

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Эндокринология

Endocrinology

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-445-453

МАРКЁРЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА

Ю.С. АКСЁНОВА¹, А.П. ВОРОБЬЁВА², Ю.В. БЫКОВ^{1,3}, В.А. БАТУРИН¹, В.В. МАССОРОВ², Г.А. АВАКЯН¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

² Детская городская клиническая больница им. Г.К. Филиппского, Ставрополь, Российская Федерация

³ Ставропольская детская краевая клиническая больница, Ставрополь, Российская Федерация

Цель исследования: оценка уровня маркёров разрушения эндотелиального гликокаликса (ЭГК) в сыворотке крови у детей с сахарным диабетом (СД) I типа в зависимости от наличия или отсутствия диабетических осложнений для выявления выраженности эндотелиальной дисфункции (ЭД).

Материал и методы: обследовано 60 детей и подростков (медиана возраста 7 [3; 16] лет), 30 из которых составили основную группу (пациенты с СД I типа; ОГ), другие 30 условно здоровых детей вошли в контрольную группу (КГ). В зависимости от отсутствия или наличия диабетических осложнений (нейро-, ретино-, нефропатия) пациенты из ОГ были разделены на две подгруппы: без осложнений (n=16) и с осложнениями (n=14). У всех детей в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определены маркёры разрушения ЭГК: синдекан-1 (СДК1), синдекан-4 (СДК4), эндокан-1 (ЭК1), гепарин сульфат (ГС), ангиопоэтин-1 (АП1) и гиалуроновая кислота (ГК).

Результаты: показано, что 4 из 6 исследуемых показателей разрушения ЭГЛ (СДК4, ГС, АП1 и ГК) у пациентов из ОГ были повышены в сыворотке крови по сравнению с детьми из КГ. Концентрация СДК1 и ЭК1 у пациентов с СД I типа не имела статистически значимых отличий от группы контроля. Выявлено максимальное содержание СДК1, СДК4, ГС и ГК в сыворотке крови у пациентов с СД I типа при наличии у них диабетических осложнений. Статистически значимых различий в повышении концентрации ЭК1 и АП1 при наличии или отсутствии диабетических осложнений у детей из ОГ по сравнению с условно здоровыми детьми обнаружено не было.

Заключение: высокое содержание СДК4, ГС, АП1 и ГК в сыворотке крови у детей с СД I типа свидетельствует о разрушении ЭГК и ЭД. Повышенные концентрации СДК1, СДК4, ГС и ГК могут служить лабораторными критериями наличия диабетических осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет I типа, дети и подростки, эндотелиальная дисфункция, гликокаликс, диабетические осложнения.

Для цитирования: Аксёнова ЮС, Воробьёва АП, Быков ЮВ, Батурин ВА, Массоров ВВ, Авакян ГА. Маркёры эндотелиальной дисфункции у детей с сахарным диабетом I типа. *Вестник Авиценны*. 2026;28(2):445-53. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-445-453>

MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

YU.S. AKSYONOVA¹, A.P. VOROBYOVA², YU.V. BYKOV^{1,3}, V.A. BATURIN¹, V.V. MASSOROV², G.A. AVAKYAN¹

¹ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

² Children's City Clinical Hospital named after G.K. Filippovsky, Stavropol, Russian Federation

³ Regional Children's Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation

Objective: To assess the serum levels of markers of endothelial glycocalyx (EG) degradation in children with type 1 diabetes mellitus (T1DM), depending on the presence or absence of diabetic complications, in order to determine the severity of endothelial dysfunction (ED).

Methods: A total of 60 children and adolescents were examined (median age 7 [3; 16] years), 30 of whom formed the main group (patients with T1DM; MG), while the other 30 were included in the control group (CG). Depending on the presence or absence of diabetic complications (neuro-, retinopathy, and nephropathy), patients from the MG were divided into two subgroups: those without complications (n=16) and those with complications (n=14). In all children, serum markers of EG degradation were determined by enzyme-linked immunosorbent assay: syndecan-1 (SDC1), syndecan-4 (SDC4), endocan-1 (EC1), heparan sulfate (HS), angiopoietin-1 (AP1), and hyaluronic acid (HA).

Results: Four out of six studied markers of EGL degradation – SDC4, HS, AP1, and HA – were elevated in the serum of patients with MG compared with children in the CG. The concentrations of SDC1 and EC1 in patients with T1DM did not differ significantly from those in the control group. The highest serum levels of SDC1, SDC4, HS, and HA were found in patients with T1DM who had diabetic complications. No statistically significant differences were found in the increase in EC1 and AP1 concentrations between children with diabetic complications and apparently healthy children.

Conclusion: High serum levels of SDC4, HS, AP1, and HA in children with T1DM indicate EG degradation and ED. Elevated concentrations of SDC1, SDC4, HS, and HA may serve as laboratory criteria for the presence of diabetic complications.

Keywords: Type 1 diabetes mellitus, children and adolescents, endothelial dysfunction, glycocalyx, diabetic complications.

For citation: Aksyonova YuS, Vorobyova AP, Bykov YuV, Baturin VA, Massorov VV, Avakyan GA. Markyory endotelial'noy disfunktsii u detey s sakharnym diabetom I tipa [Markers of endothelial dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(2):445-53. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-445-453>

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день сахарный диабет (СД) поражает около 537 миллионов человек по всему миру (10% населения) [1]. Данное заболевание характеризуется повышенным уровнем глюкозы в крови (гипергликемией), когда поджелудочная железа вырабатывает недостаточно инсулина на фоне разрушения инсулин-продуцирующих β -клеток (СД I типа) или возникающей резистентности к инсулину при его нормальной секреции (СД II типа) [1]. СД I типа наиболее часто дебютирует в детском и подростковом возрастах, являясь одной из распространённых эндокринопатий в данной возрастной группе [2]. Ежегодно заболеваемость СД I типа у детей увеличивается на 3-5%, причём наибольший рост наблюдается среди детей младшего возраста (<5 лет) [3]. Данное заболевание имеет высокий процент инвалидизации и смертности, в первую очередь, за счёт возникновения хронических диабетических осложнений [3]. К макрососудистым диабетическим осложнениям относят кардиомиопатию, атеросклероз и сердечную недостаточность, к микрососудистым – диабетическую нефро-, ретино- и нейропатию [1, 4, 5].

