

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА И ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ



© А.Н. Звягинцева*, Д.В. Иванова, С.В. Сергеева, А.Ю. Токмакова, Г.Р. Галстян

ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова», Москва

В настоящей статье представлен редкий клинический случай сочетания двух аутоиммунных заболеваний: сахарного диабета 1 типа и гранулематоза с полиангиитом. Перечисленные нозологии имеют общий орган-мишень — сосуды мелкого калибра, что затрагивает сходные механизмы повреждения тканей и приводит к большему поражению микроциркуляторного русла и развитию множественных осложнений сахарного диабета. Особое значение имеет необходимость назначения патогенетической терапии (системные глюкокортикостероиды), которые, с одной стороны, являются необходимыми для эффективного контроля течения болезни, а с другой — негативно влияют на компенсацию углеводного обмена и снижают скорость заживления раневых дефектов. Совместное течение данных патологий встречается крайне редко и реализуется в синдром взаимного отягощения. В случае формирования раневых дефектов нижних конечностей у данной категории пациентов их следует оценивать как потенциально хронические и не поддающиеся лечению, что актуализирует вопросы ампутации. Также особое внимание должно уделяться комплексному мониторингу состояния пациентов с использованием современных методов контроля гликемии и регулярной оценки активности васкулита. В настоящей работе описаны особенности клинической картины, тактика ведения пациентки и обсуждены патогенетические механизмы развития осложнений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет 1 типа; гранулематоз с полиангиитом; глюкокортикостероиды; синдром взаимного отягощения.

TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN COMBINATION WITH GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS: A CLINICAL CASE REPORT

© Anastasia N. Zvyagintseva*, Daria V. Ivanova, Svetlana V. Sergeeva, Alla Y. Tokmakova, Gagik R. Galstyan

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

We report a rare clinical case of the coexistence of two autoimmune diseases: type 1 diabetes mellitus and granulomatosis with polyangiitis. Both conditions share a common target — small-caliber blood vessels — which contributes to overlapping mechanisms of tissue injury, progressive microcirculatory impairment, and the development of multiple diabetes-related complications. The requirement for systemic glucocorticosteroids as pathogenetic therapy represents a particular therapeutic challenge: while indispensable for the control of vasculitis, they simultaneously impair glucose metabolism, exacerbate glycemic variability, and slow wound healing. The concurrence of these pathologies is exceedingly uncommon and typically manifests as a syndrome of mutual aggravation with a poor clinical prognosis. In cases of lower-limb ulcerations, lesions should be regarded as potentially chronic and treatment-refractory, thereby raising the question of amputation. Comprehensive monitoring, including advanced glycemic control technologies and regular evaluation of vasculitis activity, is essential in such patients. This case highlights the clinical features, management strategy, and pathogenetic mechanisms underlying complications, underscoring the need for individualized, multidisciplinary approaches.

KEYWORDS: type 1 diabetes mellitus; granulomatosis with polyangiitis; glucocorticoids; mutual aggravation syndrome.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Сахарный диабет 1 типа (СД1) — полигенное многофакторное заболевание, в основе которого лежит иммуноопосредованная или идиопатическая деструкция β-клеток поджелудочной железы, приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности [1].

В Российской Федерации на 01.01.2022 г. состояло на диспансерном учете по СД1 272 тысячи человек [2].

Для этого заболевания, как и для СД 2 типа (СД2), характерны поражения микро- и макрососудистого русла.

Диабетическая ретинопатия и диабетическая нефропатия регистрируются у 80–90% и 35–40% пациентов соответственно, а окклюзии магистральных артерий — у 70% больных [3].

В трети случаев аутоиммунный процесс не ограничивается поражением β-клеток, и развиваются другие аутоиммунные (эндокринные и неэндокринные) заболевания [4]. Чаще всего СД1 сопутствуют аутоиммунные поражения щитовидной железы (в 15–30% случаев), гастрит аутоиммунной природы и пернициозная анемия — в 5–10% случаев, целиакия (4–9% случаев) и витилиго (2–10% случаев) [4].

В литературе описано достаточное количество наблюдений за пациентами с СД2 в сочетании с гранулематозом с полиангиитомом (ГПА или гранулематоз Вегенера), а также за больными с ГПА и несахарным диабетом, при этом в доступной литературе найдено единственное описание сочетания СД1 и ГПА, опубликованное в 1989 году, что подтверждает редкость описываемой патологии. В публикации приведены данные истории болезни девочки 14 лет с СД1 и ГПА, осложненными неврологической симптоматикой [5].

