

## СОЧЕТАНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА И ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ



Негматова Гулзода Шухратовна<sup>1</sup>, Бахриева Нигора Наимовна<sup>2</sup>, Турсунова Мехринисо Эркиновна<sup>1</sup>  
1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;  
2 – Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени акад. Ё.Х. Туракулова, Республика Узбекистан, г. Самарканд

### ҚАНДЛИ ДИАБЕТ 1 - ТУРИ ВА ИММУН ТРОМБОЦИТОПЕНИК ПУРПУРАНИНГ БИРГА КЕЧИШИ

Негматова Гулзода Шухратовна<sup>1</sup>, Бахриева Нигора Наимовна<sup>2</sup>, Турсунова Мехринисо Эркиновна<sup>1</sup>  
1 - Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.;  
2 - Академик Я.Х. Туракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт маркази Самарканд филиали, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

### A CLINICAL CASE OF COMBINED TYPE 1 DIABETES MELLITUS AND IMMUNE THROMBOCYTOPENIC PURPURA

Negmatova Gulzoda Shukhratovna<sup>1</sup>, Bakhrieva Nigora Naimovna<sup>2</sup>, Tursunova Mehribano Erkinovna<sup>1</sup>  
1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;  
2 - Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after academician E.Kh. Turakulov, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: [Gulzoda2111@gmail.com](mailto:Gulzoda2111@gmail.com)

**Резюме.** Қандли диабет 1 тури (ҚД1) - ошқозон ости беги бета-хужайраларига қарши антитаначалар томонидан қўзғатилган аутоиммун касаллик бўлиб, уларнинг деструкциясига ва кейинчалик инсулиннинг мутлақ йетишмовчилигига олиб келади. Худди шундай, иммун тромбоцитопеник пурпура (ИТП) да антитромбоцитар антитаначалар тромбоцитларни парчалаб, тромбоцитларнинг паст даражасини келтириб чиқаради, бу еса петехиялар ва қон кетишига олиб келиши мумкин [2]. Кўриб чиқилаётган беморда биринчи марта аниқланган қандли диабет 1 тури, диабетик кетоацидоз (ДКА) фонида иммун тромбоцитопеник пурпура ривожланган.

**Калим сўзлар:** тромбоцитопеник пурпура, антитромбоцитар антитаначалар, 1-тур қандли диабет, аутоиммун механизм

**Abstract.** Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is an autoimmune disease caused by antibodies against pancreatic beta cells, which lead to their destruction and, subsequently, to absolute insulin deficiency. Similarly, in immune thrombocytopenic purpura (ITP), antiplatelet antibodies destroy platelets, causing a low platelet count, which can lead to petechiae and bleeding [2]. In this patient, immune thrombocytopenic purpura developed against the background of newly diagnosed type 1 diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis (DKA).

**Keywords:** thrombocytopenic purpura, antiplatelet antibodies, type 1 diabetes mellitus, autoimmune mechanism.

**Введение.** Сахарный диабет 1 типа (СД1) по-прежнему является наиболее распространенным хроническим аутоиммунным заболеванием у молодых пациентов, диагностируемым в основном у детей и подростков, и характеризующимся разрушением большей части β-клеток поджелудочной железы; в результате в организме возникает дефицит инсулина и гипергликемия, выражая «классическую» тройку симптомов: полидипсию, полифагию и полиурию [3]. Одной из особенностей СД1 является распознавание белков β-клеток как аутоантигенов аутореактивными CD4+ и CD8+ Т-хелперными клетками и аутоантигенами. Несколько аутоантигенов были отнесены к СД1, включая инсулин, декарбоксилазу глутаминовой кислоты 65-kDa (GAD65), островковый антиген 2 (IA-2),

транспортер цинка 8 (ZnT8), неспецифические антитела к островковым клеткам (ICAs), островковый митохондриальный аутоантиген imogen-38, антиген островковых клеток 69 (ICA69) и др. [4]. Предполагается, что потеря β-клеток вызвана лимфоцитарной инфильтрацией островка дендритными клетками, макрофагами и Т-лимфоцитами. Были выявлены аутореактивные клетки Т-лимфоцитов, специфичные для аутоантигенов β-клеток, таких как инсулин, GAD65, IA-2 и ZnT8 [4]. Затем аутоантигены представляются наивным Т-клеткам «ассоциированными с диабетом» HLA-молекулами, что способствует праймингу и экспансии патогенных Т-клеток и выработке аутореактивности. Т-клеток и генерации аутореактивных CD4+ Т-клеток.

