

Е.М. Камалтынова^{1, 2}, Р.В. Бочаров^{1, 2, 3}, В.Г. Погорелко^{2, 3}, Т.В. Згерская⁴¹ Областная детская больница, Томск, Российская Федерация² Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация³ Больница скорой медицинской помощи № 2, Томск, Российская Федерация⁴ Детская инфекционная больница им. Г.Е. Сибирцева, Томск, Российская Федерация

Тяжелый антифосфолипидный синдром у ребенка с ветряной оспой: клинический случай

Контактная информация:

Камалтынова Елена Михайловна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, заместитель главного врача по медицинской части Областной детской больницы

Адрес: 634009, Томск, ул. Карла Маркса, 44, тел.: +7 (382) 290-97-33, e-mail: eleant21@yandex.ru

Статья поступила: 14.05.2024, принята к печати: 16.08.2024

Обоснование. Антифосфолипидный синдром развивается при аутоиммунных заболеваниях, беременности, генетической предрасположенности и характеризуется высоким риском тромбообразования в артериальных, венозных и капиллярных сосудах. У детей синдром развивается редко, а некротические поражения кожных покровов возникают в исключительных случаях. **Описание клинического случая.** У ребенка, возраст 1 год, с ветряной оспой на 4-е сут заболевания появились геморрагическая сыпь на спине, отек левого плеча и предплечья. Лечение включало ацикловир, цефтриаксон, натрия гепарин. На 5–6-е сут отмечено усиление геморрагической сыпи по всему телу, распространение отека с левого плеча на надплечье и шею, формирование вялого пузыря и участка некроза размером 7 × 5 см в области наружной верхней трети левого плеча. Выявлено увеличение концентрации антител к β_2 -гликопротеину I (IgG — 48,9 Ед/мл, IgM — > 100 Ед/мл) и кардиолипину (IgM — 73,0 Ед/мл). Установлен диагноз «антифосфолипидный синдром». На 11-е сут некротизированные ткани удалены, а раневой дефект размером 8 × 6 см в последующем замещен расщепленными перфорированными кожными лоскутами. Через 12 нед от начала заболевания концентрация антител (IgG + IgM) к β_2 -гликопротеину I сохранялась на высоком уровне — 45,2 Ед/мл, что подтвердило развитие антифосфолипидного синдрома. Ребенок продолжил получать варфарин в дозе 3,75 мг/сут с контролем по показателю МНО. **Заключение.** Геморрагическое поражение кожных покровов при инфекционных заболеваниях у детей требует проведения лабораторной диагностики антифосфолипидного синдрома, скорейшего назначения антикоагулянтной и антиагрегантной терапии, хирургического сопровождения.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, дети, ветряная оспа, молниеносная пурпура, некроз кожи, лечение

Для цитирования: Камалтынова Е.М., Бочаров Р.В., Погорелко В.Г., Згерская Т.В. Тяжелый антифосфолипидный синдром у ребенка с ветряной оспой: клинический случай. Вопросы современной педиатрии. 2024;23(4):234–240. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i4.2769>

ОБОСНОВАНИЕ

Антифосфолипидный синдром (АФС) — системное аутоиммунное заболевание, ассоциированное с высоким риском тромботических осложнений, возникающих на фоне стойко положительного теста на антифосфолипидные антитела (аФЛ) [1]. Чаще всего АФС развивается при патологиях беременности [2]. Для диагностики АФС у взрослых используют обновленные критерии Саппоро (2006), в соответствии с которыми диагноз может быть установлен при наличии как минимум одного клинического признака болезни (доказанный тромбоз артерий, вен или мелких сосудов и некоторые виды заболеваний беременных) и одного стойкого положительного результата лабораторного теста [3]. В числе последних выделены положительный результат теста на волчаночный антикоагулянт (ВА), средний или высокий титр антител IgG (GPL) и/или IgM (MPL) к кардиолипину (> 40 GPL/MPL, или > 99-го перцентиля) и β_2 -гликопротеину I изотипа (анти- β_2 GPI, > 99-го перцентиля) в сыворотке или плазме крови, выявленные стандартизированным иммунофермент-

ным анализом [4]. Эти же критерии применимы для диагностики АФС у детей. Считается, что у детей при отсутствии специфических симптомов и диагностических критериев АФС развивается редко [1, 5]. Самая большая серия зарегистрированных случаев АФС (121 ребенок из 14 стран) представлена в регистре Red-APS [6]. Чаще всего АФС у детей ассоциирован с системной красной волчанкой, при этом у двух третей пациентов наблюдаются «некритериальные» проявления, включая тромбоцитопению, аутоиммунную гемолитическую анемию и сетчатое ливедо [7]. Типичным проявлением тромбоза при АФС является синдром кожной микрососудистой окклюзии, проявляющийся ретиформной пурпурой, сетчатым ливедо, кожными язвами и молниеносной пурпурой [3, 8, 9]. Имеются отдельные описания АФС у детей на фоне вирусных инфекций [10], однако в российских медицинских источниках подобной информации нами не найдено. Представленный ниже случай демонстрирует развитие у ребенка тяжелого АФС с молниеносной пурпурой и тромбозом на фоне ветряной оспы.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Девочка Н., возраст 1 год, госпитализирована с жалобами родителей на пузырь на левом плече ребенка, корочки и высыпания на кожных покровах живота, грудной клетки, конечностей, фебрильную лихорадку до 38,5 °С.