ГПА — системное аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии из группы системных васкулитов, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА-СВ). В основе ГПА лежат два взаимоотягощающих процесса: некротизирующее гранулематозное воспаление с вовлечением верхних и нижних дыхательных путей и некротизирующий васкулит преимущественно сосудов мелкого и среднего калибра (капилляров, венул, артериол, артерий и вен) с частым развитием раис-иммунного (малоиммунного) гранулематоза с «полулуниями» [6].

Группа АНЦА-СВ относится к редким аутоиммунным заболеваниям: распространенность в популяции составляет 25–60 на 1 млн населения, заболеваемость составляет 3–12 чел на 1 млн [6]. Общая заболеваемость ГПА в РФ за 2022–2023 гг. варьировалась от 2,63 до 1,86 на 100 тыс. взрослого населения [7].

ГПА имеет две клинические формы: локальную (изолированное поражение верхних дыхательных путей, проявляющееся хроническими носовыми кровотечениями) и генерализованную (клиническая триада, включающая поражение верхних дыхательных путей, легких и почек) [8].

К осложнениям ГПА относят: изменение сетчатки, атрофию зрительного нерва, хроническую болезнь почек (ХБП), дыхательную недостаточность, артериальную гипертензию, дислипидемию. Атеросклеротическое поражение сосудов, тромбозы являются следствием осложнений ГПА. Также повышенный риск тромбообразования и ранняя менопауза, могут быть ассоциированы с проводимой терапией цитостатиками и глюкокортикоидами (ГКС) (ГКС [8].

У ряда пациентов с ГПА АНЦА не выявляются, эти пациенты характеризуются более частым поражением сердца (у 62% пациентов) [9]. Оно вызвано как медиаторами, высвобождаемыми из активированных эозинофилов, так и васкулитом коронарных артерий и поражением миокарда.

Запускающим фактором развития микрососудистых осложнений при СД1 является гипергликемия, способствующая повреждению эндотелия и развития эндотелиальной дисфункции [10]. При ГПА возникает некротизирующий васкулит с преимущественным поражением сосудов мелкого калибра и гранулематозное воспаление, сопровождающее некротизирующий полиангиит [6]. Таким образом, оба аутоиммунных заболевания имеют одинаковый орган-мишень — сосуды мелкого калибра.

СД1 в сочетании с гранулематозным воспалением взаимно отягощают друг друга: использование ГКС для патогенетического лечения воспаления при ГПА усложняет гликемический контроль, что приводит к больше-

му поражению микроциркуляторного русла и развитию множественных осложнений СД.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка К., 51 год, страдающая СД1 с 1992 г. (длительность заболевания 33 года), поступила в отделение диабетической стопы ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России с жалобами на наличие длительно незаживающих раневых дефектов 2-го пальца правой стопы и 3-го пальца левой стопы, онемение обеих нижних конечностей, боли в кистях и стопах, рецидивирующие носовые кровотечения.

Манифестация СД с типичной клинической картины (общая слабость, быстрая потеря веса, полидипсия, полиурия, пиодермия). Гликемия в дебюте — 13 ммоль/л, со слов, в связи со сниженным уровнем С-пептида, инициировали базис-болюсную инсулинотерапию. Обучение самоконтролю заболевания по структурированной программе для больных СД1 проходила несколько раз, однако стойкого достижения целевых показателей гликемии достичь не удалось. Эпизоды гипогликемии несколько раз в день. Распознавание сохранено. Гипогликемии, сопровождающиеся потерей сознания, отрицает. Достоверных сведений о кетонурии нет. Самоконтроль гликемии проводит при помощи системы непрерывного мониторинрования глюкозы. Показатели варьируют от 1,9 до 32,0 ммоль/л. Инъекции инсулина выполняет в ягодичную область, смена игл нерегулярная (1 раз в неделю), использует иглы длиной 8 мм.

В 2007 г. выявлена пролиферативная ретинопатия обоих глаз, выполнено 3 сеанса лазерной коагуляции сетчатки, после чего пациентка отметила снижение остроты зрения и появление светобоязни. В 2009 г. проведена факэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярных линз на обоих глазах. В 2010-м выполнено интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза в оба глаза. В октябре 2024 г. на фоне гипогликемии (уровень глюкозы 2,2 ммоль/л) развился гемофтальм правого глаза, проведена витрэктомия правого глаза с положительным эффектом.

Дистальная диабетическая нейропатия установлена на основании клинической картины (онемение, жжение в обеих нижних конечностях) около 10 лет назад.