Поскольку на фоне макро- и микрососудистых осложнений происходит повреждение кровеносных сосудов, это приводит к развитию эндотелиальной дисфункции (ЭД), которая на данный момент рассматривается как важный и надёжный предиктор развития сосудистых диабетических осложнений [5-7]. В 35% случаев ЭД формируется у пациентов детского возраста в течение первых нескольких лет от начала заболевания СД I типа, задолго до появления клинических микро- или макрососудистых осложнений [6]. Однако патогенез ЭД при СД I типа остаётся недостаточно изученным [4]. Предполагается, что в основе ЭД при СД лежит нарушение функции эндотелиального гликокаликса (ЭГК) и его последующее разрушение [8].

ЭГК, представляющий собой гидратированную полианионную гелевую мембрану, покрывающую поверхность эндотелиальных клеток, является ключевым элементом, определяющим проницаемость и эластичность сосудистого эндотелия [7, 9]. В состав ЭГК входят гликозаминогликаны (в частности гиалуронан), гликопротеины и протеоглики [9]. Интерес к роли ЭГК возрос в последнее время, поскольку стало известно о его важности для сохранения эндотелиального барьера в сосудистой стенке [10]. Исследования по ЭГК показали, что многие острые и хронические заболевания приводят к его разрушению или деградации, что способствует развитию ЭД [10]. Например, при сепсисе деградация ЭГК активируется различными воспалительными медиаторами, за счёт чего происходит выброс в кровоток основных продуктов его разрушения [11]. Таким образом, выделение компонентов деградации ЭГК в кровь может служить лабораторным критерием ЭД [7].

Синдеканы (СДК), эндоканы (ЭК), гепарин сульфат (ГС), ангиопоэтины (АП) и гиалуроновая кислота (ГК) являются основными компонентами ЭГК, и их повышенные концентрации в сыворотке крови отражают его активное разрушение [9].

СДК служат основными протеогликанами в ЭГК, главной функцией которых является контроль процессов воспаления [1, 9]. СДК1 – наиболее известный представитель этого класса, экспрессируется в эндотелиальных клетках сосудов [9, 12]. Концентрация СДК1 в сыворотке крови часто используется в качестве биомаркера деградации ЭГК, поскольку его внеклеточный домен смывается кровью с эндотелиальной поверхности при повреждении ЭГК на фоне различных патологических состояний [12]. СДК3 и СДК4 также являются важными компонентами ЭГК, при этом экс-

INTRODUCTION

Today, diabetes mellitus (DM) affects approximately 537 million people worldwide, accounting for 10% of the population [1]. This disease is characterized by elevated blood glucose levels – hyperglycemia – when the pancreas produces insufficient insulin due to destruction of insulin-producing β -cells in type 1 DM (T1DM), or when insulin resistance develops despite normal insulin secretion in type 2 DM (T2DM) [1]. T1DM most commonly manifests in childhood and adolescence and is one of the common endocrinopathies in this age group [2]. Each year, the incidence of T1DM in children increases by 3-5%, with the greatest rise observed among younger children under 5 years of age [3]. This disease is associated with high rates of disability and mortality, primarily due to the development of chronic diabetic complications [3]. Macrovascular diabetic complications include cardiomyopathy, atherosclerosis, and heart failure, whereas microvascular complications include diabetic nephropathy, retinopathy, and neuropathy [1, 4, 5].

Since macro- and microvascular complications are accompanied by vascular damage, this leads to endothelial dysfunction (ED), which is currently regarded as an important and reliable predictor of vascular diabetic complications [5-7]. In 35% of cases, ED develops in pediatric patients during the first few years after the onset of T1DM, long before the appearance of clinical micro- or macrovascular complications [6]. However, the pathogenesis of ED in T1DM remains insufficiently studied [4]. It is assumed that ED in DM is based on dysfunction of the endothelial glycocalyx (EG) and its subsequent degradation [8].

The EG, a hydrated, polyanionic, gel-like membrane covering the surface of endothelial cells, is a key determinant of the permeability and elasticity of the vascular endothelium [7, 9]. The EG consists of glycosaminoglycans, particularly hyaluronan, as well as glycoproteins and proteoglycans [9]. Interest in the role of the EG has increased in recent years, as its importance in maintaining the endothelial barrier in the vascular wall has become evident [10]. Studies of the EG have shown that many acute and chronic diseases lead to its destruction or degradation, thereby contributing to the development of ED [10]. For example, in sepsis, EG degradation is activated by various inflammatory mediators, resulting in the release of its main degradation products into the bloodstream [11]. Thus, the release of EG degradation components into the blood may serve as a laboratory criterion of ED [7].

Syndecans (SDCs), endocans (ECs), heparan sulfate (HS), angiopoietins (APs), and hyaluronic acid (HA) are the main components of the EG, and their elevated serum concentrations reflect its active degradation [9].

SDCs are the main proteoglycans in the EG, whose principal function is the control of inflammatory processes [1, 9]. SDC1, the best-known representative of this class, is expressed in vascular endothelial cells [9, 12]. Serum SDC1 concentration is often used as a biomarker of EG degradation, since its extracellular domain is shed from the endothelial surface into the bloodstream when the EG is damaged in various pathological conditions [12]. SDC3 and SDC4 are also important components of the EG, while SDC4 expression increases markedly in response to inflammatory processes [7, 13].

EC1 is a soluble dermatan sulfate proteoglycan secreted and expressed predominantly by vascular endothelial cells, which can be detected in serum and blood plasma. It regulates

прессия СДК4 заметно увеличивается в ответ на воспалительные процессы [7, 13].

ЭК1 представляет собой растворимый дерматансульфатный протеогликан, секретируемый и экспрессируемый преимущественно сосудистыми эндотелиальными клетками, который может быть обнаружен в сыворотке и сыворотке крови. Он регулирует активацию, проницаемость и пролиферацию эндотелия сосудистой стенки [5].

