

Редкий случай поздней диагностики антифосфолипидного синдрома с дебютом в раннем детском возрасте

Л. В. Титова¹

М. Ю. Юрьева² ✉

¹ Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия, Архангельская областная клиническая больница, Архангельск, Россия, tiutovalv@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8982-5241>

² Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия, Архангельская областная клиническая больница, Архангельск, Россия, yuryeva.m@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3864-383X>

Резюме

Введение. Антифосфолипидный синдром — это аутоиммунное заболевание, характеризующееся наличием циркулирующих антифосфолипидных антител и тромботическими осложнениями или осложнениями беременности.

Цель работы. На примере клинического случая продемонстрировать трудности диагностики антифосфолипидного синдрома у детей с некритериальными клиническими проявлениями, без признаков диффузного заболевания соединительной ткани в дебюте, а также определить пути преодоления проблемы диагностики подобных случаев.

Материалы и методы. Анализ медицинской карты стационарного больного ф.003/у, клинические, функциональные методы исследования. Проведен анализ открытых литературных источников на научных сайтах Кибер Ленинка, eLibrary, PubMed, Lvrach.ru по проблеме антифосфолипидного синдрома, его связи с ревматическими заболеваниями. В анализ включались обзоры литературы, научные статьи, клинические исследования.

Результаты. В статье представлен клинический случай поздней диагностики достоверного антифосфолипидного синдрома в сочетании с системной красной волчанкой хронического течения с дебютом в возрасте одного года и развитием двусторонней сенсоневральной тугоухости 4-й степени в хронологической связи с перенесенным респираторно-вирусным заболеванием и в дальнейшем с присоединением очаговой алопеции с потерей волос к тринадцати годам, выявлением ложноположительной реакции Вассермана, гематологического синдрома, сетчатого ливедо, артралгий, тройной позитивности по антифосфолипидным антителам в высоком титре. Также выявлены в диагностическом титре иммунные маркеры системной красной волчанки. Достоверный диагноз установлен через 40 лет от дебюта заболевания в связи с трудностью диагностики: некритериальные клинические проявления антифосфолипидного синдрома. Клинические проявления и иммунные маркеры свидетельствовали о достоверном первичном антифосфолипидном синдроме.

Заключение. В настоящее время предпринимаются усилия по разработке новых критериев классификации антифосфолипидного синдрома — относительно редкого в педиатрической практике заболевания, включая критерии, специфичные для педиатрических пациентов.

Ключевые слова: антифосфолипидные антитела, тромбозы, тромботическая микроангиопатия, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, сетчатое ливедо, некритериальные проявления антифосфолипидного синдрома

Для цитирования: Титова Л. В., Юрьева М. Ю. Редкий случай поздней диагностики антифосфолипидного синдрома с дебютом в раннем детском возрасте. Лечащий Врач. 2025; 9 (28): 24-29. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.9.004>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

A rare case of late diagnosis of antiphospholipid syndrome with onset in early childhood

Lyubov V. Titova¹

Margarita Yu. Yureva² ✉

¹ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia, Arkhangelsk Regional Clinical Hospital, Arkhangelsk, Russia, tiutovalv@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8982-5241>

² Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia, Arkhangelsk Regional Clinical Hospital, Arkhangelsk, Russia, yuryeva.m@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3864-383X>

Abstract

Background. Antiphospholipid syndrome is an autoimmune disease characterized by the presence of circulating antiphospholipid antibodies and thrombotic complications or pregnancy complications.

Objective. The aim of the study was to demonstrate the difficulties of antiphospholipid syndrome diagnosing in children with non-criterial clinical manifestations, without signs of systemic connective tissue pathology at the onset, using a clinical case as an example, and to determine ways to overcome the problem in diagnosing such cases.

Materials and methods. Analysis of the medical record of an inpatient f.003/u, clinical, functional research methods. An analysis of open literary sources on the scientific sites Cyber Leninka, eLibrary, PubMed, Lvrach.ru on the problem of antiphospholipid syndrome, its relationship with rheumatic diseases was conducted. The analysis included literature reviews, scientific articles, clinical studies.