С 2022 г. диагностирован синдром диабетической стопы, нейропатическая форма, проявляющаяся незаживлением ран 2-го, 4-го пальцев правой стопы и 3-го пальца левой стопы. В отсутствие адекватной компенсации углеводного обмена и комплексного лечения раневого дефекта (высокая двигательная активность, ношение неудобной обуви, отсутствие антибиотикотерапии и регулярных перевязок) сформировалась свищевая форма остеомиелита и 27.06.2022 выполнена ампутация 4-го пальца правой стопы.

Пациентка продолжила ношение неудобной обуви и сохранила высокую физическую активность в отсутствие компенсации углеводного обмена, в связи с чем в 2024 г. появились жалобы на гиперемию, отечность, образование раневого дефекта 2-го пальца правой стопы и 3-го пальца левой стопы и появление гнойного экссудата. По данным рентгенографического исследования,

диагностирован хронический остеомиелит дистальных фаланг 2-го пальца правой стопы и дистальной фаланги 3-го пальца левой стопы. При бактериологическом исследовании раневого экссудата выявлен обильный рост *Klebsiella pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*. Пациентка получала амоксициллин + клавулановую кислоту с положительным эффектом в виде уменьшения воспаления.

01.05.2024 возникли боли в грудной клетке, диагностирован инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка, пациентка экстренно госпитализирована, инициирована терапия антикоагулянтами, на фоне которых участились маточные и носовые кровотечения.

02.05.2024 в связи с выявленными при коронароангиографии изменениями выполнены баллонная ангиопластика и стентирование правой коронарной артерии; в послеоперационном периоде развились асцит и двухсторонний гидроторакс малого объема, впервые выявлена хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) 2А стадии, II функционального класса (ФК), регрессирующая до ХСНсФВ до I ФК на фоне проводимой терапии диуретиками. Инициирована гиполлипидемическая терапия (розувастатин 20 мг ежедневно, алирокумаб 300 мг подкожно 1 раз в 14 дней). В сентябре 2024 г. выполнены баллонная ангиопластика и стентирование левой коронарной артерии.

Повышение артериального давления регистрируется более 10 лет, принимает: метопролол 12,5 мг 2 раза в день, ивабрадин 5 мг 2 раза в день, тикагрелор 90 мг 2 раза в день, на фоне чего достигнута нормотония.

ГПА диагностирован в 2009 г., когда после перенесенного гайморита появилась осиплость голоса, затрудненное дыхание. При обследовании у оториноларинголога визуализировалось объемное образование подскладочного пространства, однако морфологическое исследование диагноз ГПА опровергло. С 2011 г. отмечала рецидивирующие носовые кровотечения. В январе 2012 г. внезапно возник птоз правого века с развитием острого дакриoadенита, в дальнейшем перешедшего в хроническую форму.

В связи с ухудшением состояния и неэффективностью лечения в 2013 г. пациентка госпитализирована в ревматологическое отделение, где выявлен высокий титр антител к двухцепочечной ДНК, IgG (35 МЕ/мл (референсный интервал (РИ) 0–10)) и к миелопероксидазе (144 АУ/мл (РИ 0–20)), диагностирован ГПА с поражением глаз, ЛОР-органов, также выявлены фокусы поражения в ткани легких. В 2013 г. инициирована терапия ГКС и азатиоприном. На фоне проводимой терапии клинически достигнута ремиссия ГПА и ухудшение гликемического контроля.

Обострение ГПА в мае 2024 г., когда возобновились рецидивирующие носовые и маточные кровотечения, заложенность носа, боли в левом ухе и сухой кашель, в связи с чем пациентка госпитализирована в ревматологическое отделение с целью обследования и коррекции терапии. При мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) грудной клетки от сентября 2024 г. выявлены КТ-признаки интерстициальных изменений в нижней доле левого легкого, утолщены стенки субсегментарных бронхов в нижней доле левого легкого.

По данным КТ придаточных пазух носа, придаточные пазухи носа и клетки решетчатого лабиринта воздушны. В связи с носовыми кровотечениями в сентябре 2024 г. выполнена коагуляция нитратом серебра с положительным эффектом. В связи с рецидивирующими кровотечениями симптоматически принимает транексамовую кислоту до 2000 мг в сутки.

Консультирована ревматологом: с учетом снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по СКД-ЕРІ до 69 мл/мин/1,73 м², суточной протеинурии 0,38 г/л, интерстициального поражения легких, рекомендована терапия микофенолата мофетиллом с последующим решением вопроса о необходимости инициации терапии моноклональными антителами (ритуксимаб) после купирования очагов хронических инфекций в пальцах нижних конечностей. Постоянно принимает метилпреднизолон 5 мг.

