГЛ оценивались другими авторами в основном при диабетических осложнениях на фоне СД 1 и 2 типов. Следовательно, высокие концентрации СДН₁, ГК, ГС и АП₁ в сыворотке крови у детей с ДКА, по-видимому, были обнаружены нами впервые, что является подтверждением наличия ЭД у данной группы пациентов. При этом показатели СДН₄ и ЭК₁ в общей группе пациентов с ДКА статистически значимо не изменялись по сравнению с контролем, а значит, не могут служить маркерами деградации ЭГЛ при декомпенсации СД 1 типа в детском и подростковом возрасте.

Заключение

Повышенные концентрации маркеров разрушения ЭГЛ, таких как СДН₁, ГК, ГС и АП₁ в сыворотке крови, у детей с СД 1 типа указывают на наличие ЭД на стадии ДКА. Выраженность ЭД связана с клинической тяжестью ДКА при декомпенсации заболевания. Необходимы дальнейшие исследования в данной области для улучшения диагностики и формирования критериев ЭД при ДКА у детей, находящихся на лечении в ОРИТ, с целью своевременного выявления и медикаментозной коррекции осложнений на основе деградации ЭГЛ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors declare that there is no conflict of interest.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении 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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 10-й выпуск (дополненный). – Москва. – 2021.
2. Александрович Ю. С., Иванов Д. О., Пшениснов К. В. и др. Интенсивная терапия осложнений сахарного диабета у детей // *Children's medicine of the North-West*. – 2024. – Т. 12, № 1. – С. 8291. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.40.20.008>.
3. Быков Ю. В., Батурич В. А., Волков Е. Е. Уровень аутоантител к дофаминовым и NMDA рецепторам у детей в зависимости от степени тяжести диабетического кетоацидоза // *Забайкальский медицинский вестник*. – 2022. – № 3. – С. 18–26. https://doi.org/10.52485/19986173_2022_3_18.
4. Быков Ю. В., Обедин А. Н., Зинченко О. В. и др. Диабетический кетоацидоз в педиатрической практике // Учебное пособие. – Ставрополь: Изд-во СтГМУ. – 2023. – 60 с.
5. Воробьева А. П., Быков Ю. В., Батурич В. А. и др. Маркеры повреждения гликокаликса при осложнениях сахарного диабета // *Современные проблемы науки и образования*. – 2023. – № 4. <https://doi.org/10.17513/spno.32783>.
6. Agere S. A., Kim E. Y., Akhtar N. et al. Syndecans in chronic inflammatory and autoimmune diseases: Pathological insights and therapeutic opportunities // *J Cell Physiol*. – 2018. – Vol. 233, № 9. – P. 6346–6358. <https://doi.org/10.1002/jcp.26388>.
7. Broekhuizen L. N., Lemkes B. A., Mooij H. L. et al. Effect of sulodexide on endothelial glycocalyx and vascular permeability in patients with type 2 diabetes mellitus // *Diabetologia*. – 2010. – Vol. 53. – P. 2646–2655. <https://doi.org/10.1007/s00125-010-1910-x>.
8. Buchmann M., Tuncer O., Auzanneau M. et al. Incidence, prevalence and care of type 1 diabetes in children and adolescents in Germany: Time trends and regional socioeconomic situation // *J Health Monit*. – 2023. – Vol. 8, № 2. – P. 57–78. <https://doi.org/10.25646/11439.2>.
9. Butler A. E., Al-Qaissi A., Sathyapalan T. et al. Angiotensin II: an early biomarker of diabetic nephropathy? // *J Transl Med*. – 2021. – Vol. 19, № 1. – P. 427. <https://doi.org/10.1186/s12967-021-03105-9>.
10. Ce G. V., Rohde L. E., da Silva A. M. et al. Endothelial dysfunction is related to poor glycemic control in adolescents with type 1 diabetes under 5 years of disease: evidence of metabolic memory // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2011. – Vol. 96. – P. 1493–1499. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2363>.
11. Close T. E., Cepinskas G., Omatsu T. et al. Diabetic ketoacidosis elicits systemic inflammation associated with cerebrovascular endothelial cell dysfunction // *Microcirculation*. – 2013. – Vol. 20, № 6. – P. 534–543. <https://doi.org/10.1111/micc.12053>.
12. de Albuquerque do Nascimento A. M., Sequeira I. S., Vasconcelos D. F. et al. Endothelial dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus // *Arch Endocrinol Metab*. – 2017. – Vol. 61, № 5. – P. 476–483. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000271>.
13. Dogné S., Flamion B., Caron N. Endothelial Glycocalyx as a Shield Against Diabetic Vascular Complications // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. – 2018. – Vol. 38, № 7. – P. 1427–1439. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.310839>.
14. Dubsy M., Veleba J., Sojakova D. et al. Endothelial Dysfunction in Diabetes Mellitus: New Insights // *Int J Mol Sci*. – 2023. – Vol. 24, № 13. – P. 10705. <https://doi.org/10.3390/ijms241310705>.
15. Hallström S., Svensson A. M., Pivodic A. et al. Risk factors and incidence over time for lower extremity amputations in people with type 1 diabetes: an observational cohort study of 46,088 patients from the Swedish National Diabetes Registry // *Diabetologia*. – 2021. – Vol. 64, № 12. – P. 2751–2761. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05550-z>.
16. Hiebert L. M. Heparan Sulfate Proteoglycans in Diabetes // *Semin Thromb Hemost*. – 2021. – Vol. 47, № 3. – P. 261–273. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1724118>.
17. Holthoff J. H., Chandrashekar K., Juncos L. A. The Role of Esm-1 in Diabetic Kidney Disease: More Than Just a Biomarker // *Kidney*. – 2022. – Vol. 3, № 12. – P. 1998–2000. <https://doi.org/10.34067/KID.0004952022>.
18. Khalaji A., Behnouth A. H., Saeedian B. et al. Endocan in prediabetes, diabetes, and diabetes-related complications: a systematic review and meta-analysis // *Diabetol Metab Syndr*. – 2023. – Vol. 15. – P. 102. <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01076-z>.
19. Kim Y. H., Kitai T., Morales R. et al. Endothelial cell dysfunction and glycocalyx - A vicious circle // *Matrix Biol*. – 2018. – Vol. 71–72. – P. 421–431. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.01.026>.
20. Kostopoulou E., Sinopidis X., Fouzas S. et al. Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents; Diagnostic and Therapeutic Pitfalls // *Diagnostics*