Results. The article describes a case of late diagnosis of reliable antiphospholipid syndrome in combination with chronic systemic lupus erythematosus with debut at the age of 1 year with the development of bilateral sensorineural hearing loss of grade 4 in chronological connection with a previous respiratory viral disease. Later, with the addition of focal alopecia with hair loss by the age of thirteen, detection of a false-positive Wasserman reaction, hematological syndrome, livedo reticularis, arthralgia, triple positivity for high-titer antiphospholipid antibodies. Immune markers of systemic lupus erythematosus were also detected in the diagnostic titer. A reliable diagnosis was established 40 years after the onset of the disease, due to the difficulty of diagnosis: non-criterial clinical manifestations of antiphospholipid syndrome. Clinical manifestations and immune markers indicated reliable primary antiphospholipid syndrome.

Conclusion. Currently, efforts are being made to develop new criteria for the classification of APS, a relatively rare disease in pediatric practice, including criteria specific to pediatric patients.

Keywords: antiphospholipid antibodies, thrombosis, thrombotic microangiopathy, hemolytic anemia, thrombocytopenia, livedo reticularis, non-criterial manifestations of antiphospholipid syndrome

For citation: Titova L. V., Yureva M. Yu. A rare case of late diagnosis of antiphospholipid syndrome with onset in early childhood. Lechaschi Vrach. 2025; 9 (28): 24-29. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.9.004>

Conflict of interests. Not declared.

Антифосфолипидный синдром (АФС) — системное аутоиммунное заболевание, проявляющееся тромбозами сосудов любого калибра и локализации, акушерской патологией [6]. Патогенез заболевания связан с персистенцией антифосфолипидных антител (аФЛ) в кровотоке пациента в ассоциации с кофакторами [7].

Высокий титр аФЛ обуславливает широкий спектр патологии центральной и периферической нервной системы: транзиторные ишемические атаки, окулярную нейропатию, внезапную тугоухость, парциальные судороги, эпилептический синдром, хорею, транзиторную общую амнезию и психоз [2].

Детский АФС при отсутствии акушерской патологии и факторов риска тромбоза проявляется в 45% аутоиммунной гемолитической анемией, в 20% — эпилептиформными судорогами и увеличением частоты выявления аФЛ, индуцированных различными инфекциями [2].

Тромботическая микроангиопатия (ТМА) с поражением сосудов сетчатки, кожи, печени, органа слуха не относится к частым признакам АФС [3, 4]. Эти проявления описаны как при первичном, так и вторичном АФС. Диагностика АФС в детском возрасте представляет сложности, связанные с редким проявлением

тромбоза сосудов крупного калибра, что затрудняет установление достоверного диагноза АФС. Постановка данного диагноза в педиатрической практике имеет определяющее прогностическое значение на риски тромбообразования, течение и исход патологии. Особый интерес представляет дифференциальная диагностика системной красной волчанки (СКВ) и АФС. На основании длительного наблюдения за большими группами пациентов с СКВ и первичным АФС была обнаружена выраженная неоднородность этих заболеваний — их течения и клинических проявлений. В то же время клинические проявления и иммунные нарушения могут очень напоминать СКВ. При СКВ наблюдается тенденция к увеличению числа критериев признаков болезни по мере увеличения длительности заболевания. При АФС развиваются признаки волчаночно-подобного синдрома, которые могут имитировать клинические признаки СКВ. Кроме того, различные проявления АФС могут имитировать активность СКВ. Анализ имеющихся данных показал, что из 17 баллов, отражающих максимальную активность СКВ, на долю АФС приходится 9, а при использовании индекса активности SLEDAL — 51 из 105 баллов. Эти результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего усовершенствования критериев диагностики

АФС и оценки активности СКВ, а также подходов к дифференциальной диагностике СКВ и первичного АФС [7].

Педиатрический регистр больных с АФС (Ped-APS) заявил о наличии ассоциации между гематологическими проявлениями и вторичным АФС у детей. Со стороны системы крови наиболее частыми проявлениями являются тромбоцитопения и аутоиммунная гемолитическая анемия [4].

В 2000 году впервые был создан официальный сайт «Европейский форум антифосфолипидных антител», где регистрируются дети с наличием аФЛ. На основании данной базы в 2006 году была опубликована рабочая классификация АФС у детей (по пересмотренным критериям Sapporo, которые используются в исследовательских целях) [1].

Ретроспективный обзор детского АФС в специализированном центре в период с 2000 по 2019 годы включал 21 случай АФС у детей и подростков до 18 лет (средний возраст — 16 лет). Вторичный АФС встречался несколько чаще, чем первичный (11:10). У 2/3 пациентов (67%) были некритериевые проявления АФС. У 43% больных отмечался рецидивирующий тромбоз на фоне субтерапевтической антикоагулянтной терапии [1]. Показатели индекса повреждения

у пациентов с тромботическим АФС (DIAPS) указывают на хроническое течение заболевания [5].