Данные общего осмотра при поступлении

Объективно состояние относительно удовлетворительное. Масса тела 73 кг, рост 173 см, индекс массы тела 24,4 кг/м². На коже — множественные красно-фиолетовые участки кровоизлияний размерами от 3 мм до 1 см, безболезненные, не исчезают при надавливании. Видимые слизистые оболочки бледные, без язвенных и эрозивных дефектов. Носовое дыхание затруднено, кровянистые выделения из носовых ходов. По другим органам и системам особенностей выявлено не было.

Status localis. Правая стопа: состояние после ампутации 4 пальца. Рубец состоятелен, 2 палец отечен, деформирован, гиперемии нет. Левая стопа: поверхностный раневой дефект 2 пальца дистальной фаланги. Тактильная чувствительность снижена, температурная чувствительность отсутствует. Вибрационная чувствительность 7 у.е. на уровне головки 1 плюсневой кости с обеих сторон. ЛПИ с обеих сторон 1,0. Онихомикоз первых пальцев стоп.

По данным проведенного лабораторного обследования во время стационарного лечения: гликированный гемоглобин 10,6%. На фоне двухкомпонентной гиполлипидемической терапии уровень общего холестерина 3,1 ммоль/л (РИ 3,3–5,2), липопротеинов низкой плотности 0,86 ммоль/л (РИ 1,10–3,00), липопротеинов высокой плотности 1,84 ммоль/л (РИ 1,15–2,60), триглицеридов 0,5 ммоль/л (РИ 0,1–1,7), уровень креатинина 85,5 мкмоль/л, рСКФ по СКД-ЕРІ до 69 мл/мин/1,73 м², остальные показатели биохимического анализа крови в пределах РИ. Показатели общего анализа мочи без клинически значимых отклонений. Показатели клинического анализа крови в динамике представлены на рисунках 1–4.

Выполнена МСКТ органов грудной клетки, заключение: КТ-признаки интерстициальных изменений в нижней доле левого легкого, утолщены стенки субсегментарных бронхов нижней доли левого легкого. Выполнена МСКТ пазух черепа, заключение: придаточные пазухи носа и клетки решетчатого лабиринта воздушны. Консультирована врачом-стоматологом, полость рта санирована, без эрозий и язвенных дефектов слизистой оболочки полости рта.

Консультирована врачом — ревматологом, учитывая длительный анамнез, клиническую и лабораторную активность, диагноз ГПА не вызывает сомнений.

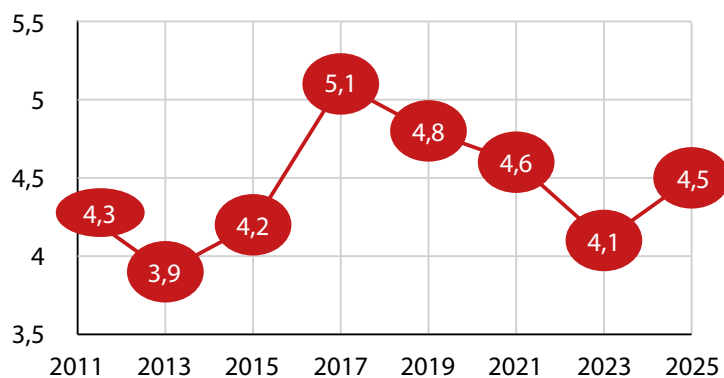
Эритроциты, $10^{12}/л$ 

Рисунок 1. Динамика эритроцитов в процессе лечения.

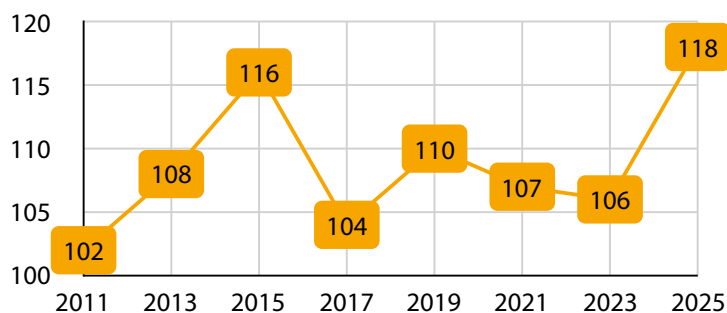
Гемоглобин, г/л

Рисунок 2. Динамика гемоглобина в процессе лечения.