Анамнез болезни

В возрасте 1 года заболела остро с повышения температуры до 37,2 °С, появилась распространяющаяся везикулярная сыпь на лице, волосистой части головы, теле. Самочувствие страдало незначительно. Участковый врач поставил диагноз «ветряная оспа», назначил симптоматическое лечение. На 3-и сут заболевания отмечен подъем температуры до 39,6 °С, который купирован однократным приемом жаропонижающего препарата. На 4-е сут болезни отмечено ухудшение состояния: отказ от еды и питья, рвота, отек левого плеча и верхней трети предплечья, появление линейной геморрагической сыпи на спине. Ребенок госпитализирован в инфекционное отделение педиатрического стационара. В клиническом анализе крови незначительная лейкопения — до $3,8 \times 10^9/\text{л}$ (норма $4,0\text{--}12,0 \times 10^9/\text{л}$); в биохимическом анализе крови гипопроteinемия — до 48 г/л (норма 60–80 г/л). Назначены ацикловир (доза не указана), цефтриаксон 60 мг/кг массы тела (однократно), дексаметазон 3 мг (однократно), инфузионная терапия (объем неизвестен). На 5-е сут болезни проведена люмбальная пункция. В спинномозговой жидкости белок — 0,09 г/л (норма 0,1–0,3 г/л), глюкоза — 3,2 ммоль/л (норма 2,2–3,2 ммоль/л), ионы хлора — 120 ммоль/л (норма 120–130 ммоль/л), цитоз — 3 клетки (нейтрофилы) в 1 мкл (норма до 5 клеток в 1 мкл). На этом основании нейроинфекция была исключена. После пункции вены левой кисти отек на этой руке стал увеличиваться и распространяться с левого плеча на надплечье и шею. На 5-е сут появилась гематома по наружной стороне верх-

ней трети левого плеча. Геморрагическая сыпь на кожных покровах тела усилилась с образованием линейных кровоподтеков. Заключение педиатра и детского хирурга (5-е сут от начала заболевания): «Ангионевротический отек левого предплечья и плеча, данные за нарушение кровоснабжения и нагноения отсутствуют». К лечению были добавлены хлоропирамин по 8 мг 2 раза в сутки, повязки с гипертоническим раствором хлорида натрия на левое предплечье и плечо. В связи с отсутствием положительной динамики на 6-е сут заболевания ребенок переведен в детскую инфекционную больницу.

Анамнез жизни

Со слов родителей, девочка от пятой беременности, токсикоз первой половины, четвертые роды, срочные, индуцированные, в переднем виде затылочного предлежания, с ранним излитием околоплодных вод. При рождении масса тела — 3660 г, длина тела — 52 см. Родовые травмы и пороки развития отсутствовали. Росла и развивалась по возрасту, вакцинирована в соответствии с национальным календарем профилактических прививок (ребенок проживает в Томской области, где нет региональной программы вакцинации против ветряной оспы). Вскармливание естественное до 8 мес жизни. Острые респираторные инфекции редкие.

Семейный анамнез

Ребенок четвертый в семье, возраст матери — 32 года, хроническая никотиновая зависимость, хронический гастрит, индекс массы тела — $32,5 \text{ кг}/\text{м}^2$ (ожирение 1-й степени), резус-отрицательный фактор крови без титра антител. Остальные дети доношенные, здоровые, без пороков развития.

Аллергологический анамнез

У матери аллергия на аскорбиновую кислоту в виде дерматита, у ребенка аллергические проявления не зафиксированы.

Elena M. Kamaltynova^{1, 2}, Roman V. Bocharov^{1, 2, 3}, Vladimir G. Pogorelko^{2, 3}, Tatyana V. Zgerskay⁴

¹ Regional Children's Hospital, Tomsk, Russian Federation

² Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

³ Emergency Hospital No.2, Tomsk, Russian Federation

⁴ G.E. Sibirtsev Children's Infectious Diseases Hospital, Tomsk, Russian Federation