ГС – полисахарид, который обнаруживается практически во всех эндотелиальных клетках, но чаще в прикрепленных к плазматической мембране. Он участвует в развитии и миграции эпителиальных клеток, а также регулируют уровень цитокинов, хемокинов, факторов роста и различных ферментов [14].

АП, как один из факторов роста эндотелия, модулируют рост и развитие новых сосудов во время ангиогенеза и процесса воспаления [15]. АП1 рассматривается как ангиогенный цитокин на поверхности эндотелиальных клеток, который контролирует механизмы аутофосфорилирования [16]. Он продемонстрировал свою способность в поддержании выживания эпителиальных клеток [15].

ГК связана с поддержанием ключевых структурных и функциональных характеристик ЭГЛ [17]. ГК – гликозаминогликан и полимер внеклеточного матрикса, выброс которого в кровоток увеличивается в ответ на провоспалительные цитокины и гиперликемию [18].

Проведение ранней диагностики и превентивного лечения позволяет снизить риск развития диабетических сосудистых осложнений СД I типа, что может привести к улучшению исхода заболевания [5]. В свете высокой распространённости данной эндокринопатии, ранняя диагностика при ней крайне важна, что подталкивает к исследованиям по выявлению новых маркеров ЭД при СД I типа [5]. Однако, несмотря на большую диагностическую ценность определения маркеров деградации ЭГК с целью обнаружения ЭД, исследований по данной проблематике в области СД I типа в детском и подростковом возрасте недостаточно.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка уровня маркеров разрушения ЭГК в сыворотке крови у детей с СД I типа в зависимости от наличия или отсутствия диабетических осложнений для выявления выраженности ЭД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа проведена в рамках открытого контрольного исследования на базе Ставропольской детской городской больницы им. Г.К. Филиппского. В исследование было включено 60 детей и подростков, медиана возраста которых составила 7 [3; 16] лет, из них 17 девочек и 13 мальчиков. 30 детей вошли в основную группу (СД I типа, ОГ), а 30 других детей составили контрольную группу (условно здоровые дети, КГ). Пациенты из ОГ были госпитализированы в эндокринологическое отделение стационара в плановом порядке с целью коррекции дозы используемого инсулина. Медиана продолжительности заболевания у пациентов составила 5,5 [3,5-7,5] лет.

Критерии включения в ОГ: наличие добровольного информированного согласия родителей детей или их законных представителей; диагноз СД I типа в стадии субкомпенсации заболевания; возраст детей 3-17 лет.

Критерии не включения: отказ от участия в исследовании со стороны родителей или их законных представителей; наличие лю-

activation, permeability, and proliferation of the vascular wall endothelium [5].

HS is a polysaccharide found in virtually all endothelial cells, but is more commonly associated with the plasma membrane. It is involved in the development and migration of epithelial cells and also regulates cytokine, chemokine, growth factor, and enzyme levels [14].

APs, as endothelial growth factors, modulate the growth and development of new vessels during angiogenesis and inflammation [15]. AP1 is regarded as an angiogenic cytokine expressed on endothelial cell surfaces that controls autophosphorylation mechanisms [16]. It has demonstrated its ability to maintain epithelial cell survival [15].

HA is associated with the maintenance of key structural and functional characteristics of the EG [17]. HA is a glycosaminoglycan and an extracellular matrix polymer whose release into the bloodstream increases in response to proinflammatory cytokines and hyperglycemia [18].

Early diagnosis and preventive treatment make it possible to reduce the risk of developing diabetic vascular complications of T1DM, which may improve disease outcomes [5]. In view of the high prevalence of this endocrinopathy, early diagnosis is extremely important, which encourages research aimed at identifying new markers of ED in T1DM [5]. However, despite the considerable diagnostic value of identifying EG degradation markers for detecting ED, there are few studies on this topic in the field of T1DM in childhood and adolescence.

PURPOSE OF THE STUDY

To assess the serum levels of markers of EG degradation in children with T1DM, depending on the presence or absence of diabetic complications, in order to determine the severity of ED.

METHODS

The work was carried out as part of an open controlled study at Children's City Clinical Hospital named after G.K. Filippovsky. The study included 60 children and adolescents, with a median age of 7 [3; 16] years, including 17 girls and 13 boys. Thirty children with T1DM were included in the main group (MG), while the other 30 children formed the control group (apparently healthy children, CG). Patients with T1DM were admitted to the hospital's endocrinology department on a scheduled basis to adjust insulin doses. The median disease duration in the patients was 5.5 [3.5; 7.5] years.

The inclusion criteria for the MG were as follows: voluntary informed consent from parents or their legal representatives; a diagnosis of T1DM at the stage of disease subcompensation; and children aged 3-17 years.

The non-inclusion criteria were refusal by parents or their legal representatives to participate in the study and the presence of any acute or chronic concomitant pathology that could cause ED.

Subsequently, patients with T1DM were divided into two subgroups: those without chronic diabetic complications (subgroup 1, n=14) and those with diabetic complications (subgroup 2, n=16). In subgroup 2, the distribution of complications was as follows: diabetic retinopathy (n=7), diabetic polyneuropathy (n=4), and diabetic nephropathy (n=5).

The CG included children undergoing scheduled preventive medical examinations at one of the city's outpatient clinics who

бой острой или хронической сопутствующей патологии, которая может вызывать ЭД.

Далее пациенты с СД I типа были разделены на 2 подгруппы: не имеющих хронических диабетических осложнений (подгруппа 1, $n=14$) и имеющих диабетические осложнения (подгруппа 2, $n=16$), в которой распределение по осложнениям составило: диабетическая ретинопатия ($n=7$), диабетическая полинейропатия ($n=4$) и диабетическая нефропатия ($n=5$).

В КГ были включены дети, проходившие плановую диспансеризацию в одной из городских поликлиник (условно здоровые дети). Их медиана возраста составила 8 [4; 17] лет, из них 16 девочек и 14 мальчиков.

Критерии включения в КГ: отсутствие любых острых или хронических сопутствующих хронических заболеваний; возраст детей 3-17 лет.