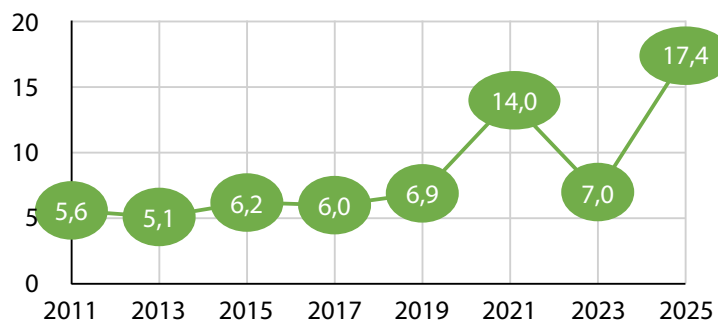
Лейкоциты, $10^9/л$ 

Рисунок 3. Динамика лейкоцитов в процессе лечения.

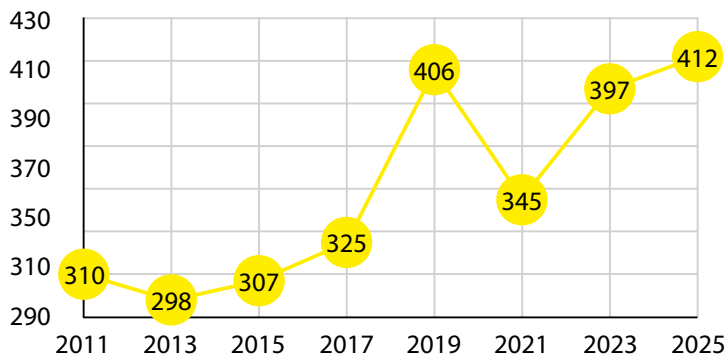
Тромбоциты, $10^9/л$ 

Рисунок 4. Динамика тромбоцитов в процессе лечения.

Клинический диагноз

Код по МКБ10: E10.7 Инсулинозависимый сахарный диабет с множественными осложнениями.

Основное заболевание: Сахарный диабет 1 типа.

Осложнение основного заболевания: Диабетическая пролиферативная ретинопатия. Состояние после лазерной коагуляции обоих глаз от 2007, 2009, 2012 г., интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза в оба глаза от 2010 г., витрэктомии правого глаза от 10.2024 г. Дистальная диабетическая нейропатия. Синдром диабетической стопы, нейропатическая форма. Экзартикуляция 4-го пальца правой стопы на уровне основной фаланги с пластикой раны местными тканями 27.06.2022 г. Хронический остеомиелит дистальной фаланги 2-го пальца правой стопы. Ишемическая болезнь сердца. Атеросклероз коронарных артерий. Постинфарктный кардиосклероз (Q-инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка 02.05.2024), баллонная ангиопластика и стентирование правой коронарной артерии 02.05.2024. Баллонная ангиопластика и стентирование левой коронарной артерии 09.2024.

Сопутствующие заболевания: Гранулематоз с полиангиитом, генерализованная форма, АНЦА положительный, умеренной активности с поражением верхних дыхательных путей (некротический ринит, синусит, ларингит), гортани, легких (интерстициальное поражение), глаз (левосторонний дакриoadенит с развитием птоза верхнего века в анамнезе) с поражением почек ХБП С2А2. Дислипидемия. Рефлюкс эзофагит. Эритематозная гастропатия. Хронический субатрофический ринофарингит. Хронический полисинусит. Хронический правосторонний гайморит. Остеома решетчатой кости справа. Рецидивирующие носовые кровотечения. Аппликация гемостатической полимерной пленки surgicel 02.07.2024 г. Фиброзно-кистозная мастопатия. Хронический цистит. Перименопауза. Эпизод аномального маточного кровотечения от мая 2024 г. Множественная миома матки FIGO 4,5,6. Аденомиоз. Единичные бронхоэктазы.

Проведенное лечение: ежедневные перевязки с обработкой антисептиком и наложением атравматичной повязки, инсулин аспарт 100 Ед/мл из расчета на завтрак 1 ХЕ:2 Ед, на обед 1 ХЕ:1.5 Ед, на ужин 1 ХЕ:1 Ед; инсулин гларгин 300 Ед/мл 38 Ед в 08:00, метопролол 12,5 мг утром, ивабрадин 5 мг 2 раза в день, тикагрелор 90 мг 2 раза в день, ацетилсалициловая кислота 75 мг + магния гидроксид 15,2 мг вечером, розувастатин 20 мг вечером, железа fumarat 163,56 мг + фолиевая кислота 540 мкг утром, метилпреднизолон 5 мг утром, пантопразол 40 мг 2 раза в сутки, гидроксизин 25 мг на ночь, цефотаксим 1.0 2 раза в сутки внутривенно, кеторолак 30.0 мг 1.0 внутримышечно.