Severe Antiphospholipid Syndrome in a Child with Chicken Pox: Clinical Case

Background. Antiphospholipid syndrome develops at autoimmune diseases, pregnancy, or genetic predisposition, and it is characterized by high risk of thrombosis in arterial, venous, and capillary vessels. This syndrome in children is rare, and necrotic skin lesions occur in the most extreme cases. **Clinical case description.** A child, 1 year old, with chicken pox has developed hemorrhagic rash on his back, swelling of the left shoulder and forearm on the 4th day of the disease. Medical treatment included acyclovir, ceftriaxone, sodium heparin. Aggravation of hemorrhagic rash over the body, spread of edema from the left shoulder to upper arm and neck, formation of flaccid bubble and necrosis locus (7×5 cm) on the outer upper third of the left shoulder were noted on the 5th–6th day. Increase in the levels of antibodies to β_2 -glycoprotein I (IgG — 48.9 U/ml, IgM — > 100 U/ml) and cardiolipin (IgM — 73.0 U/ml) was revealed. The diagnosis “antiphospholipid syndrome” was established. All necrotized tissues were removed on the 11th day, and the wound defect (8×6 cm) was subsequently covered by mesh skin grafts. The levels of antibodies (IgG + IgM) to β_2 -glycoprotein I remained high, 45.2 U/mL, 12 weeks after the onset of the disease. Thus, it has confirmed the development of antiphospholipid syndrome. The child continued treatment with warfarin (3.75 mg/day) with INR control. **Conclusion.** Hemorrhagic skin lesions in children with infectious diseases requires laboratory diagnostics of antiphospholipid syndrome, early prescription of anticoagulant and antiplatelet therapy, and surgical support.

Keywords: antiphospholipid syndrome, children, chicken pox, purpura fulminans, skin necrosis, treatment

For citation: Kamaltynova Elena M., Bocharov Roman V., Pogorelko Vladimir G., Zgerskay Tatyana V. Severe Antiphospholipid Syndrome in a Child with Chicken Pox: Clinical Case. *Voprosy sovremennoi pediatrii* — *Current Pediatrics*. 2024;23(4):234–240. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i4.2769>

Предварительный диагноз

Ветряная оспа, типичная, тяжелой степени, негладкое течение. Осложнения: бактериальная инфекция кожных покровов; ангионевротический отек левого предплечья и плеча; геморрагический васкулит.

Физикальная диагностика

При осмотре на левом плече выявлен пузырь вялой консистенции с подлежащим участком некроза размером 7×5 см; на кожном покрове в области живота, грудной клетки, конечностей корочки, обширные геморрагические высыпания, местами сливного характера (рис. 1).

Лабораторные исследования

В день поступления в детскую инфекционную больницу в *клиническом анализе крови*: гемоглобин — 97 г/л (норма 110–160 г/л), лейкоциты — $12,8 \times 10^9$ /л (норма $4,0\text{--}12,0 \times 10^9$ /л), тромбоциты — 126×10^9 /л (норма $180\text{--}320 \times 10^9$ /л). В *биохимическом анализе крови* (в день поступления): гипопроотеинемия — 48 г/л (норма 60–80 г/л), гипоальбуминемия — 29 г/л (норма 35–45 г/л), увеличение концентрации прокальцитонина — $> 2,0$ нг/мл (норма $< 0,05$ нг/мл), С-реактивного белка (СРБ) — до 145 мг/л (норма 0–10 мг/л), фибриногена — до 4,4 г/л (норма 2–4 г/л), D-димера — до 1000 нг/мл (норма 0–243 нг/л). *Хронометрические показатели коагулограммы* в пределах референсных значений. В *бактериологических посевах крови, мочи и отделяемого из везикул* роста бактериальной флоры не выявлено.

Динамика и исходы

При поступлении начато следующее лечение: внутривенно ацикловир 60 мг/кг/сут (225 мг $\times$ 3 раза в сутки при массе тела ребенка 11,2 кг), цефтриаксон 70 мг/кг/сут (785 мг/сут), натрия гепарин 100 МЕ/кг/сут внутривенно микроструйно, альбумин 1 г/кг/сут внутривенно, инфузионная терапия 60 мл/кг/сут. На следующий день геморрагические высыпания усилились, выявлено нарастание активности маркеров острой фазы воспаления: лактатдегидрогеназы — до 923 МЕ/л (норма 0–247 МЕ/л), креатинфосфокиназы МВ фракции — до 109 МЕ/л (норма 0–25 МЕ/л), креатинфосфо-

киназы — до 783 МЕ/л (норма 0–145 МЕ/л), ферритина — до 667 мг/л (норма 10–120 мг/л).

По данным ультразвукового исследования мягких тканей левого плеча выявлен отек подкожно-жировой клетчатки, признаков нагноения не обнаружено.

Врачебный консилиум, предполагая возможное присоединении вторичной инфекции с развитием сепсиса и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома), рекомендовал сменить антибиотик цефтриаксон на меропенем и ванкомицин в терапевтических дозах, сохранить назначение ацикловира, увеличить дозу антикоагулянта натрия гепарина до 500 МЕ/кг/сут под контролем коагулограммы, добавить антиагрегант кардиомагнил в дозе 32,5 мг/сут, исключить тромбоцитопеническую пурпуру и АФС.