**Таблица 1.** Результаты полученных анализов

Название	Результат	Норма
Глюкоза (венозная)	17,5 ммоль/л	3,2-6,1 ммоль/л
Гликированный гемоглобин (HbA1c)	9,01%	4-6,2%
Гемоглобин (HGB)	103 г/л	М:130-160 Ж:120-140 г/л
Лейкоциты (WBS)	11,5 10 <sup>9</sup> /л	4,0-9,0 10 <sup>9</sup> /л
Тромбоциты (PLT)	5000 10 <sup>9</sup> /л	180,0-320,0 10 <sup>9</sup> /л
Средний объем тромбоцитов (MPV)	3,2 мкм	3,6-9,4 мкм
Анизоцитоз тромбоцитов (PDW)	22%	1-20%
Тромбокрит (PCT)	0,11%	0,15-0,45%
Гематокрит (HCT)	31%	М:35-49, Ж:32-45%

*Примечание.* Таблица демонстрирует выраженную гипергликемию, анемию и лейкоцитоз, а также критически низкий уровень тромбоцитов ( $5000 \times 10^9/\text{л}$ ) с увеличенным анизоцитозом. Такие изменения характерны для иммунной тромбоцитопении и требуют динамического наблюдения.

**Таблица 2.** Повторный общий и биохимический анализы крови

Название	Результат	Норма
Глюкоза (венозная) после еды	9,1 ммоль/л	3,2-6,1 ммоль/л
Гемоглобин (HGB)	110 г/л	М:130-160 Ж:120-140 г/л
Лейкоциты (WBS)	7,2 10 <sup>9</sup> /л	4,0-9,0 10 <sup>9</sup> /л
Тромбоциты (PLT)	187,6 10 <sup>9</sup> /л	180,0-320,0 10 <sup>9</sup> /л
Средний объем тромбоцитов (MPV)	4,8 мкм	3,6-9,4 мкм
Анизоцитоз тромбоцитов (PDW)	18%	1-20%

*Примечание.* Таблица демонстрирует положительную динамику после проведенного лечения: уровень глюкозы снизился, однако остается выше референсных значений, что требует дальнейшего контроля. Показатели гемоглобина и лейкоцитов улучшились, но сохраняются на границе нормы. Количество тромбоцитов увеличилось и приблизилось к нижней границе референсного диапазона, что свидетельствует о частичном восстановлении гемостаза. Дальнейшее наблюдение необходимо для оценки устойчивости достигнутых изменений.

Эти активированные CD4+ Т-клетки затем продуцируют цитокины и, впоследствии, активируют специфические для бета-клеток цитотоксические CD8+ Т-клетки. В дальнейшем, активированные Т-клетки мигрируют в панкреатические островки через сосуды и стимулируют макрофаги и другие Т-клетки, способствуя разрушению островковых  $\beta$ -клеток [6]. Из-за уменьшения количества  $\beta$ -клеток резко возрастает нагрузка на оставшиеся  $\beta$ -клетки. Это может индуцировать апоптоз через различные пути, такие как повышенные уровни стресса в эндоплазматическом ретикулуме (ЭР) [5].

Иммунная тромбоцитопеническая пурпура (ИТП)-заболевание вызвано иммунологическим расстройством в смысле несбалансированного иммунного ответа. [3] Иммунная тромбоцитопеническая пурпура является аутоиммунным заболеванием, который характеризуется выработкой антител к тромбоцитам, то есть подкласса иммуноглобулина G1 (IgG1) к гликопротеинам (GP) мембраны тромбоцитов, формированием комплекса антиген-антитело, фиксирующегося своим Fc-фрагментом иммуноглобулина к Fc $\gamma$  рецепторам макрофагов и дендритных клеток ретикулоэндотелиальной системы. [9].