Хирургическое лечение: экзартикуляции 2 пальца правой стопы на уровне основной фаланги с пластикой раны местными тканями, экзартикуляции 3 пальца левой стопы на уровне основной фаланги с пластикой раны местными тканями.

ОБСУЖДЕНИЕ

ГПА — редкое аутоиммунное заболевание, частота которого достигает до 20 случаев на 1 млн чело-

век [8, 9]. По данным на 01.01.2025 г. число пациентов с СД1 в РФ достигает 298 919, что гораздо меньше, чем СД2 (50 460 370) [11].

Первичная диагностика ГПА вызывает определенные затруднения в связи с редкостью патологии и в основном основывается на клинических признаках в сочетании с лабораторными и визуализирующими исследованиями, что может способствовать диагностическим задержкам [12].

Установка диагноза усложняется при наличии сопутствующих аутоиммунных нарушений, таких как СД1, которые могут маскировать проявления основного заболевания и негативно влиять на течение патологического процесса.

У описываемой пациентки стойкой компенсации углеводного обмена в дебюте и на протяжении всего периода заболевания достичь не удавалось, что способствовало формированию микроангиопатии различной локализации уже на ранних этапах болезни.

Применение системных ГКС, являющееся неотъемлемой частью терапии ГПА, оказывает выраженное негативное влияние на течение СД1. Их метаболические эффекты реализуются через индукцию инсулинорезистентности, активацию глюконеогенеза, снижение периферической утилизации глюкозы и подавление β -клеточной функции поджелудочной железы [13]. Эти механизмы обуславливают выраженные нарушения гликемического контроля, в том числе стойкую гипергликемию и повышенную вариабельность уровня глюкозы [13].

У взрослых пациентов потребность в инсулине при применении ГКС увеличивается на 30–100% [13], что требует усиленного мониторинга, частой коррекции инсулинотерапии и в ряде случаев использования непрерывного мониторинга глюкозы.

Совокупные данные по другим системным аутоиммунным заболеваниям демонстрируют, что хроническое воспаление, опосредованное провоспалительными цитокинами (включая фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6 и интерлейкин-1 β), способствуют развитию инсулинорезистентности и нарушению β -клеточной функции. Эти цитокины способны тормозить продукцию инсулина и снижать чувствительность периферических тканей к нему, что увеличивает риск метаболических нарушений [14].

Учитывая, что ГПА также характеризуется системным воспалением с активацией аналогичных цитокиновых каскадов, можно предположить, что наличие активного васкулита может оказывать дополнительное негативное влияние на течение СД1, усугубляя инсулинорезистентность и вариабельность гликемии, особенно в условиях терапии ГКС.

ГПА характеризуется системным поражением мелких и средних сосудов с развитием гранулематозного воспаления, что приводит к нарушению микроциркуляции и тканевой гипоксии. Эти патологические процессы оказывают негативное влияние на течение раневого процесса и скорость заживления ран. Хроническое воспаление приводит к повреждению сосудистой стенки и ухудшению кровотока в пораженной зоне, что замедляет миграцию клеток и образование новой сосудистой сети — ключевых этапов нормального заживления [15, 16]. Кроме того, иммуносупрессивная терапия, включающая высокие дозы ГКС и цитостатики, широко применяемая

при ГПА, дополнительно снижает регенеративные способности тканей и повышает риск инфекционных осложнений [17]. В совокупности эти факторы способствуют увеличению времени эпителизации ран и повышают вероятность формирования хронических незаживающих дефектов мягких тканей. Пациенты с системными васкулитами, включая ГПА, демонстрируют значительно более длительный период заживления ран после хирургических вмешательств, что связано с сосудистыми нарушениями и иммуносупрессией [18].

Также негативное влияние на заживление послеоперационных ран оказывает стойкая гипергликемия, которая снижает миграцию и пролиферацию фибробластов [19], замедляет процессы эпителизации, повышая при этом риск инфекционных осложнений [20].

Помимо патофизиологических факторов, способствующих медленному заживлению ран, у пациентки был и поведенческий фактор — нагрузка на нижнюю конечность в раннем послеоперационном периоде.

Общий орган-мишень обоих заболеваний — сосуды мелкого калибра и необходимость в назначении патогенетической терапии ГКС, негативно влияющей на компенсацию углеводного обмена, реализуются в синдром взаимного отягощения.

При ГПА иммунологическое воспаление реализуется через АНЦА, активирующие нейтрофилы, стимулирующие выброс активных форм кислорода и протеаз, что способствует возникновению некроза сосудистой стенки и формированию гранулематозных воспалительных инфильтратов [21].