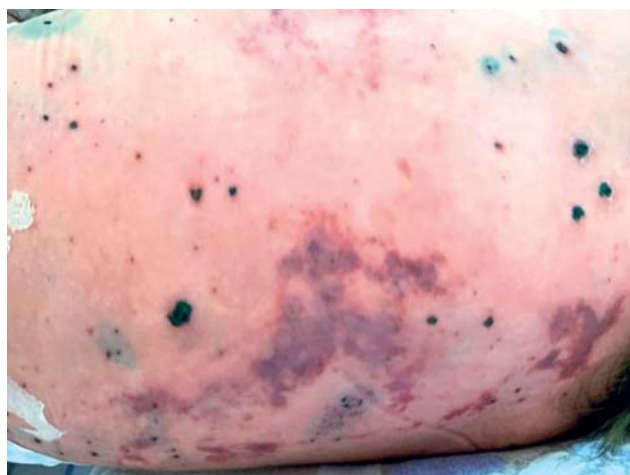
На 10-е сут нахождения в стационаре выявлены умеренно высокие значения волчаночного антикоагулянта — до 1,42 усл. ед. (норма 0,8–1,2 усл. ед.), очень высокие значения IgG к β_2 -гликопротеину I — до 49 Ед/мл (норма 0–8 Ед/мл), IgM к β_2 -гликопротеину I — > 100 Ед/мл (норма 0–8 Ед/мл) и кардиолипину — до 73 МЕ/мл (норма < 10 МЕ/мл). Содержание в сыворотке крови протеина С составило 84% (норма 40–92%), протеина S свободного — 88% (норма 62–120%), гомоцистеина — 4,83 мкмоль/л (норма 2,76–7,62 мкмоль/л). Результат прямого антиглобулинового теста (тест Кумбса) — отрицательный.

На основании одного клинического критерия АФС (тромбоз периферических вен с формированием некроза кожи) и обнаружения высокой концентрации антител к кардиолипину, β_2 -гликопротеину I и волчаночному антикоагулянту был установлен клинический диагноз: «Ветряная оспа типичная, тяжелая, осложненная, период реконвалесценции. Осложнения: тяжелый антифосфолипидный синдром (молниеносная пурпура); смешанный тромбоз сосудов с формированием некроза в области левого плеча; сепсис; ДВС-синдром».

На 10-е сут от начала заболевания вокруг участка сформированного влажного некроза на левом плече отмечены возникновение интенсивной гиперемии ранее неизмененных кожных покровов и отхождение раневого отделяемого из-под струпа (рис. 2). Ребенок переведен

Рис. 1. Геморрагическая пурпура сливного характера на коже спины

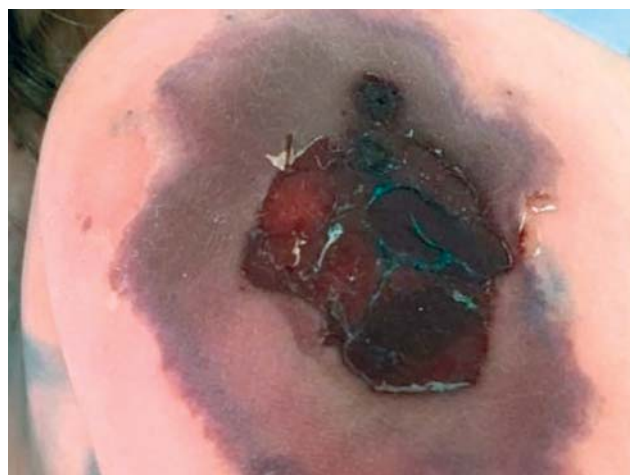
Fig. 1. Hemorrhagic purpura of draining nature on the skin of the back



Источник: Камалтынова Е.М. и соавт., 2023.
Source: Kamaltynova E.M. et al., 2023.

Рис. 2. Сформированный участок некроза с гиперемией окружающих тканей (область левого плеча)

Fig. 2. Formed area of necrosis with hyperemia surrounding tissues (left shoulder area)



Источник: Камалтынова Е.М. и соавт., 2023.
Source: Kamaltynova E.M. et al., 2023.

в хирургический стационар, где в тот же день было подтверждено течение синдрома системной воспалительной реакции на фоне тромбоза, развившегося вследствие АФС. С учетом лабораторных данных (лейкоциты — $16,6 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты — $527 \times 10^9/\text{л}$, прокальцитонин — $< 0,5 \text{ нг/мл}$, СРБ — $11,2 \text{ мг/л}$, фибриноген — $2,8 \text{ г/л}$, D-димер — 412 нг/мл) септическое состояние и ДВС-синдром были исключены. Продолжена антибактериальная, антиагрегантная и антикоагулянтная терапия, наложены асептические повязки на участок некроза.