**Клинический случай.** Обратился пациент - 3-летний ребенок, с симптомами, такие как: тошнота, рвота, боль в животе, полиурия, полидипсия и ноктурия, резкое похудение на фоне хорошего аппетита, общая слабость. Из анамнеза (со слов матери) известно, что вышеперечисленные симптомы беспокоят 20 дней и последние три дня ребенка начали беспокоить тошнота, рвота, боли в животе. Ребенок родился от 1-й беременности, 1 ребенок. Рост при рождении - 55 см, масса тела - 3450г.

Профилактические прививки - в срок. Перенесенные заболевания - грипп, ОРВИ. Родители не состоят в близкородственном браке. Наследственность не отягощена.

Первичные анализы подтвердили диагноз Сахарный диабет 1 типа (указаны в таблице 1). Согласно стандарту была начата базальная и болюсная инсулинотерапия. Базальный инсулин (Лантус) поддерживает стабильный уровень сахара между приемами пищи и вводится 1-2 раза в день. Болюсный инсулин (Новорапид) используется перед едой для контроля глюкозы после приема пищи. В нашем случае, ребенку назначили инсулин 0,5 ед/кг/сутки, что составило 7 ед. инсулина в сутки.

По результатам общего анализа крови была выявлена тромбоцитопения с исходным количеством тромбоцитов 5 000. В связи с низким уровнем тромбоцитов, было проведено исследование на наличие антител к тромбоцитам (IgG1), в результате чего результаты оказались высокими, >10 (при норме <10). На третий день стационарного лечения, на нижних конечностях и в области пупка (в местах местной инъекции инсулином) были обнаружены петехии. Пациент вскоре был осмотрен гематологом, который, исходя из уровня тромбоцитов в крови, наличием высокого титра антител к тромбоцитам и петехий подтвердил диагноз иммунной тромбоцитопенической пурпуры. Согласно рекомендациям международной группы экспертов, следует подходить к решению вопроса о необходимости лечения детей с впервые выявленной ИТП консервативно, руководствуясь только тяжестью геморрагического синдрома и индивидуальным риском развития тяжелого кровотечения, а не количеством тромбоцитов [8]. Первая линия терапии ИТП включает в себя пре-

параты группы глюкокортикостероидов и внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ). Ко второй линии терапии относятся – агонисты рецепторов тромбозина (Элтромбопаг, Ромиплостим), которые, в свою очередь, стимулируют продукцию тромбоцитов. А также спленэктомия, которая считается радикальным методом терапии, что показано при хроническом течении заболевания. Данному пациенту была начата терапия Преднизолоном 5 мг 2 раза в день. Гематурия в анамнезе отрицательная. Пациент находится под наблюдением гематолога.

Стоит отметить, что преднизолон является контринсулярным гормоном, который снижает чувствительность тканей к инсулину и способствует увеличению уровня глюкозы в крови. Его гипергликемическое действие обусловлено стимуляцией глюконеогенеза в печени, снижением утилизации глюкозы периферическими тканями и усилением распада гликогена. На фоне приема преднизолона на пятый день терапии преднизолоном было отмечено увеличение количества тромбоцитов до 24 000. Однако в качестве побочного эффекта появились эпизоды гипергликемии, в результате чего дозы инсулинотерапии были изменены до 1,1 ед/кг/сутки, что составило 16 ед инсулина в сутки.

В связи с тем, что корректировка дозы инсулина не дали желаемого снижения уровня гликемии, пациенту была назначена альтернативная терапия элтромбопагом по 50 мг 1 раз в день (агонист рецепторов тромбозина). Было отмечено значительное улучшение состояния пациента после применения данного препарата. На 7-й день после назначения элтромбопага количество тромбоцитов значительно увеличилось, что составило 78 000. Повторный общий и биохимический анализы крови были проведены спустя 30 дней (табл. 2).