Таким образом, оба заболевания приводят к повреждению сосудов мелкого калибра посредством хронической активации воспаления, повреждения эндотелия и ремоделирования сосудистой стенки.

Сочетание этих двух патологий у одного пациента представляет значительную диагностическую и терапевтическую проблему, так как лечение ГПА включает иммуносупрессивную терапию, которая может усугублять течение СД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сочетание ГПА и СД1 представляет собой значительную клиническую проблему, обусловленную

сложностью диагностики, особенностями течения обоих заболеваний и необходимостью индивидуализированного подхода к лечению. Взаимное влияние системного васкулита и хронической гипергликемии усугубляет метаболический контроль и повышает риск органических осложнений. Особое внимание должно уделяться комплексному мониторингу состояния пациентов, с использованием современных методов контроля гликемии и регулярной оценки активности васкулита.

Особенностью данного клинического случая является наличие сопутствующего заболевания, требующего назначения ГКС. ГКС тормозят репаративные процессы, что делает лечение таких пациентов крайне сложным и длительным. Согласно мнению международных экспертов, раневые дефекты у таких пациентов можно считать потенциально хроническими и не поддающимися лечению, что выводит на первый план вопросы ампутации [22].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа была выполнена по инициативе авторов без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Звягинцева А.Н. — анализ медицинской документации пациентки, литературных данных и написание текста; Иванова Д.В. — анализ медицинской документации пациентки, литературных данных и написание текста; Сергеева С.В. — написание текста, анализ литературных данных; Токмакова А.Ю. — разработка концепции, анализ литературных данных, окончательное утверждение для публикации рукописи; Галстян Г.Р. — разработка концепции и дизайна, окончательное редактирование текста и утверждение для публикации рукописи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Согласие пациентки. Авторы настоящей статьи получили письменное разрешение от упомянутой в статье пациентки на публикацию ее медицинских данных в журнале «Сахарный диабет».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. *Сахарный диабет типа 1: реалии и перспективы*. — М.: МИА; 2016. [Dedov II, Shestakova MV. *Saxarnyj` diabet tipa 1: realii i perspektivy*. Moscow: MIA; 2016. (In Russ.)]
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. *Клинические рекомендации «Сахарный диабет 1 типа у взрослых»*. — 2022. [Ministerstvo zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii. *Klinicheskie rekomendacii «Saxarnyj diabet 1 tipa u vzroslyx»*. — 2022. (In Russ.)]
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания: состояние проблемы // *Сахарный диабет*. — 2002. — Т. 5. — № 4. — С. 2–6. [Dedov II, Shestakova MV. *Saxarnyj diabet i serdechno-sosudistye zabolovaniya: sostoyanie problemy*. *Diabetes mellitus*. 2002;5(4):2–6. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM200242-6>
4. Ларина А.А., Трошина Е.А. Аутоиммунные заболевания, ассоциированные с сахарным диабетом 1-го типа: возможное взаимовлияние // *Проблемы эндокринологии*. — 2013. — Т. 59. — № 1. — С. 35–43. [Larina AA, Troshina EA. *Autoimmune diseases associated with type 1 diabetes mellitus: possible interplay*. *Problems of Endocrinology*. 2013;59(1):35–43. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl201359135-43>
5. Sugimoto A, Sugimoto S, Tanaka M, et al. Wegener's granulomatosis (WG) and insulin dependent diabetes mellitus (IDDM). *Jpn J Med*. 1989;28(3):374–378. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine1962.28.374>
6. Министерство здравоохранения Российской Федерации. *Клинические рекомендации «Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера)»*. — 2022. [Ministerstvo zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii. *Klinicheskie rekomendacii «Granulematoz s poliangiitom (granulematoz Vegenera)»*. — 2022. (In Russ.)]