Критерии не включения: возраст пациентов младше 3 лет; отказ родителей или законных представителей от участия в исследовании.

Забор сыворотки крови для определения концентрации исследуемых маркеров деградации ЭГК осуществлялся в 09:00, в плановом порядке. Сбор периферической венозной крови проводился методом рутинной венепункции. Лабораторное исследование было выполнено на базе ООО «Центр клинической фармакологии и фармакотерапии» (г. Ставрополь, руководитель – профессор В.А. Батурин). Определение содержания СДК1, СДК4, ЭК1, АП1, ГС и ГК в сыворотке крови осуществлялось с использованием метода иммуноферментного анализа [19].

Этическое заявление. Исследование проводилось с одобрения локального этического комитета Ставропольского государственного медицинского университета (протокол № 131 от 19.12.2024 года). Родители или законные представители детей дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ. Для статистического анализа использовался пакет программ Microsoft Excel, «Statistica 10.0». Нормальность распределения оценивалась с помощью теста Шапиро-Уилка. С учётом отсутствия нормального распределения все данные были представлены в виде медианы и межквартильного размаха – Me [Q1; Q3]. Межгрупповые парные сравнения осуществлялись по U-критерию Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался за $p<0,05$. При множественном сравнении применялся критерий Краскела-Уоллиса. При выполнении post-hoc анализа по критерию Манна-Уитни со степенями свободы 2 ($df=2$), уровень статистической значимости принимался при значении $p<0,017$ (за счёт поправки Бонферрони).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведённый анализ содержания маркеров деградации ЭГК в сыворотке крови между пациентами ОГ и КГ показал, что четыре из шести исследуемых показателей были повышены у пациентов с СД I типа (табл. 1).

Как видно из табл. 1, по таким показателям, как СДК4, ГС, АП1 и ГК получены статистически значимые различия между ОГ и КГ, что указывает на наличие выраженных нарушений функции эндотелия у детей ОГ.

На втором этапе исследования, после разделения группы пациентов с СД I типа в зависимости от отсутствия или наличия у них диабетических осложнений на две подгруппы, также были выявлены статистически значимые отличия в содержании иссле-

were considered apparently healthy. Their median age was 8 [4; 17] years, including 16 girls and 14 boys.

The inclusion criteria in the CG were the absence of any acute or chronic concomitant diseases and children aged 3-17 years.

The non-inclusion criteria were patients younger than 3 years of age and refusal of parents or legal representatives to participate in the study.

Blood serum samples for the determination of the studied EG degradation markers were collected at 09:00 on a scheduled basis. Peripheral venous blood was collected by routine venipuncture. The laboratory study was conducted at the Center for Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy LLC in Stavropol, headed by Professor V.A. Baturin. Serum levels of SDC1, SDC4, EC1, AP1, HS, and HA were determined using an enzyme-linked immunosorbent assay [19].

Ethics statement. The study was conducted with the approval of the Local Ethics Committee of Stavropol State Medical University, Protocol No. 131 dated December 19, 2024. The parents or legal representatives of the children provided written informed consent for participation in the study.

Statistical analysis. Statistical analysis was performed using Microsoft Excel and Statistica 10.0 software. Normality of distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test. Given the absence of normal distribution, all data were presented as the median and interquartile range (Me [Q1; Q3]). Intergroup pairwise comparisons were performed using the Mann-Whitney U test. The critical significance level for testing statistical hypotheses was set at $p<0.05$. For multiple comparisons, the Kruskal-Wallis test was used. When post-hoc analysis was performed using the Mann-Whitney test with 2 degrees of freedom ($df=2$), statistical significance was accepted at $p<0.017$ due to the Bonferroni correction.

RESULTS

The analysis of serum levels of EG degradation markers in patients from the MG and CG showed that four of the six studied parameters were elevated in patients with T1DM (Table 1).

As shown in Table 1, statistically significant differences were observed between the MG and CG for SDC4, HS, AP1, and HA, indicating pronounced impairment of endothelial function in children with MG.

At the second stage of the study, after dividing the patients with T1DM into two subgroups based on the presence or absence of diabetic complications, statistically significant differences were also observed in the serum levels of the studied EG degradation markers. Thus, according to the Kruskal-Wallis test, a statistically significant difference was observed between the three groups of children in median serum levels of SDC1, SDC4, HS, and HA (Table 2). Subsequent pairwise comparison of medians using the Mann-Whitney U test revealed statistically significant differences in serum SDC1 levels between subgroup 1 and the CG ($p=0.022$). The highest SDC4 concentration was observed in patients with diabetic complications compared with apparently healthy children ($p=0.038$). HS medians in the MG differed from those in the CG toward higher values, both in patients with diabetic complications ($p<0.001$) and in those without complications ($p=0.014$). Pairwise comparisons did not reveal statistically significant differences in the increase in EC1 and AP1 concentrations between patients with MG and those with CG.

Таблица 1 Показатели исследуемых маркёров ЭД в сыворотке крови у детей ОГ и КГ, Ме [Q1; Q3]**Table 1** Levels of the studied ED markers in the blood serum of children from the MG and CG, Me [Q1; Q3]

Показатель Parameter	ОГ MG, n=30	КГ CG, n=30	p
СДК1, нг/мл SDC1, ng/mL	0.65 [0.43; 0.86]	0.59 [0.36; 0.78]	>0.05
СДК4, нг/мл SDC4, ng/mL	3.49 [1.11; 5.29]	2.63 [1.03; 4.03]	=0.005
ГС, пг/мл HS, pg/mL	58.53 [54.74; 67.47]	30.16 [19.98; 53.62]	<0.001
ЭК1, нг/мл EC1, ng/mL	0.07 [0.07; 0.14]	0.08 [0.07; 0.10]	>0.05
АП1, нг/мл AP1, ng/mL	2.64 [2.34; 2.79]	2.23 [1.19; 2.61]	=0.009
ГК, нг/мл HA, ng/mL	548.6 [374.3; 756.1]	262.35 [170.1; 391.5]	<0.001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию Манна-Уитни)