На 2-е сут нахождения в хирургическом стационаре выполнена некрэктомия: удалены нежизнеспособные ткани в пределах пораженных слоев кожи и подлежащей подкожно-жировой клетчатки. Образовался дефект мягких тканей размерами $8 \times 6 \text{ см}$, дном которого являлась мышечная фасция. Посев экссудата из раны на микрофлору выявил *Staphylococcus epidermidis* 10^7 КОЕ/мл и *Pseudomonas stutzeri* 10^6 КОЕ/мл. В соответствии с консенсусом врачебной комиссии подготовка раны к оперативной пластике включала ежедневные перевязки стерильными гидроактивными повязками с антисептиком, применение антиагреганта (кардиомагнил в дозе $32,5 \text{ мг/сут}$), антимикробных препаратов (меропенем тригидрата в дозе 45 мг/кг/сут и ванкомицина по 40 мг/кг/сут), смену антикоагулянта гепарин натрия на эноксапарин натрия в дозе $1000 \text{ анти-ХаМЕ/сут}$, подкожно. На 30-е сут достигнута санация раневой поверхности, зафиксировано формирование грануляционной ткани (рис. 3).

В плановом порядке проведена аутодермопластика: дефект мягких тканей левого плеча замещен двумя расщепленными перфорированными кожными лоскутами. В динамике пересаженные лоскуты частично лизировались по причине неполного купирования раневой инфекции. Через 2 нед возникший дефект тканей левого плеча размерами $4 \times 3 \text{ см}$ закрыт во время повторной операции (рис. 4). Проведена отмена антибактериальной терапии. Рана полностью эпителизовалась на 11-е сут после второй аутодермопластики.

Рис. 3. Образование грануляционной раны в месте дефекта (область левого плеча)

Fig. 3. Formation of granulation wound at the defect site (left shoulder area)



Источник: Камалтынова Е.М. и соавт., 2023.
Source: Kamaltynova E.M. et al., 2023.

С рекомендациями продолжить антикоагулянтную и антиагрегантную терапию под контролем показателей свертывающей системы крови 1 раз в 5 сут ребенок переведен в педиатрический стационар. Через сутки после перевода по решению врачебной комиссии антикоагулянт прямого действия (натрия эноксапарин) заменен на непрямой антикоагулянт варфарин (антагонист витамина К) в суточной дозе $3,75 \text{ мг}$ и с лабораторной оценкой терапии по показателю «международное нормализованное отношение» (МНО) в пределах $2,0-3,0$.

Через 12 нед от начала заболевания проведены контрольные осмотр и обследование. Состояние и самочувствие ребенка не страдало, кожные покровы чистые, в области верхней трети левого плеча рубцовая ткань. Продолжена антикоагулянтная терапия, кардиомагнил отменен. Сохранялся высокий уровень антител (IgG + IgM) к β_2 -гликопротеину I — 45 Ед/мл (норма $< 20 \text{ Ед/мл}$). Уровень антител к кардиолипину был в пределах референсных значений: IgG — $10,5 \text{ GPL-МЕ/мл}$ (норма $< 12 \text{ GPL-МЕ/мл}$), IgM — $2,6 \text{ MPL-МЕ/мл}$ (норма $< 12 \text{ MPL-МЕ/мл}$). Таким образом, положительный лабораторный критерий, обнаруженный 2 раза через 12 нед от начала заболевания согласно [3, 11, 12], позволил подтвердить диагностированный ранее АФС.

Прогноз

В возрасте 2 лет состояние ребенка удовлетворительное, физическое и нервно-психическое развитие соответствует возрасту, антикоагулянтная терапия варфарином продолжена в прежней дозе с регулярным контролем по показателю МНО. Опираясь на рекомендации EULAR (май 2019) по ведению взрослых с АФС [13], можно утверждать, что у ребенка имел место достоверный АФС с «первым венозным тромбозом». В таких случаях рекомендуется длительное лечение антагонистом витамина К (варфарин) с целевым уровнем МНО $2-3$ (уровень доказательности 1b, класс рекомендации В). Сохранение положительного теста на аФЛ указывает на высокий риск

Рис. 4. Окончательное закрытие раневого дефекта (область левого плеча)

Fig. 4. Final closure of the wound (left shoulder area)



Источник: Камалтынова Е.М. и соавт., 2023.
Source: Kamaltynova E.M. et al., 2023.

рецидива тромбоза [6], что требует продолжительной (до достижения 18 лет) вторичной профилактики тромбозов с коррекцией дозы антикоагулянта по массе тела, а также соблюдения диеты [13].

Временная шкала

Временная шкала, отражающая хронологию ключевых событий заболевания для пациентки Н. с АФС, приведена на рис. 5.