Целью данного исследования было на примере клинического случая продемонстрировать трудности диагностики АФС у детей с некритерияльными клиническими проявлениями без признаков системной патологии соединительной ткани в дебюте, а также определить пути преодоления проблемы диагностики подобных случаев.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ открытых литературных источников на научных сайтах Кибер Ленинка, eLibrary, PubMed, Lvrach.ru по проблеме АФС, его связи с ревматическими заболеваниями (в частности, с СКВ как самым частым сочетанием). Проанализирована распространенность АФС с дебютом в раннем детском возрасте [2]. В работе представлено клиническое наблюдение с проспективным анализом медицинской документации (как амбулаторной, так и стационарной) пациентки, находившейся на лечении в ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница» (ГБУЗ АО АОКБ) в 2019–2023 годах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентка Д., 40 лет, наблюдалась в ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница» с весны 2022 года. Наследственность отягощена: у близких родственников имеют место рецидивирующие инфаркты до 50-летнего возраста. В 1 год, после перенесенного респираторно-вирусного заболевания, у пациентки развилась сенсоневральная тугоухость 4-й степени с последующим исходом в глухонмоту. В семилетнем возрасте присоединилась очаговая алоpecia с полной потерей волос к тринадцати годам. В девятнадцать лет во время медицинского осмотра перед поступлением на работу выявлена положительная реакция Вассермана, расцененная как ложноположительная при многократном контроле в динамике.

Длительное время страдала железодефицитной анемией (по данным амбулаторной карты с места жительства, снижение уровня гемоглобина до 80 г/л), последние десять лет наблюдалось повышение скорости оседания эритроцитов

(СОЭ) до 52 мм/час. В последние два года регистрируется умеренная тромбоцитопения до $124 \times 10^9/\text{л}$. В 2020 году пациентка проконсультирована гематологом Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Архангельской области «Архангельская областная клиническая больница» (ГБУЗ АО АОКБ), заболеваний крови не выявлено, рекомендовано наблюдение специалистов по месту жительства.

Периодически появлялись артралгии в виде мигрирующей кратковременной боли в коленных и голеностопных суставах. В феврале 2022 года после полипэктомии матки наблюдалось умеренное кровотечение с развитием

тяжелой анемии со снижением уровня гемоглобина до 44–58 г/л, терапия препаратами железа была неэффективна. Гемотрансфузию выполнить не удалось в связи с несовместимостью компонентов крови с плазмой пациентки (положительная реакция Кумбса). В результате дополнительного обследования по месту жительства были выявлены спленомегалия до 72 см^2 , ретикулоцитоз до 52 промилле, повышение непрямого билирубина до 26,5 мкмоль/л, лактатдегидрогеназы до 1271 ед/л, лейкопения до $3,8\text{--}2,9 \times 10^9/\text{л}$. При помощи телемедицинских технологий консультирована гематологом: данные за заболевания крови, в том числе

Таблица 1. Классификационные критерии СКВ (Европейской антиревматической лиги/Американской коллегии ревматологов — EULAR/ACR, 2019) [7, 8] [таблица составлена авторами] / Classification criteria for SLE (European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology — EULAR/ACR, 2019) [7, 8] [table compiled by the authors]

Критерии включения: АНА в титре ≥ 1:80 при использовании НЕР-2 клеток или позитивные результаты эквивалентных методов. При обнаружении используются дополнительные критерии				
Клинические домены и критерии		Вес	Иммунологические домены и критерии	Вес
Конституциональные		2	Антифосфолипидные антитела Антитела к кардиолипину или антитела к β2-гликопротеину I либо волчаночный антикоагулянт	2
Лихорадка				
Кожные			Белки комплемента	
Алопеция		2	Снижение С3 или С4	3
Язвы в полости рта		2	Снижение С3 и С4	3
Подострая волчанка		4	Высокоспецифичные антитела	
Дискоидная волчанка		6	Антитела к двуспиральной ДНК	6
Артрит			Антитела Sm	6
Или синовит, характеризующийся припухлостью ≥ 2 суставов или болезненностью ≥ 2 суставов в сочетании с утренней скованностью ≥ 30 мин		6		
Неврологические				
Делирий		2		
Психоз		3		
Судороги		5		
Серозит				
Плевральный или перикардиальный выпот		5		
Острый перикардит		6		
Гематологические				
Лейкопения		3		
Тромбоцитопения		4		
Аутоиммунный гемолиз		4		
Почечные				
Протеинурия ≥ 0,5 г за 24 часа		4		
Биопсия почек: классы II или V нефрита		8		
Биопсия почек: классы III или IV нефрита		10		
Классифицировать заболевание как СКВ при наличии 10 или более критериев				