Note: p indicates the statistical significance of differences in parameters between the groups according to the Mann-Whitney U test

двух показателей разрушения ЭГК в сыворотке крови. Так, по критерию Краскела-Уоллиса, была зафиксирована статистически значимая разница между тремя сравниваемыми группами детей по медианам СДК1, СДК4, ГС и ГК в сыворотке крови (табл. 2). Последующее попарное сравнение медиан по критерию Манна-Уитни выявило статистически значимые различия в содержании СДК1 в сыворотке крови между подгруппой 1 и КГ ($p=0,022$). Максимальная концентрация по СДК4 была отмечена у пациентов с диабетическими осложнениями по сравнению с условно здоровыми детьми ($p=0,038$). Медианы ГС имели отличия от КГ в сторону увеличения, как у пациентов с диабетическими осложнениями ($p<0,001$), так и без них ($p=0,014$). Попарное сравнение не выявило статистически значимых отличий в повышении концентрации ЭК1 и АП1 у пациентов ОГ по сравнению с КГ.

DISCUSSION

The results obtained are generally consistent with those of other studies; however, in those studies, the markers were analyzed by other authors using preclinical models or in cohorts of adult patients with T1DM and T2DM. Thus, a statistically significant increase in serum concentrations of SDC1 and SDC4 was shown in rats with diabetic retinopathy [20]. Another study demonstrated an increase in serum SDC1 concentration in patients with albuminuria associated with diabetic nephropathy in T2DM [12]. In our case, SDC1 and SDC4 were also elevated in children with T1DM in the presence of diabetic complications.

On the other hand, a meta-analysis of 24 randomized controlled trials found that serum EC levels were significantly higher

Таблица 2 Показатели исследуемых маркёров ЭД в сыворотке крови у пациентов с СД I типа при отсутствии или наличии диабетических осложнений, Ме [Q1; Q3]**Table 2** Levels of the studied ED markers in the blood serum of patients with T1DM depending on the absence or presence of diabetic complications, Me [Q1; Q3]

Показатель Parameter	Подгруппа 1 Subgroup 1, n=14	Подгруппа 2 Subgroup 2, n=16	КГ CG, n=30	p (df=2)
СДК1, нг/мл SDC1, ng/mL	0.81 [0.58; 0.99]	1.10 [0.85; 1.23] $p_1=0.029$	0.59 [0.36; 0.78] $p_1=0.003$ $p_2=0.021$	=0.004
СДК4, нг/мл SDC4, ng/mL	2.88 [1.03; 4.03]	3.45 [1.03; 4.03] $p_1=0.005$	2.63 [1.03; 4.03] $p_1=0.023$ $p_2=0.038$	=0.012
ГС, пг/мл HS, pg/mL	56.55 [53.96; 62.62]	87.33 [61.99; 108.83] $p_1=0.007$	30.16 [19.98; 53.62] $p_1=0.014$ $p_2<0.001$	<0.001
ЭК1, нг/мл EC1, ng/mL	0.07 [0.071; 0.074]	0.14 [0.09; 0.27]	0.08 [0.07; 0.1]	>0.05
АП1, нг/мл AP1, ng/mL	1.81 [1.27; 2.60]	2.67 [2.34; 3.90]	2.23 [1.19; 2.61]	>0.05
ГК, нг/мл HA, ng/mL	124.7 [88.7; 387.6]	407.0 [285.2; 635.2] $p_1<0.001$	262.35 [170.1; 391.5] $p_1=0.002$ $p_2<0.001$	<0.001

Примечания: p – статистическая значимость различий показателей между всеми (тремя) группами (по критерию Краскела-Уоллиса); post-hoc: p_1 – статистическая значимость различий показателей по отношению к таковым в подгруппе 1; p_2 – статистическая значимость различий показателей по отношению к таковым в подгруппе 2 (post-hoc по критерию Манна-Уитни; согласно поправке Бонферрони $\alpha=0,017$)

Notes: p indicates the statistical significance of differences in parameters among all three groups according to the Kruskal-Wallis test; post-hoc: p_1 indicates the statistical significance of differences in parameters compared with those in subgroup 1; p_2 indicates the statistical significance of differences in parameters compared with those in subgroup 2, according to the Mann-Whitney U test post-hoc; in accordance with the Bonferroni correction, $\alpha=0.017$

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты, в целом, согласуются с данными других исследований, однако анализ маркёров проводился другими авторами на доклинических моделях или в когорте взрослых пациентов с СД I и II типов. Так, было показано статистически значимое увеличение концентрации СДК1 и СДК4 в сыворотке крови у крыс с диабетической ретинопатией [20]. В другой работе продемонстрировано повышение концентрации СДК1 в сыворотке крови у пациентов с альбинурией на фоне диабетической нефропатии при СД II типа [12]. В нашем случае у детей СД I типа с при наличии диабетических осложнений СДК1 и СДК4 также были повышены.

С другой стороны, мета-анализ (24 РКИ) показал, что уровни ЭК в сыворотке крови были значительно выше у пациентов с СД по сравнению с контролем. Более высокие уровни ЭК были зарегистрированы при хронических осложнениях СД, таких как диабетическая ретинопатия, нефропатия и периферическая невропатия [5]. Однако в нашем исследовании статистически значимого повышения ЭК1 выявлено не было. Также как и не было обнаружено повышения АП1 у детей и подростков с СД I типа, несмотря на то что зарубежными авторами приводятся данные, что высокие концентрации АП1 могут быть самым ранним биомаркёром потенциального прогрессирования диабетической нефропатии, связанной с СД [16]. По другим данным, АП1 может повышать экспрессию белков межклеточного соединения в эпителиальных клетках у крыс с СД, что поддерживает структуру ЭГК [15].

Уровни ГС и ГК у детей и подростков с СД I типа были повышены, что совпадает с данными других авторов, которые указывают на то, что высокие концентрации ГС способствуют развитию диабетической нефро- и ретинопатии при СД [14]. По некоторым данным, у крыс с диабетической нефропатией и альбинурией повышение ГС является маркёром прогрессирования почечной недостаточности [21].