ОБСУЖДЕНИЕ

АФС у детей остается недостаточно изученным заболеванием и верифицируется эпизодически с использованием диагностических критериев для взрослых [1, 14, 15]. По нашему мнению, редкость патологии является причиной того, что врачи-педиатры недостаточно информированы о триггерах и причинах развития этого синдрома, особенностях его течения и осложнениях. Первичный АФС (синдром, не являющийся осложнением других заболеваний) обусловлен генетической предрасположенностью к продукции аФЛ, ассоциированной с такими человеческими лейкоцитарными антигенами, как HLA-A29, HLA-B22, HLA-DR4, DR7, DR9, DR13, DR53, DQ6, DQ7 и DQ8 [8, 16]. Вторичный АФС, как правило, является осложнением системной красной волчанки и других системных аутоиммунных болезней, реже возникает на фоне злокачественных опухолей, инфекционных и гематологических заболеваний [11]. Описана также редкая катастрофическая форма АФС, характеризующаяся стремительными и обширными микрососудистыми окклюзиями в жизненно важных органах и развитием угрожающей жизни полиорганной недостаточности [17]. Как правило, у детей отсутствуют такие факторы риска тромбообразования, как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, ожирение и курение [8, 18]. Исследователи предполагают, что развитие АФС в детском возрасте в большей степени обусловлено наличием генетических факторов риска [19].

Описанная у детей идиопатическая молниеносная пурпура, в отличие от острой инфекционной молниеносной пурпуры, являющейся результатом агрессивной и тяжелой бактериальной инфекции, связана с приобретенным дефицитом протеина S, вторичным

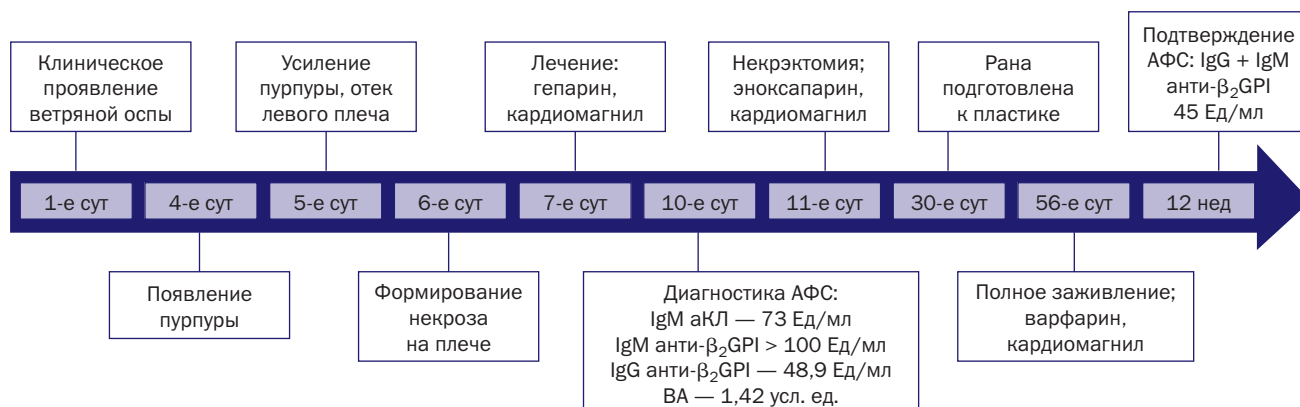
по отношению к перенесенной вирусной инфекции или вирусу герпеса человека 6-го типа [20]. Несмотря на то, что идиопатическая молниеносная пурпура может осложняться возникновением обширного некроза кожи и ампутацией конечностей, диагностические критерии и тактика лечения данной редкой патологии в настоящее время не определены [20].

Незначительное повышение концентрации антигенов к фосфолипидам, кардиолипину и волчаночному антикоагулянту наблюдается у 3–28% здоровых детей и расценивается как «носительство антител», однако риск развития АФС у таких детей остается неизвестным [10, 12]. При этом отмечено, что при транзиторном повышении концентрации аФЛ триггером АФС у детей являются некоторые вирусные (ветряная оспа и простой герпес) и бактериальные инфекции (*Streptococcus* spp., *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae*) [10] в сочетании с такими факторами, как наследственные и транзиторные тромбофилии, дефицит белков S и C и высокий уровень гомоцистеина [21]. В частности, при ветряной оспе описаны случаи тяжелого тромботического состояния с молниеносной пурпурой, обширными кожными некрозами и гангреной конечностей, приводящей к их ампутации [20, 22, 23].

В представленном нами случае первоначальные клинические проявления пурпуры у ребенка были расценены как проявление ДВС-синдрома на фоне присоединения предполагаемой вторичной инфекции в зоне некроза кожных покровов. Учитывая возникшую клиническую картину молниеносной пурпуры и сосудистого тромбоза левой верхней конечности, требовалось исключить у пациентки АФС и тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру. Повышенное содержание волчаночного антикоагулянта, высокая концентрация IgG или IgM к кардиолипину и анти- β_2 -гликопротеину I, клиническая картина сосудистого тромбоза при отрицательных результатах бактериологических посевов позволили верифицировать течение АФС в соответствии с рекомендациями EULAR [13]. По нашему мнению, на развитие АФС указывали молниеносная пурпура при нормальных значениях белков S, C и гомоцистеина и трехкратное обнаружение лабораторных маркеров синдрома [3, 24].