аутоиммунную гемолитическую анемию, неубедительны, рекомендована консультация ревматолога. После консультации профильного специалиста принято решение о необходимости госпитализации в ревматологическое отделение ГБУЗ АО АОКБ для исключения системного заболевания соединительной ткани, в том числе СКВ и АФС.

После обследования в стационарных условиях ревматологического центра выявлены критериально достоверные признаки СКВ хронического течения

(табл. 1) с вторичным АФС (табл. 2) высокой степени активности: развитие внезапной потери слуха с исходом в сенсоневральную тугоухость 4-й степени в хронологической связи с перенесенным респираторно-вирусным заболеванием расценено как проявление тромботической микроангиопатии сосудов внутреннего уха в раннем детском возрасте.

При осмотре пациентки выявлено мелкоячеистое сетчатое ливедо правильной формы на коже верхних и нижних конечностей, алоpecia, артралгии.

Лабораторно: лейкопения до $2,9-3,5 \times 10^9/\text{л}$, Кумбс-положительная гемолитическая анемия (снижение уровня гемоглобина до 44-51 г/л), низкий уровень С3-компонента комплемента — снижение до 0,56 (референсное значение — 0,9-1,8), С4 — до 0,03 (референсное значение — 0,1-0,40), положительная реакция на общую гемолитическую способность комплемента (СН-50 +), антитела (АТ) к нативной ДНК — более 200 Ед/мл, СОЭ — до 52 мм/час, положительный антинуклеарный фактор (АНФ), умеренная тромбоцитопения (до $124-150 \times 10^9/\text{л}$), ложноположительная реакция Вассермана (регистрируется с 19-летнего возраста), тройная позитивность по аФЛ в высоком титре — положительные аКЛ IgG и IgM (более 90 GPL), положительный волчаночный антикоагулянт (ВАК) — 1,31, анти-β2-гликопротеин-1 IgG > 100 отн. ед/мл, удлинение активированного частичного тромбопластинового времени до 44,00 (референсное значение — 26,00-34,00 с).

Таблица 2. **Определение критериев классификации АФС ACR/EULAR (2023) [таблица составлена авторами]** / Definition of the 2023 ACR/EULAR classification criteria for antiphospholipid syndrome (APS) [table compiled by the authors]

Клинические критерии	Баллы		Баллы
1. Поражение крупных сосудов: венозная тромбоэмболия (ВТЭ)		2. Поражение крупных сосудов: артериальный тромбоз	
Есть высокий риск ВТЭ	1	Артериальный тромбоз при наличии высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний	2
Нет высокого риска ВТЭ	3	Артериальный тромбоз при отсутствии высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний	4
3. Микрососудистые поражения		4. Акушерская патология	
Предполагаемые признаки (один или более): <i>livedo racemosa</i> (при объективном исследовании), ливедоидная васкулопатия (при объективном исследовании), острая/хроническая АФС-нефропатия (по данным объективного или лабораторного исследования), легочное кровотечение (симптомы или рентгенологическое исследование)	2	3 последовательных пренатальных (< 10 недель) и/или ранних выкидышей/внутриутробных смертей (10 недель 0 дней — 15 недель 6 дней)	1
		Гибель плода (16 недель 0 дней — 33 недели 6 дней) при отсутствии тяжелой преэклампсии или тяжелой плацентарной недостаточности	1
Доказанные признаки (один или более): ливедоидная васкулопатия (гистология), острая/хроническая АФС-нефропатия (гистология), легочное кровотечение (бронхоальвеолярный лаваж или гистология), поражение миокарда (визуализирующие методы исследования или гистология), кровоизлияние в надпочечники (визуализирующие методы исследования или гистология)	5	Тяжелая преэклампсия (< 34 недель) или тяжелая плацентарная недостаточность (< 34 недель) с гибелью плода или без нее	3
		Тяжелая преэклампсия (< 34 недель) и тяжелая плацентарная недостаточность (< 34 недель) с гибелью плода или без нее	4
5. Поражение клапанов сердца		6. Гематологические проявления	
Утолщение створок	2	Тромбоцитопения ($20-130 \times 10^9/\text{л}$)	2
Вегетация	4		
Лабораторные критерии	Баллы		Баллы
7. Волчаночный антикоагулянт		8. АТ к кардиолипину и/или АТ к β2-гликопротеину методом ИФА	
Положительный однократно	1	Один из тестов умеренно или высокоположительный (IgM)	1
		Один из тестов умеренно положительный (IgG)	4
Положительный постоянно	5	Один из тестов высокоположительный (IgG)	5
		Оба теста высокоположительные (IgG)	7

КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ

Основной. СКВ, хроническое течение, умеренная активность (SELENA-SLEDAI — 4 балла), с гематологическим синдромом (лейкопения, тромбоцитопения, Кумбс+ гемолитическая аутоиммунная анемия), спленомегалия, артралгии, алоpecia, +АНФ, АТ к нативной ДНК+, гипоккомплементемия, вторичный АФС (ложноположительная реакция Вассермана, ВАК+, АТ к кардиолипину+, анти-β2-гликопротеин-1 IgG > 100 отн. ед/мл, внезапная потеря слуха).

Сопутствующий. Антральный гастрит. Дискинезия желудка и двенадцатиперстной кишки по гипомоторному типу. Киста левого яичника. Миома матки малых размеров. Миопия средней степени.

Проведено лечение: подавляющая активность заболевания глюкокортикоидная терапия: преднизолон системно по 30 мг в сутки с последующим снижением дозы до 15 мг в сутки; малая пульс-терапия метилпреднизолоном — 250 мг внутривенно № 3 с последующим проведением программной терапии циклофосфаном 1 раз в месяц, в курсовой дозе 6000 мг на фоне субтерапевтической антикоагулянтной терапии гидрхлорохином (200 мг в сутки) и ацетилсалициловой кислотой в дозе 100 мг в сутки.

Получен положительный клинико-лабораторный эффект в виде купирования анемии до легкой степени (эритроциты до $4,17 \times 10^{12}/л$, уровень гемоглобина до 103 г/л), нормализации уровня лейкоцитов до $5,6 \times 10^9/л$ и тромбоцитарного роста до $221 \times 10^9/л$, снижения уровня СОЭ до 21 мм/час. Для поддержания минимальной активности заболевания назначена базисная терапия цитостатическим, но не цитотоксическим средством, зарегистрированным для лечения СКВ, — препаратом микофенолата мофетил (100 мг в сутки в поддерживающей дозе). Продолжена поддерживающая субтерапевтическая антикоагулянтная терапия гидрохлорохином и ацетилсалициловой кислотой.

В настоящее время пациентка частично трудоспособна (третья группа инвалидности по заболеванию органа слуха), регулярно наблюдается ревматологом ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая поликлиника».

ОБСУЖДЕНИЕ

СКВ — это хроническое аутоиммунное заболевание с гетерогенными клиническими проявлениями от легкого кожного заболевания до катастрофической органной недостаточности и акушерских осложнений. Молодые женщины непропорционально часто страдают СКВ, распространенность которой выше в определенных этнических группах [6].

В 2019 году разработаны новые квалификационные критерии СКВ (Европейской антиревматической лиги/Американской коллегии ревматологов —

EULAR/ACR, 2019), широкое внедрение которых было сфокусировано на улучшении диагностики этого заболевания (табл. 1) [7]. У пациентки положительный титр антинуклеарных антител (АНА) с клиническими критериями: алоpecia (2 балла), артрит (6 баллов), лейкопения (3 балла), тромбоцитопения (4 балла), аутоиммунный гемолиз (4 балла), антитела к кардиолипину, или волчаночный антикоагулянт (2 балла), снижение С3 и С4 (3 балла), антитела к двуспиральной ДНК (6 баллов) позволили классифицировать заболевание как СКВ при наличии 30 баллов в общей сложности.

Согласно обновленным критериям классификации ACR/EULAR (2023), АФС — это заболевание, характеризующееся тромбозом и/или возникающее во время беременности с постоянно положительными аФЛ (табл. 2). Оценка критериев: АФС может быть диагностирован при наличии как минимум 3-х баллов на основании клинических критериев и как минимум 3-х баллов на основании лабораторных критериев.