**Заключение.** Раннее выявление тромбоцитопении в сочетании с определением антитромбоцитарных антител имеет важное значение для своевременной диагностики иммунной тромбоцитопенической пурпуры (ИТП). Такой подход позволяет не только дифференцировать ИТП от других форм тромбоцитопении, но и начать патогенетически обоснованную терапию на ранних этапах, что снижает риск осложнений и улучшает долгосрочный прогноз для пациентов. Достижение компенсации при сочетании сахарного диабета 1 типа (СД1) и иммунной тромбоцитопении (ИТП) на фоне глюкокортикостероидной терапии представляет серьезную клиническую задачу. ГКС усиливают инсулинорезистентность и вызывают выраженные колебания гликемии, что требует частой коррекции инсулинотерапии. Оптимальный контроль обеих патологий возможен может быть при индивидуальном подборе лечения с регулярным мониторингом уровня глюкозы и тромбоцитов. Элтромбопаг может служить эффективной альтернативой стероидам, не влияя на гликемический контроль. Его использование потенциально снижает риск осложнений, связанных с гормональной терапией, что особенно важно для пациентов с диабетом 1 типа. Однако необходимы дополнительные исследования, чтобы определить не только частоту ИТП в этой группе, но и долгосрочную безопасность и эффективность такого лечения. Выяснение этих аспек-

тов позволит оптимизировать терапевтические подходы и минимизировать возможные риски.

#### Литература:

1. Gebauer E, Vijatov G. [Idiopathic thrombocytopenic purpura in children]. Med Pregl. 1998 Mar-Apr;51(3-4):127-34. Croatian. PMID: 9611955.
2. Gonzalez-Garcia ZM. SAT-678 New Onset Type 1 Diabetes and Immune Thrombocytopenic Purpura in an Adolescent Male: A Case Report. J Endocr Soc. 2020 May 8;4(Suppl 1):SAT-678. doi: 10.1210/jendso/bvaa046.1410. PMID: 33127384.
3. Atkinson MA. The pathogenesis and natural history of type 1 diabetes. Cold Spring Harb Perspect Med. 2012 Nov 1;2(11):a007641. doi: 10.1101/cshperspect.a007641. PMID: 23125199; PMID: 33125199.
4. Han, S.; Donelan, W.; Wang, H.; Reeves, W.; Yang, L.-J. Novel Autoantigens in Type 1 Diabetes. Am. J. Transl. Res. **2013**, 5, 379–392
5. Engin, F. ER Stress and Development of Type 1 Diabetes. J. Invest. Med. **2016**, 64, 2–6. [CrossRef]
6. Xie, Z.; Chang, C.; Zhou, Z. Molecular Mechanisms in Autoimmune Type 1 Diabetes: A Critical Review. Clin. Rev. Allerg. Immunol. **2014**, 47, 174–192.
7. Prusek K, Deja G, Jarosz-Chobot Association of idiopathic thrombocytopenic purpura and type 1 diabetes mellitus--a case report. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab. 2010;16(3):220-2. Polish. PMID: 21092704.
8. Фиясь А. Т., и Френкель Б.И.. "Клиника, диагностика и лечение иммунной тромбоцитопенической пурпуры часть II. Лечение идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у взрослых" Журнал Гродненского государственного медицинского университета, no. 3 (35), 2011, pp. 63-65.
9. Меликян А.Л., Пустовая Е.И., Цветаева Н.В., Егорова Е.К., Данишян К.И., Галстян Г.М. Рекомендации по диагностике и лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры. Гематология и трансфузиология. 2023; 68(4):530–555. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-68-4-530-555>

#### СОЧЕТАНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА И ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ

Негматова Г.Ш., Бахриева Н.Н., Турсунова М.Э.

**Резюме.** Сахарный диабет 1 типа (СД1) - это аутоиммунное заболевание, вызванное антителами против бета клеток поджелудочной железы, которые приводят к их деструкции и впоследствии к абсолютной недостаточности инсулина. Аналогично, при иммунной тромбоцитопенической пурпуре (ИТП) антитромбоцитарные антитела разрушают тромбоциты, вызывая низкий уровень тромбоцитов, что может привести к петехиям и кровотечениям [2]. У рассматриваемого пациента на фоне впервые выявленного сахарного диабета 1 типа, диабетического кетоацидоза (ДКА), развилось иммунная тромбоцитопеническая пурпура.

**Ключевые слова:** тромбоцитопеническая пурпура, антитромбоцитарные антитела, сахарный диабет 1 типа, аутоиммунный механизм.