7. Егорова О.Н., Дацина А.В., Тарасова Г.М., и др. К вопросу об эпидемиологии васкулита, ассоциированного с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами, у взрослого населения России // *Современная ревматология*. — 2025. — Т.19. — №3. — С.48-55. [Egorova ON, Dacina AV, Tarasova GM, et al. On the epidemiology of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in the adult population of Russia. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(3):48-55. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-3-48-55>
8. Mohammad AJ, Jacobsson LT, Westman KW, et al. Incidence and survival rates in Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, Churg-Strauss syndrome and polyarteritis nodosa. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(12):1560-1565. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kep304>
9. Трофимов В.И., Барсуков А.В., Фролов Д.С., и др. Клинический случай гранулематоза с полиангиитом // *Лечение и профилактика*. — 2022. — Т. 12. — № 4. — С. 57–63. [Trofimov VI, Barsukov AV, Frolov DS, et al. Klinicheskij sluchaj granulematoza s poliangiitom. *Lechenie i profilaktika*. 2022;12(4):57-63. (In Russ.)]
10. Вербовая Н.И., Долгих Ю.А., Вербовой А.Ф., и др. Микрососудистые осложнения сахарного диабета (лекция) // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. — 2019. — Т. 8. — № 4. — С. 44–54. [Verbovaya NI, Dolgikh YA, Verbovoy AF, et al. Microvascular complications of diabetes mellitus (lecture). *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Endocrinology: News, Opinions, Training]*. 2019;8(4):44-54. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.24411/2304-9529-2019-14006>
11. Дедов И.И., Шестакова М.В., Сухарева О.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск // *Сахарный диабет*. — 2025. — Т. 28. — №55. — С. 1–175. [Dedov I, Shestakova M, Sukhareva O, et al. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Sukhareva O.Yu. 12th Edition. *Diabetes mellitus*. 2025;28(55):1-175. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM202555>
12. Potentas-Policewicz M, Fijolek J. Granulomatosis with polyangiitis: clinical characteristics and updates in diagnosis. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1369233. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1369233>
13. Zarkovic M, Beleslin B, Ciric J, et al. Glucocorticoid effect on insulin sensitivity: a time frame. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2008;31(3):238-242. doi: <https://doi.org/10.1007/BF03345596>
14. Кондратьева Л.В., Панафидина Т.А., Герасимова Е.В., и др. Сахарный диабет и гипергликемия у больных ревматоидным артритом // *Современная ревматология*. — 2014. — Т. 8. — №3. — С. 23–27. [Kondratyeva LV, Panafidina TA, Gerasimova EV, et al. Diabetes mellitus and hyperglycemia in patients with rheumatoid arthritis. *Modern Rheumatology Journal*. 2014;3(23):23-27. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2014-3-23-27>
15. Shanmugam VK, Angra D, Rahimi H, et al. Vasculitic and autoimmune wounds. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017;5(2):280-292. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.09.006>
16. Jennette JC, Falk RJ, Hu P, et al. Pathogenesis of antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated small-vessel vasculitis. *Annu Rev Pathol*. 2013;8:139-160. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-011811-132453>
17. Hellmich B, Flossmann O, Gross WL, et al. EULAR recommendations for conducting clinical studies and/or clinical trials in systemic vasculitis: focus on anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(5):605-617. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.2006.062711>
18. Bootun R. Effects of immunosuppressive therapy on wound healing. *Int Wound J*. 2013;10(1):98-104. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2012.00950.x>
19. Falanga V. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *Lancet*. 2005;366(9498):1736-1743. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67700-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67700-8)
20. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res*. 2010;89(3):219-229. doi: <https://doi.org/10.1177/0022034509359125>
21. Yang DR, Wang MY, Zhang CL, Wang Y. Endothelial dysfunction in vascular complications of diabetes: a comprehensive review of mechanisms and implications. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1359255. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1359255>
22. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36 Suppl 1:e3280. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3280>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*Звягинцева Анастасия Николаевна [Anastasia N. Zvyagintseva]; адрес: Россия, 117292, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117292 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1247-3481>; eLibrary SPIN: 2332-0601; e-mail: zvyagintsevaanastasia@mail.ru

Иванова Дарья Вячеславовна [Daria V. Ivanova]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0616-2444>; eLibrary SPIN: 6741-8153; e-mail: dar.ivanova22@gmail.com

Сергеева Светлана Викторовна [Svetlana V. Sergeeva, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8722-5434>; eLibrary SPIN: 1509-6981; e-mail: svetaser@bk.ru

Токмакова Алла Юрьевна, д.м.н. [Alla Y. Tokmakova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2474-9924>; eLibrary SPIN: 7479-7043; e-mail: alla-tokmakova@yandex.ru

Галстян Гагик Радикович, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Gagik R. Galstyan, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6581-4521>; eLibrary SPIN: 9815-7509; e-mail: galstyangagik964@gmail.com

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Звягинцева А.Н., Иванова Д.В., Сергеева С.В., Токмакова А.Ю., Галстян Г.Р. Клинический случай сочетания сахарного диабета 1 типа и гранулематоза с полиангиитом // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №2. — С. 224–230. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13389>

TO CITE THIS ARTICLE:

Zvyagintseva AN, Ivanova DV, Sergeeva SV, Tokmakova AY, Galstyan GR. Type 1 diabetes mellitus in combination with granulomatosis with polyangiitis: a clinical case report. *Diabetes Mellitus*. 2026;29(2):224-230. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13389>