Однако у пациентов с аФЛ могут также наблюдаться несколько нетромботических клинических проявлений, таких как тромбоцитопения, заболевание клапанов сердца, нефропатия, язва кожи или когнитивная дисфункция, которые в совокупности именуют некритерияльными проявлениями АФС. Эти проявления не считаются диагностическими для АФС. Недостаточно данных об этих некритерияльных проявлениях, их патогене-

тическом механизме и специфическом терапевтическом подходе.

Некритерияльные проявления АФС относительно распространены (табл. 3), но их точная распространенность и связанный с ними тромботический риск неизвестны. Точный патогенетический механизм возникновения некритерияльных проявлений до сих пор неясен. Обычно эти проявления не реагируют на антикоагуляцию, и очень мало исследований посвящено их лечению; нет консенсуса относительно лечения этих проявлений [10].

Тромбоциты являются еще одним классом целевых клеток при АФС: распространенность тромбоцитопении регистрируется между 20% и 50%. В Европейском фосфолипидном проекте (Euro-Phospholipid Project) из тысячи пациентов с АФС частота тромбоцитопении составила 29,6% (21% при первичном и 41,9% при вторичном АФС). Тромбоцитопения часто бывает легкой или умеренной (выше 50 000 тромбоцитов на мкл) и обычно связана с минимальным риском кровотечения. В некоторых исследованиях выявлены значительные связи между тромбоцитопенией и утолщением сердечного клапана, а также его дисфункцией, эпиплексией, хореей, артритом, сетчатым ливедо и язвами кожи.

Другим гематологическим проявлением, связанным с АФС, является аутоиммунная гемолитическая анемия с распространенностью 10%.

ТМА — группа заболеваний, характеризующихся внутрисосудистой активацией и секвестрацией тромбоцитов, что приводит к отложению тромботических масс, богатых тромбоцитами и фибрином, в микроциркуляторном русле с последующим разрушением этого русла.

Тромботическая микроангиопатическая гемолитическая анемия (ТМГА) как синоним ТМА связана с наличием локальных или диффузных микрососудистых тромбозов. Она характеризуется тромбоцитопенией, микроангиопатической гемолитической анемией, отрицательным результатом теста Кумбса, лихорадкой, неврологическими симптомами и поражением почек. После выявления связи тромботических эпизодов аФЛ при СКВ появились работы, в которых также была признана связь ТМГА с аФЛ. При наличии только при-

Таблица 3. Наиболее распространенное некритерияльное проявление при АФС [таблица составлена авторами] / The most common non-criterial manifestation in APS [table compiled by the authors]

Проявления	Распространенность, %
Кожные проявления	
Сетчатое ливедо	24,1
Кожные язвы	5,5
Сердечные проявления	
Утолщение/дисфункция клапанов	11,6
Вегетации	2,7
Неврологические проявления	
Мигрень	20,2
Эпилепсия	7,0
Деменция	2,5
Хорея	1,3
Гематологические проявления	
Тромбоцитопения (< 100 000/тромбоцитов на мкл)	29,6
Гемолитическая анемия 9,7	9,7
Почечные проявления	27