REFERENCES

1. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Eds by I. I. Dedov, M. V. Shestakova, A. Yu. Mayorov. 10th issue (supplemented). Moscow, 2021. (In Russ.).
2. Aleksandrovich Yu. S., Ivanov D. O., Pshenisnov K. V. et al. Intensive care of complications of diabetes mellitus in children. *Children's medicine of the North-West*, 2024, vol. 12, no. 1, pp. 82–91. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.40.20.008>.
3. Bykov Yu. V., Baturin V. A., Volkov E. E. The level of autoantibodies to dopamine and NMDA receptors in children depending on the severity of diabetic ketoacidosis. *Transbaikal Medical Bulletin*, 2022, no. 3, pp. 18–26. (In Russ.). https://doi.org/10.52485/19986173_2022_3_18.
4. Bykov Yu. V., Obedin A. N., Zinchenko O. V. et al. Diabetic ketoacidosis in pediatric practice. Study guide. Stavropol: Publishing house of StSMU, 2023, 60 p. (In Russ.).
5. Vorobyova A. P., Bykov Yu. V., Baturin V. A. et al. 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>.
6. Agere S. A., Kim E. Y., Akhtar N. et al. Syndecans in chronic inflammatory and autoimmune diseases: Pathological insights and therapeutic opportunities. *J Cell Physiol*, 2018, vol. 233, no. 9, pp. 6346–6358. <https://doi.org/10.1002/jcp.26388>.
7. Broekhuizen L. N., Lemkes B. A., Mooij H. L. et al. Effect of sulodexide on endothelial glycocalyx and vascular permeability in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*, 2010, vol. 53, pp. 2646–2655. <https://doi.org/10.1007/s00125-010-1910-x>.
8. Buchmann M., Tuncer O., Auzanneau M. et al. Incidence, prevalence and care of type 1 diabetes in children and adolescents in Germany: Time trends and regional socioeconomic situation. *J Health Monit*, 2023, vol. 8, no. 2, pp. 57–78. <https://doi.org/10.25646/11439.2>.
9. Butler A. E., Al-Qaissi A., Sathyapalan T. et al. Angiotensin II: an early biomarker of diabetic nephropathy? *J Transl Med*, 2021, vol. 19, no. 1, p. 427. <https://doi.org/10.1186/s12967-021-03105-9>.
10. Ce G. V., Rohde L. E., da Silva A. M. et al. Endothelial dysfunction is related to poor glycemic control in adolescents with type 1 diabetes under 5 years of disease: evidence of metabolic memory. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, vol. 96, pp. 1493–1499. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2363>.
11. Close T. E., Cepinskas G., Omatsu T. et al. Diabetic ketoacidosis elicits systemic inflammation associated with cerebrovascular endothelial cell dysfunction. *Microcirculation*, 2013, vol. 20, no. 6, pp. 534–43. <https://doi.org/10.1111/micc.12053>.
12. de Albuquerque do Nascimento A. M., Sequeira I. S., Vasconcelos D. F. et al. Endothelial dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus. *Arch Endocrinol Metab*, 2017, vol. 61, no. 5, pp. 476–483. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000271>.
13. Dogné S., Flamion B., Caron N. Endothelial Glycocalyx as a Shield Against Diabetic Vascular Complications. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2018, vol. 38, no. 7, pp. 1427–1439. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.310839>.
14. Dubsy M., Veleba J., Sojakova D. et al. Endothelial Dysfunction in Diabetes Mellitus: New Insights. *Int J Mol Sci*, 2023, vol. 24, no. 13, p. 10705. <https://doi.org/10.3390/ijms241310705>.
15. Hallström S., Svensson A. M., Pivodic A. et al. Risk factors and incidence over time for lower extremity amputations in people with type 1 diabetes: an observational cohort study of 46,088 patients from the Swedish National Diabetes Registry. *Diabetologia*, 2021, vol. 64, no. 12, pp. 2751–2761. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05550-z>.
16. Hiebert L. M. Heparan Sulfate Proteoglycans in Diabetes. *Semin Thromb Hemost*, 2021, vol. 47, no. 3, pp. 261–273. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1724118>.
17. Holthoff J. H., Chandrashekar K., Juncos L. A. The Role of Esm-1 in Diabetic Kidney Disease: More Than Just a Biomarker. *Kidney*, 2022, vol. 3, no. 12, pp. 1998–2000. <https://doi.org/10.34067/KID.0004952022>.
18. Khalaji A., Behnouth A. H., Saeedian B. et al. Endocan in prediabetes, diabetes, and diabetes-related complications: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*, 2023, vol. 15, p. 102. <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01076-z>.
19. Kim Y. H., Kitai T., Morales R. et al. Endothelial cell dysfunction and glycocalyx - A vicious circle. *Matrix Biol*, 2018, vol. 71–72, pp. 421–431. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.01.026>.
20. Kostopoulou E., Sinopidis X., Fouzas S. et al. Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents; Diagnostic and Therapeutic Pitfalls. *Diagnostics*