Установлено, что, концентрация ГК повышена в сыворотке крови у взрослых пациентов с СД II [22] и I типа по сравнению с контрольной группой [23]. Аналогичные результаты были получены в экспериментах на животных СД [24], где были обнаружены высокие концентрации ГК в условиях гипергликемии при диабетической нефропатии [25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование показало, что высокие концентрации СДК4, ГС, АП1 и ГК в сыворотке крови у детей с СД I типа могут рассматриваться в качестве лабораторных критериев деградации ЭГК и наличия ЭД. Повышение значений СДК1, СДК4, ГС и ГК, скорее всего, является свидетельством наличия диабетических осложнений. Однако выводы проведённого исследования имеют предварительный характер, в связи с чем необходимы дополнительные исследования в данной области.

in patients with DM than in controls. Higher EC levels were recorded in chronic DM complications, such as diabetic retinopathy, nephropathy, and peripheral neuropathy [5]. However, in our study, no statistically significant increase in EC1 was found. Likewise, no increase in AP1 was detected in children and adolescents with T1DM, despite reports from foreign authors indicating that high AP1 concentrations may be the earliest biomarker of potential progression of DM-associated diabetic nephropathy [16]. According to other data, AP1 may increase the expression of intercellular junction proteins in epithelial cells in rats with DM, thereby maintaining the structure of the EG [15].

HS and HA levels were elevated in children and adolescents with T1DM, which is consistent with data from other authors indicating that high HS concentrations contribute to the development of diabetic nephropathy and retinopathy in DM [14]. According to some data, in rats with diabetic nephropathy and albuminuria, increased HS is a marker of progression of renal failure [21].

It has been established that serum HA concentration is increased in adult patients with T2DM [22] and in those with T1DM compared with the control group [23]. Similar results were obtained in animal experiments on DM [24], where high HA concentrations were found under hyperglycemic conditions in diabetic nephropathy [25].