Рис. 5. Хронология ключевых событий у пациентки Н. с антифосфолипидным синдромом

Fig. 5. Timeline of key events in patient N. with antiphospholipid syndrome



Примечание. АФС — антифосфолипидный синдром; β_2 GPI — β_2 -гликопротеин I; ВА — волчаночный антикоагулянт; аКЛ — антитела к кардиолипину.

Note. APS (АФС) — antiphospholipid syndrome; β_2 GPI — β_2 -glycoprotein I; LA (ВА) — lupus anticoagulant; ACA (аКЛ) — anti-cardiolipin antibodies.

Возникновение тромботических событий независимо от возраста требует немедленного назначения антикоагулянтов с последующим длительным пероральным приемом препаратов этого класса [3, 14, 25]. Успешное лечение в описанном нами случае достигнуто комплексной антикоагулянтной, антиагрегантной и антибактериальной терапией, а также активным хирургическим лечением. Это позволило полностью купировать пурпуру, восстановить пораженные участки кожи и здоровье ребенка. Повторное исследование лабораторных маркеров АФС через 12 нед подтвердило поставленный диагноз, обозначило сохранение высокого риска возникновения тромбоза и необходимость проведения вторичной профилактики васкулярной окклюзии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АФС должен рассматриваться в числе причин тромботических и нетромботических проявлений у детей с молниеносной пурпурой. Ключевыми в диагностике синдрома являются анамнез инфекционного заболевания, тромбоз сосудистого русла, наличие пурпурных поражений кожи, положительные результаты тестов на специфические лабораторные маркеры АФС. При выявлении АФС базисная терапия включает назначение антикоагулянтов и антиагрегантов, направленных на профилактику тромбоза и восстановление реологических свойств крови. Осложнения в виде некроза кожи должны сопровождаться хирургическим контролем, подготовкой раны и восстановительной оперативной пластикой. Представленный клинический случай редкого осложнения у ребенка, перенесшего ветряную оспу, актуален в силу массовости указанной инфекции.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От законных представителей пациента (родителей) получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию результатов обследования и лечения ребенка, а также его изображений в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания: 22.07.2023).

INFORMED CONSENT

The child's legal representatives (parents) have signed written informed voluntary consent on publication of results of child's examination and treatment, as well as his images

in the medical journal, including its electronic version (signed on 22.07.2023).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ВКЛАД АВТОРОВ

Е.М. Камалтынова — концепция исследования, сбор и обработка данных, написание текста статьи, редактирование.

Р.В. Бочаров — концепция исследования, сбор и обработка данных, написание текста статьи, редактирование.

В.Г. Погорелко — сбор и обработка данных, написание текста статьи.

Т.В. Згерская — сбор и обработка данных, написание текста статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Elena M. Kamaltynova — study concept, data collection and processing, manuscript writing and editing.

Roman V. Bocharov — study concept, data collection and processing, manuscript writing and editing.

Vladimir G. Pogorelko — data collection and processing, manuscript writing.

Tatyana V. Zgerskay — data collection and processing, manuscript writing.

ORCID

Е.М. Камалтынова

<https://orcid.org/0000-0002-2234-5355>

Р.В. Бочаров

<https://orcid.org/0000-0002-6223-5134>

В.Г. Погорелко

<https://orcid.org/0000-0003-0010-7388>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Soybilgic A, Avcin T. Pediatric APS: State of the Art. *Curr Rheumatol Rep.* 2020;22(3):9. doi: <https://doi.org/10.1007/s11926-020-0887-9>
2. Корнюшина Е.А. Современные подходы к терапии антифосфолипидного синдрома при беременности (клинический случай) // *Журнал акушерства и женских болезней.* — 2018. — Т. 67. — № 6. — С. 100–105. — doi: <https://doi.org/10.17816/JOWD676100-105> [Korniyushina EA. Current approaches to treatment of antiphospholipid syndrome during pregnancy: a case report. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2018;67(6):100–105. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17816/JOWD676100-105>]
3. Решетняк Т.М., Чельдиева Ф.А., Нурбаева К.С. и др. Антифосфолипидный синдром: диагностика, механизм развития, вопросы терапии // *Тромбоз, гемостаз и реология.* — 2020. — № 4 — С. 4–21. — doi: <https://doi.org/10.25555/THR.2020.4.0940> [Reshetnyak TM, Cheldieva FA, Nurbayeva KS, et al. Antiphospholipid syndrome: diagnosis, mechanism of development, issues of therapy. *Tromboz, gemostaz i reologiya.* 2020;(4):4–21. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.25555/THR.2020.4.0940>]