- (Basel). – 2023. – Vol. 13, № 15. – P. 2602. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13152602>.
21. Kumase F, Morizane Y, Mohri S. et al. Glycocalyx degradation in retinal and choroidal capillary endothelium in rats with diabetes and hypertension // *Acta Med Okayama*. – 2010. – Vol. 64. – P. 277–283. <https://doi.org/10.18926/AMO/40502>.
 22. Lespagnol E., Dauchet L., Pawlak-Chaouch M. et al. Early Endothelial Dysfunction in Type 1 Diabetes Is Accompanied by an Impairment of Vascular Smooth Muscle Function: A Meta-Analysis // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2020. – Vol. 11. – P. 203. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00203>.
 23. Li J., Qi Z., Sun C. et al. Circulating glycocalyx shedding products as biomarkers for evaluating prognosis of patients with out-of-hospital cardiac arrest after return of spontaneous circulation // *Sci Rep*. – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 17582. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-68738-4>.
 24. Longendyke R., Grundman J. B., Majidi S. Acute and Chronic Adverse Outcomes of Type 1 Diabetes // *Endocrinol Metab Clin North Am*. – 2024. – Vol. 53, № 1. – P. 123–133. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2023.09.004>.
 25. McCarthy K. J. Syndecan-4: major player or innocent bystander of the endothelial glycocalyx? // *Kidney Int*. – 2020. – Vol. 97, № 5. – P. 858–860. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.01.040>.
 26. Mine S., Okada Y., Kawahara C. et al. Serum hyaluronan concentration as a marker of angiopathy in patients with diabetes mellitus // *Endocr J*. – 2006. – Vol. 53, № 6. – P. 761–766. <https://doi.org/10.1507/endocrj.k05-119>.
 27. Nagasu H., Satoh M., Kiyokage E. et al. Activation of endothelial NAD(P)H oxidase accelerates early glomerular injury in diabetic mice // *Lab Invest*. – 2016. – Vol. 96. – P. 25–36. <https://doi.org/10.1038/labinvest.2015.128>.
 28. Nagy N., Sunkari V. G., Kaber G. et al. Hyaluronan Levels are Increased Systemically in Human Type 2 but not Type 1 Diabetes Independently of Glycemic Control // *Matrix Biol*. – 2019. – Vol. 80. – P. 46–58. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.09.003>.
 29. Nieuwdorp M., Mooij H. L., Kroon J. et al. Endothelial glycocalyx damage coincides with microalbuminuria in type 1 diabetes // *Diabetes*. – 2006 (a). – Vol. 55. – P. 1127–1132. <https://doi.org/10.2337/diabetes.55.04.06.db05-1619>.
 30. Nieuwdorp M., van Haefen T. W., Gouverneur M. C. et al. Loss of endothelial glycocalyx during acute hyperglycemia coincides with endothelial dysfunction and coagulation activation in vivo // *Diabetes*. – 2006 (b). – Vol. 55. – P. 480–486. <https://doi.org/10.2337/diabetes.55.02.06.db05-1103>.
 31. Olinder A. L., DeAbreu M., Greene S. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes education in children and adolescents // *Pediatr Diabetes*. – 2022. – Vol. 23, № 8. – P. 1229–1242. <https://doi.org/10.1111/vedi.13418>.
 32. Patterson E. K., Cepinskas G., Fraser D. D. Endothelial Glycocalyx Degradation in Critical Illness and Injury // *Front Med (Lausanne)*. – 2022. – Vol. 9. – P. 898592. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.898592>.
 33. Svennevig K., Kolset S. O., Bangstad H. J. Increased syndecan-1 in serum is related to early nephropathy in type 1 diabetes mellitus patients // *Diabetologia*. – 2006. – Vol. 49, № 9. – P. 2214–2216. <https://doi.org/10.1007/s00125-006-0330-4>.
 34. Zhang Q., Ye Z., Zheng X. L. Longitudinal Assessment of Plasma Syndecan-1 Predicts 60-Day Mortality in Patients with COVID-19 // *J Clin Med*. – 2023. – Vol. 12, № 2. – P. 552. <https://doi.org/10.3390/jcm12020552>.
 35. Zhang X., Sun D., Song J. W. et al. Endothelial cell dysfunction and glycocalyx – A vicious circle // *Matrix Biol*. – 2018. – Vol. 71–72. – P. 421–431. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.01.026>.