знаков поражения почек и аФЛ правомерен диагноз «АФС-ассоциированная нефропатия». Наличие системных проявлений (включая ТМГА и тромбоцитопению) исключает первичный АФС [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика и лечение больных АФС, особенно с дебютом в раннем детском возрасте, представляет серьезную проблему в связи с гетерогенностью клиники, высокой распространенностью некротических проявлений, в частности, тромбоцитопении и аутоиммунной гемолитической анемии в сочетании с тройной позитивностью аФЛ в высоком титре. Данное сочетание является предиктором высокого риска повторных тромбозов в крупных сосудах, существенно усложняющим выбор медикаментозной терапии, а также определяющим исход основного заболевания и его прогноз. Распространенность некротических проявлений актуализирует необходимость учета характеристик при разработке критериев классификации, специфичных для педиатрической практики [1]. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Madison J. A., Gockman K., Hoy C., et al. Pediatric antiphospholipid syndrome: clinical features and therapeutic interventions in a single center retrospective case series. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2022; 20 (1): 17. DOI: 10.1186/s12969-022-00677-8.
2. Жданова Л. В., Щербак М. Ю., Решетняк Т. М. Особенности антифосфолипидного синдрома в детском возрасте. *Вестник Бурятского госуниверситета.* 2011; 12: 9-11. Zhdanova L. V., Shcherbakova M. Yu., Reshetnyak T. M. Features of antiphospholipid syndrome in childhood. *Vestnik Buryatskogo gosuniversiteta.* 2011; 12: 9-11. (In Russ.)
3. Чельдиева Ф. А., Решетняк Т. М., Раденска-Лоповок С. Г. и др. Антифосфолипидный синдром и системная красная волчанка: какое заболевание является причиной повреждения органов? *Научно-практическая ревматология.* 2020; 58 (2): 225-231. DOI: 10.14412/1995-4484-2020-225-231.
4. Новик Г. А., Калинина Н. М., Аббакумова Л. Н., Кикнадзе К. Г. Антифосфолипидный синдром у детей. *Лечащий врач.* 2009; 4: 30-33. Novik G. A., Kalinina N. M., Abbakumova L. N., Kiknadze K. G. Antiphospholipid syndrome in children. *Lechaschi Vrach.* 2009; 4: 30-33. (In Russ.)
5. Чельдиева Ф. А., Решетняк Т. М., Шумилова А. А. и др. Общий индекс антифосфолипидного синдрома (GAPSS) у пациентов с системной красной волчанкой. *Научно-практическая ревматология.* 2022; 60 (5): 546-553. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-546-553>. Chel'dieva F. A., Reshetnyak T. M., Shumilova A. A. i dr. The general antiphospholipid syndrome score (GAPSS) in patients with systemic lupus erythematosus. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2022; 60 (5): 546-553. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-546-553>. (In Russ.)
6. Barber M. R. W., Drenkard C., Falasinnu T., et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol.* 2021; 17 (9): 515-532. DOI: 10.1038/s41584-021-00668-1.
7. Соловьев С. К., Асеева Е. А., Попкова Т. В. и др. Системная красная волчанка: новые горизонты диагностики и терапии. *Научно-практическая ревматология.* 2020; 58 (1): 5-14. Solov'ev S. K., Aseeva E. A., Popkova T. V. i dr. Systemic lupus erythematosus: new horizons of diagnosis and therapy. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2020; 58 (1): 5-14. (In Russ.)
8. Aringer M., Costenbader K., Daikh D., et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019; 78 (9): 1151-1159. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-214819.
9. Насонов Е. Л. Антифосфолипидный синдром. М.: Литтерра; 2004. 434 с. Nasonov E. L. Antiphospholipid syndrome. Moscow: Litterra; 2004. 434 p. (In Russ.)
10. Yazici A. Definition and treatment approach of non-criteria clinical manifestations of antiphospholipid syndrome. *Eur J Rheumatol.* 2020; 7 (4): 180-183.

Сведения об авторах:

Титова Любовь Валентиновна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии

и эндокринологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 163000, Архангельск, Троицкий просп., 51; ревматолог, Государственное бюджетное учреждения здравоохранение Архангельской области «Архангельская областная клиническая больница»; Россия, 163045, Архангельск, просп. Ломоносова, 292; tiutovalv@yandex.ru

Юрьева Маргарита Ювенальевна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 163000, Архангельск, Троицкий просп., 51; кардиолог, Государственное бюджетное учреждения здравоохранение Архангельской области «Архангельская областная клиническая больница»; Россия, 163045, Архангельск, просп. Ломоносова, 292; yuryeva.m@yandex.ru

Information about the authors:

Lyubov V. Titova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy and Endocrinology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Northern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 51 Troitsky Prospekt, Arkhangelsk, 163000, Russia; rheumatologist, State Budgetary Healthcare Institution of the Arkhangelsk Region Arkhangelsk Regional Clinical Hospital, 292 Lomonosovsky Prospekt, Arkhangelsk, 163045, Russia; tiutovalv@yandex.ru

Margarita Yu. Yureva, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy and Endocrinology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Northern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 51 Troitsky Prospekt, Arkhangelsk, 163000, Russia; cardiologist, State Budgetary Healthcare Institution of the Arkhangelsk Region Arkhangelsk Regional Clinical Hospital, 292 Lomonosovsky Prospekt, Arkhangelsk, 163045, Russia; yuryeva.m@yandex.ru

Поступила/Received 14.06.2025

Поступила после рецензирования/Revised 18.07.2025

Принята в печать/Accepted 25.07.2025