CONCLUSION

The study showed that elevated serum concentrations of SDC4, HS, AP1, and HA in children with T1DM may serve as laboratory criteria for EG degradation and the presence of ED. Increased levels of SDC1, SDC4, HS, and HA are likely indicative of diabetic complications. However, the conclusions of the present study are preliminary; therefore, further research in this field is required.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- Rajabloo Y, Saberi-Karimian M, Soflaei SS, Ferns GA, Ghayour-Mobarhan M. Syndecans and diabetic complications: A narrative review. *Am J Med Sci*. 2024;368(2):99-111. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2024.04.017>
- Buchmann M, Tuncer O, Auzanneau M, Eckert AJ, Rosenbauer J, Reitzle L, 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;8(2):57-78. <https://doi.org/10.25646/11439.2>
- Kandemir N, Vurali D, Ozon A, Gonc N, Ardicli D, Jalilova L, et al. Epidemiology of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents: A 50-year, single-center experience. *J Diabetes*. 2024;16(5):e13562. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13562>
- Longendyke R, Grundman JB, Majidi S. Acute and chronic adverse outcomes of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2024;53(1):123-33. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2023.09.004>
- Khalaji A, Behnouth AH, Saeedian B, Khanmohammadi S, Shokri Varniab Z, Peiman S. Endocan in prediabetes, diabetes, and diabetes-related complications: A systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2023;15:102. <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01076-z>
- Lespagnol E, Dauchet L, Pawlak-Chaouch M, Balestra C, Berthoin S, Feelischet 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;11:203. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00203>
- Giuliani A, Ramini D, Sbriscia M, Crocco P, Tiano L, Rippo MR, et al. Syndecan 4 is a marker of endothelial inflammation in pathological aging and predicts long-term cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2024;16(1):203. <https://doi.org/10.1186/s13098-024-01431-8>
- Воробьева АП, Быков ЮВ, Батурин ВА, Массоров ВВ. Роль гликокаликса в патогенезе осложнений сахарного диабета. *Забайкальский медицинский вестник*. 2024;2:80-9. https://doi.org/10.52485/19986173_2024_2_80
- Воробьева АП, Быков ЮВ, Батурин ВА, Муравьева А.А. Маркеры повреждения гликокаликса при осложнениях сахарного диабета. *Современные проблемы науки и образования*. 2023;4. <https://doi.org/10.17513/spno.32783>
- Patterson EK, Cepinskas G, Fraser DD. Endothelial glycocalyx degradation in critical illness and injury. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:898592. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.898592>
- Li J, Qi Z, Sun C, Gong L, Li Y, Donget H, 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;14(1):17582. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-68738-4>
- Kakutani Y, Morioka T, Yamazaki Y, Ochi A, Fukumoto S, Shoji T, et al. Association of serum syndecan-1 concentrations with albuminuria in type 2 diabetes. *Diab Vasc Dis Res*. 2024;21(4):14791641241278362. <https://doi.org/10.1177/14791641241278362>
- Agere SA, Kim EY, Akhtar N, Ahmed S. Syndecans in chronic inflammatory and autoimmune diseases: Pathological insights and therapeutic opportunities. *J Cell Physiol*. 2018;233(9):6346-58. <https://doi.org/10.1002/jcp.26388>
- Hiebert LM. Heparan sulfate proteoglycans in diabetes. *Semin Thromb Hemost*. 2021;47(3):261-73. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1724118>
- Li SB, Zou HQ, Gong MM, Chen YQ, Yan XY, Yu LM, et al. Angiopoietin-1 promotes the integrity of neovascularization in the subcutaneous matrigel of type 1 diabetic rats. *Biomed Res Int*. 2019;2019:2016972. <https://doi.org/10.1155/2019/2016972>
- Butler AE, Al-Qaissi A, Sathyapalan T, Atkin SL. Angiopoietin-1: An early biomarker of diabetic nephropathy? *J Transl Med*. 2021;19(1):427. <https://doi.org/10.1186/s12967-021-03105-9>
- Lim J, Machin DR, Donato AJ. The role of hyaluronan in endothelial glycocalyx and potential preventative lifestyle strategy with advancing age. *Curr Top Membr*. 2023;91:139-56. <https://doi.org/10.1016/bs.ctm.2023.02.006>
- Nagy N, Sunkari VG, Kaber G, Hasbun S, Lam DN, Speakeet, C et al. Hyaluronan levels are increased systemically in human type 2 but not type 1 diabetes independently of glycemic control. *Matrix Biol*. 2019;80:46-58. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.09.003>
- Knežević D, Čurko-Cofek D, Batinac T, Laškarin G, Rakić M, Šoštarić M, et al. Endothelial dysfunction in patients undergoing cardiac surgery: A narrative review and clinical implications. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10(5):213. <https://doi.org/10.3390/jcdd10050213>
- Rajabloo Y, Saberi-Karimian M, Soflaei SS, Ferns GA, Ghayour-Mobarhan M. Syndecans and diabetic complications: A narrative review. *Am J Med Sci*. 2024;368(2):99-111. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2024.04.017>
- Buchmann M, Tuncer O, Auzanneau M, Eckert AJ, Rosenbauer J, Reitzle L, 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;8(2):57-78. <https://doi.org/10.25646/11439.2>
- Kandemir N, Vurali D, Ozon A, Gonc N, Ardicli D, Jalilova L, et al. Epidemiology of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents: A 50-year, single-center experience. *J Diabetes*. 2024;16(5):e13562. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13562>
- Longendyke R, Grundman JB, Majidi S. Acute and chronic adverse outcomes of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2024;53(1):123-33. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2023.09.004>
- Khalaji A, Behnouth AH, Saeedian B, Khanmohammadi S, Shokri Varniab Z, Peiman S. Endocan in prediabetes, diabetes, and diabetes-related complications: A systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2023;15:102. <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01076-z>
- Lespagnol E, Dauchet L, Pawlak-Chaouch M, Balestra C, Berthoin S, Feelischet 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;11:203. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00203>
- Giuliani A, Ramini D, Sbriscia M, Crocco P, Tiano L, Rippo MR, et al. Syndecan 4 is a marker of endothelial inflammation in pathological aging and predicts long-term cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2024;16(1):203. <https://doi.org/10.1186/s13098-024-01431-8>
- Vorobyova AP, Bykov YuV, Baturin VA, Massorov VV. Rol' glikokaliksa v patogeneze oslozhneniy sakharnogo diabeta. *Zabaykalskiy meditsinskiy vestnik*. 2024;2:80-9. https://doi.org/10.52485/19986173_2024_2_80
- Vorobyova AP, Bykov YuV, Baturin VA, Muravyova A.A. Markyory povrezhdeniya glikokaliksa pri oslozhneniyakh sakharnogo diabeta [Markers of glycocalyx damage in complications of diabetes mellitus.]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2023;4. <https://doi.org/10.17513/spno.32783>
- Patterson EK, Cepinskas G, Fraser DD. Endothelial glycocalyx degradation in critical illness and injury. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:898592. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.898592>
- Li J, Qi Z, Sun C, Gong L, Li Y, Donget H, 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;14(1):17582. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-68738-4>
- Kakutani Y, Morioka T, Yamazaki Y, Ochi A, Fukumoto S, Shoji T, et al. Association of serum syndecan-1 concentrations with albuminuria in type 2 diabetes. *Diab Vasc Dis Res*. 2024;21(4):14791641241278362. <https://doi.org/10.1177/14791641241278362>
- Agere SA, Kim EY, Akhtar N, Ahmed S. Syndecans in chronic inflammatory and autoimmune diseases: Pathological insights and therapeutic opportunities. *J Cell Physiol*. 2018;233(9):6346-58. <https://doi.org/10.1002/jcp.26388>
- Hiebert LM. Heparan sulfate proteoglycans in diabetes. *Semin Thromb Hemost*. 2021;47(3):261-73. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1724118>
- Li SB, Zou HQ, Gong MM, Chen YQ, Yan XY, Yu LM, et al. Angiopoietin-1 promotes the integrity of neovascularization in the subcutaneous matrigel of type 1 diabetic rats. *Biomed Res Int*. 2019;2019:2016972. <https://doi.org/10.1155/2019/2016972>
- Butler AE, Al-Qaissi A, Sathyapalan T, Atkin SL. Angiopoietin-1: An early biomarker of diabetic nephropathy? *J Transl Med*. 2021;19(1):427. <https://doi.org/10.1186/s12967-021-03105-9>
- Lim J, Machin DR, Donato AJ. The role of hyaluronan in endothelial glycocalyx and potential preventative lifestyle strategy with advancing age. *Curr Top Membr*. 2023;91:139-56. <https://doi.org/10.1016/bs.ctm.2023.02.006>
- Nagy N, Sunkari VG, Kaber G, Hasbun S, Lam DN, Speakeet, C et al. Hyaluronan levels are increased systemically in human type 2 but not type 1 diabetes independently of glycemic control. *Matrix Biol*. 2019;80:46-58. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.09.003>
- Knežević D, Čurko-Cofek D, Batinac T, Laškarin G, Rakić M, Šoštarić M, et al. Endothelial dysfunction in patients undergoing cardiac surgery: A narrative review and clinical implications. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10(5):213. <https://doi.org/10.3390/jcdd10050213>