- tics (Basel)*, 2023, vol. 13, no. 15, pp. 2602. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13152602>.
21. Kumase F, Morizane Y, Mohri S. et al. Glycocalyx degradation in retinal and choroidal capillary endothelium in rats with diabetes and hypertension. *Acta Med Okayama*, 2010, vol. 64, pp. 277–283. <https://doi.org/10.18926/AMO/40502>.
 22. Lespagnol E., Dauchet L., Pawlak-Chaouch M. et al. Early Endothelial Dysfunction in Type 1 Diabetes Is Accompanied by an Impairment of Vascular Smooth Muscle Function: A Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, vol. 11, pp. 203. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00203>.
 23. Li J., Qi Z., Sun C. et al. Circulating glycocalyx shedding products as biomarkers for evaluating prognosis of patients with out-of-hospital cardiac arrest after return of spontaneous circulation. *Sci Rep*, 2024, vol. 14, no. 1, pp. 17582. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-68738-4>.
 24. Longendyke R., Grundman J. B., Majidi S. Acute and Chronic Adverse Outcomes of Type 1 Diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2024, vol. 53, no. 1, pp. 123–133. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2023.09.004>.
 25. McCarthy K. J. Syndecan-4: major player or innocent bystander of the endothelial glycocalyx? *Kidney Int*, 2020, vol. 97, no. 5, pp. 858–860. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.01.040>.
 26. Mine S., Okada Y., Kawahara C. et al. Serum hyaluronan concentration as a marker of angiopathy in patients with diabetes mellitus. *Endocr J*, 2006, vol. 53, no. 6, pp. 761–766. <https://doi.org/10.1507/endocrj.k05-119>.
 27. Nagasu H., Satoh M., Kiyokage E. et al. Activation of endothelial NAD(P)H oxidase accelerates early glomerular injury in diabetic mice. *Lab Invest*, 2016, vol. 96, pp. 25–36. <https://doi.org/10.1038/labinvest.2015.128>.
 28. Nagy N., Sunkari V. G., Kaber G. et al. Hyaluronan Levels are Increased Systemically in Human Type 2 but not Type 1 Diabetes Independently of Glycemic Control. *Matrix Biol*, 2019, vol. 80, pp. 46–58. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.09.003>.
 29. Nieuwdorp M., Mooij H. L., Kroon J. et al. Endothelial glycocalyx damage coincides with microalbuminuria in type 1 diabetes. *Diabetes*, 2006 (a), vol. 55, pp. 1127–1132. <https://doi.org/10.2337/diabetes.55.04.06.db05-1619>.
 30. Nieuwdorp M., van Haefen T. W., Gouverneur M. C. et al. Loss of endothelial glycocalyx during acute hyperglycemia coincides with endothelial dysfunction and coagulation activation in vivo. *Diabetes*, 2006 (b), vol. 55, pp. 480–486. <https://doi.org/10.2337/diabetes.55.02.06.db05-1103>.
 31. Olinder A. L., DeAbreu M., Greene S. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes education in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*, 2022, vol. 23, no. 8, pp. 1229–1242. <https://doi.org/10.1111/vedi.13418>.
 32. Patterson E. K., Cepinskas G., Fraser D. D. Endothelial Glycocalyx Degradation in Critical Illness and Injury. *Front Med (Lausanne)*, 2022, vol. 9, p. 898592. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.898592>.
 33. Svennevig K., Kolset S. O., Bangstad H. J. Increased syndecan-1 in serum is related to early nephropathy in type 1 diabetes mellitus patients. *Diabetologia*, 2006, vol. 49, no. 9, pp. 2214–6. <https://doi.org/10.1007/s00125-006-0330-4>.
 34. Zhang Q., Ye Z., Zheng X. L. Longitudinal Assessment of Plasma Syndecan-1 Predicts 60-Day Mortality in Patients with COVID-19. *J Clin Med*, 2023, vol. 12, no. 2, pp. 552. <https://doi.org/10.3390/jcm12020552>.
 35. Zhang X., Sun D., Song J. W. et al. Endothelial cell dysfunction and glycocalyx – A vicious circle. *Matrix Biol*, 2018, vol. 71–72, pp. 421–431. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.01.026>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310

ГБУЗ СК «Детская краевая клиническая больница»,
355029, Россия, г. Ставрополь, ул. Семашко, д. 3

ГБУЗ СК «Детская городская клиническая больница им. Г. К. Филитского»,
355002, Россия, г. Ставрополь, ул. Пономарева, д. 5

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Stavropol State Medical University,
310, Mira str., Stavropol, 355017, Russia

Children's Regional Clinical Hospital,
3, Semashko str., Stavropol, 355029, Russia

Children's City Clinical Hospital named after G. K. Filippovsky,
5, Ponomareva str., Stavropol, 355002, Russia

Быков Юрий Витальевич

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет.
E-mail: yubukov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4705-3823

Воробьева Анна Павловна

ассистент кафедры скорой и неотложной медицинской помощи с курсом ДПО, врач – анестезиолог-реаниматолог, Детская городская клиническая больница им. Г. К. Филлипского.
E-mail: a.v.955@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0082-1971

Батурин Владимир Александрович

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет.
E-mail: e-mail:prof.baturin@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6892-3552

Массоров Владислав Викторович

врач – анестезиолог-реаниматолог, Детская городская клиническая больница им. Г. К. Филлипского.
E-mail: Vladislav.massorov@yandex.ru, ORCID: 0009-0008-4009-1783

Аксенова Юлия Сергеевна

студент, Ставропольский государственный медицинский университет.
E-mail: iu.aksenova2015@yandex.ru, ORCID: 0009-0000-0244-1377

Авакян Георгий Артурович

студент, Ставропольский государственный медицинский университет.
E-mail: nepsan54@gmail.com, ORCID: 0009-0006-7630-5734

Bykov Yuri V.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive care with the Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; anesthesiologist-reanimatologist children's region clinical hospital.
E-mail: yubukov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4705-3823

Vorobyova Anna P.

Assistant of the department of Ambulance and Emergency Medical Care with the Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; anesthesiologist-reanimatologist children's city clinical hospital named after G. K. Filippisky.
E-mail: a.v.955@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0082-1971

Baturin Vladimir A.

Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Clinical Pharmacology with the Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University.
E-mail: e-mail:prof.baturin@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6892-3552

Massorov Vladislav V.

Anesthesiologist and Intensivist, Children's City Clinical Hospital named after G. K. Filippisky.
E-mail: Vladislav.massorov@yandex.ru, ORCID: 0009-0008-4009-1783

Aksenova Julia S.

Student, Stavropol State Medical University.
E-mail: iu.aksenova2015@yandex.ru, ORCID: 0009-0000-0244-1377

Avakian Georgi A.

Student, Stavropol State Medical University.
E-mail: nepsan54@gmail.com, ORCID: 0009-0006-7630-5734