20. Kaur G, Rogers J, Rashdan NA, Cruz-Topete D, Pattillo CB, Hartson SD, et al. Hyperglycemia-induced effects on glycocalyx components in the retina. *Exp Eye Res.* 2021;213:108846. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2021>
21. Lauer ME, Hascall VC, Wang A. Heparan sulfate analysis from diabetic rat glomeruli. *J Biol Chem.* 2007;282(2):843-52. <https://doi.org/10.1074/jbc.M608823200>
22. Moretto P, Karousou E, Viola M, Caon I, Luisa D'Angelo M, De Luca G, et al. Regulation of hyaluronan synthesis in vascular diseases and diabetes. *J Diabetes Res.* 2015;2015:167283. <https://doi.org/10.1155/2015/167283>
23. Nieuwdorp M, Holleman F, de Groot E, Vink H, Gort J, Kontush A, et al. Perturbation of hyaluronan metabolism predisposes patients with type 1 diabetes mellitus to atherosclerosis. *Diabetologia.* 2007;50(6):1288-93. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0666-4>
24. McDonald TO, Gerrity RG, Jen C, Chen HJ, Wark K, Wight TN, et al. Diabetes and arterial extracellular matrix changes in a porcine model of atherosclerosis. *J Histochem Cytochem.* 2007;55(11):1149-57. <https://doi.org/10.1369/jhc.7A7221.2007>
25. Wang A, de la Motte C, Lauer M, Hascall V. Hyaluronan matrices in pathobiological processes. *FEBS Journal.* 2011;278(9):1412-8. <https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2011.08069.x>
20. Kaur G, Rogers J, Rashdan NA, Cruz-Topete D, Pattillo CB, Hartson SD, et al. Hyperglycemia-induced effects on glycocalyx components in the retina. *Exp Eye Res.* 2021;213:108846. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2021>
21. Lauer ME, Hascall VC, Wang A. Heparan sulfate analysis from diabetic rat glomeruli. *J Biol Chem.* 2007;282(2):843-52. <https://doi.org/10.1074/jbc.M608823200>
22. Moretto P, Karousou E, Viola M, Caon I, Luisa D'Angelo M, De Luca G, et al. Regulation of hyaluronan synthesis in vascular diseases and diabetes. *J Diabetes Res.* 2015;2015:167283. <https://doi.org/10.1155/2015/167283>
23. Nieuwdorp M, Holleman F, de Groot E, Vink H, Gort J, Kontush A, et al. Perturbation of hyaluronan metabolism predisposes patients with type 1 diabetes mellitus to atherosclerosis. *Diabetologia.* 2007;50(6):1288-93. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0666-4>
24. McDonald TO, Gerrity RG, Jen C, Chen HJ, Wark K, Wight TN, et al. Diabetes and arterial extracellular matrix changes in a porcine model of atherosclerosis. *J Histochem Cytochem.* 2007;55(11):1149-57. <https://doi.org/10.1369/jhc.7A7221.2007>
25. Wang A, de la Motte C, Lauer M, Hascall V. Hyaluronan matrices in pathobiological processes. *FEBS Journal.* 2011;278(9):1412-8. <https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2011.08069.x>

❗ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Аксёнова Юлия Сергеевна, студентка, Ставропольский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0009-0000-0244-1377
E-mail: iu.axenowa2015@yandex.ru

Воробьева Анна Павловна, врач анестезиолог-реаниматолог, Ставропольская детская городская клиническая больница им. Г.К. Филиппского
ORCID ID: 0000-0002-0082-1971
E-mail: a.v.955@yandex.ru

Быков Юрий Витальевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; врач анестезиолог-реаниматолог, Ставропольская детская краевая клиническая больница
ORCID ID: 0000-0003-4705-3823
E-mail: yubikov@gmail.com

Батурин Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0002-6892-3552
E-mail: prof.baturin@gmail.com

Массоров Владислав Викторович, врач анестезиолог-реаниматолог, Ставропольская детская городская клиническая больница им. Г.К. Филиппского
ORCID ID: 0009-0008-4009-1783
E-mail: Vladislav.massorov@yandex.ru

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

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствуют

❗ AUTHORS' INFORMATION

Aksyonova Yulia Sergeevna, Undergraduate Student of Stavropol State Medical University
ORCID ID: 0009-0000-0244-1377
E-mail: iu.axenowa2015@yandex.ru

Vorobyova Anna Pavlovna, Anesthesiologist-reanimatologist, Children's City Clinical Hospital named after G.K. Filippovsky
ORCID ID: 0000-0002-0082-1971
E-mail: a.v.955@yandex.ru

Bykov Yuriy Vitalievich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Additional Professorial Education, Stavropol State Medical University; Anesthesiologist-Reanimatologist, Regional Children's Clinical Hospital
ORCID ID: 0000-0003-4705-3823
E-mail: yubikov@gmail.com

Baturin Vladimir Aleksandrovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology with a Course of Additional Professorial Education, Stavropol State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-6892-3552
E-mail: prof.baturin@gmail.com

Massorov Vladislav Viktorovich, Anesthesiologist-Reanimatologist, Children's City Clinical Hospital named after G.K. Filippovsky
ORCID ID: 0009-0008-4009-1783
E-mail: Vladislav.massorov@yandex.ru

Avakyan Georgiy Arturovich, Undergraduate Student of Stavropol State Medical University
ORCID ID: 0009-0006-7630-5734
E-mail: nepsan54@gmail.com

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Быков Юрий Витальевич

кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; врач анестезиолог-реаниматолог, Ставропольская детская краевая клиническая больница

355031, Российская Федерация, г. Ставрополь, ул. Мира, 310

Тел.: + 7 (962) 4430492

E-mail: yubikov@gmail.com

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Bykov Yuriy Vitalievich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Additional Professorial Education, Stavropol State Medical University; Anesthesiologist-Reanimatologist, Regional Children's Clinical Hospital

355031, Russian Federation, Stavropol, Mira str., 310

Tel.: +7 (962) 4430492

E-mail: yubikov@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: АЮС, ВАП, БЮВ, БВА
Сбор материала: АЮС, ВАП, МВВ, АГА
Статистическая обработка данных: ВАП, БЮВ
Анализ полученных данных: АЮС, ВАП, МВВ
Подготовка текста: АЮС, ВАП, МВВ, АГА
Редактирование: БЮВ, БВА
Общая ответственность: АЮС, ВАП, БЮВ, БВА, МВВ, АГА

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: AYuS, VAP, BYuV, BVA
Data collection: AYuS, VAP, MVV, AGA
Statistical analysis: VAP, BYuV
Analysis and interpretation: AYuS, VAP, MVV
Writing the article: AYuS, VAP, MVV, AGA
Critical revision of the article: BYuV, BVA
Overall responsibility: AYuS, VAP, BYuV, BVA, MVV, AGA

Поступила 17.03.25

Принята в печать 28.05.26

Submitted 17.03.25

Accepted 28.05.26