4. Sayar Z, Moll R, Isenberg D, Cohen H. Thrombotic antiphospholipid syndrome: A practical guide to diagnosis and management. *Thromb Res.* 2021;198:213–221. doi: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.10.010>
5. Aguiar CL, Soybilgic A, Avcin T, Myones BL. Pediatric antiphospholipid syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* 2015;17(4):27. doi: <https://doi.org/10.1007/s11926-015-0504-5>
6. Avcin T, Cimaz R, Rozman B. The Ped-APS Registry: the antiphospholipid syndrome in childhood. *Lupus.* 2009;18(10):894–899. doi: <https://doi.org/10.1177/0961203309106917>
7. Madison JA, 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: <https://doi.org/10.1186/s12969-022-00677-8>
8. Wincup C, Ioannou Y. The Differences Between Childhood and Adult Onset Antiphospholipid Syndrome. *Front Pediatr.* 2018;6:362. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00362>
9. Hosseini NS, Babael S, Ramini H, et al. Cutaneous microvascular occlusion syndrome as the first manifestation of catastrophic lupus-

- associated antiphospholipid antibody syndrome: a case report. *J Med Case Rep.* 2023;17(1):375. doi: <https://doi.org/10.1186/s13256-023-04068-9>
10. Abdel-Wahab N, Lopez-Olivo MA, Pinto-Patarroyo GP, Suarez-Almazor ME. Systematic review of case reports of antiphospholipid syndrome following infection. *Lupus.* 2016;25(14):1520–1531. doi: <https://doi.org/10.1177/0961203316640912>
11. Решетняк Т.М. Антифосфолипидный синдром: диагностика и клинические проявления (лекция) // *Научно-практическая ревматология.* — 2014. — Т. 52. — № 1. — С. 56–71. — doi: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-56-71> [Reshetnyak TM. Antiphospholipid syndrome: diagnosis and clinical manifestations (a lecture). *Rheumatology Science and Practice.* 2014;52(1):56–71. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-56-71>]
12. Решетняк Т.М., Щербакова М.Ю., Жданова Л.В., Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром, антифосфолипидные антитела и генетические тромбофилии у детей с соматической патологией // *Научно-практическая ревматология.* — 2008. — Т. 46. — № 4. — С. 48–57. — doi: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2008-536> [Reshetnyak TM, Shcherbakova MYu, Zhdanova LV, Nasonov EL. Antiphospholipid syndrome, antiphospholipid antibodies and genetic thrombophilia in children with somatic pathology. *Rheumatology Science and Practice.* 2008;46(4):48–57. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2008-536>]
13. Tectonidou MG, Andreoli L, Limper M, et al. General recommendations for the treatment of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheumdis.* 2019;78(10):1296–1304. doi: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215213>
14. Madison JA, Zuo Y, Knight JS. Pediatric antiphospholipid syndrome. *Eur J Rheumatol.* 2020;7(Suppl 1):S3–S12. doi: <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2019.19160>
15. Demir S, Keskin A, Sağ E, et al. The challenges in diagnosing pediatric primary antiphospholipid syndrome. *Lupus.* 2022;31(10):1269–1275. doi: <https://doi.org/10.1177/09612033221108853>
16. Халимова Ф.Т. Иммуно-генетические маркеры наследственной предрасположенности к антифосфолипидной реакции // *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.* — 2017. — № 4. — С. 82–85. [Khalimova FT. Immuno-genetic markers of hereditary predisposition to antiphospholipid reaction. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana.* 2017;(4):82–85. (In Russ).]
17. Bitsadze V, Yakubova F, Khizroeva J, et al. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2024;25(1):668. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms25010668>
18. Щербакова М.Ю., Решетняк Т.М., Жданова Л.В. Антифосфолипидный синдром у детей с соматической патологией // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* — 2008. — Т. 87. — № 4. — С. 119–124. [Shcherbakova MYu, Reshetnyak TM, Zhdanova LV. Antiphospholipid syndrome in children with somatic pathology. *Pediatrics. Journal n.a. G.N. Speransky.* 2008;87(4):119–124. (In Russ).]
19. Rosina S, Chighizola CB, Ravelli A, Cimaz R. Pediatric Antiphospholipid Syndrome: from Pathogenesis to Clinical Management. *Curr Rheumatol Rep.* 2021;23(2):10. doi: <https://doi.org/10.1007/s11926-020-00976-7>
20. Theron A, Dautremay O, Boissier E, et al. Idiopathic purpura fulminans associated with anti-protein S antibodies in children: a multicenter case series and systematic review. *Blood Adv.* 2022;6(2):495–502. doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021005126>
21. Chen L, Yin J, Liu X, et al. Thromboembolic complications of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. *Clin Respir J.* 2023;17(3):187–196. doi: <https://doi.org/10.1111/crj.13584>
22. Theron A, Ayadi S, Boissier E, et al. Post-viral idiopathic purpura fulminans is associated with inherited thrombophilia and anti-cardiolipin antibodies. *Front Pediatr.* 2023;11:1197795. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1197795>
23. Campanelli A, Kaya G, Ozsahin AH, et al. Purpura fulminans in a child as a complication of chickenpox infection. *Dermatology.* 2004;208(3):262–264. doi: <https://doi.org/10.1159/000077315>
24. Negrini S, Pappalardo F, Murdaca G, et al. The antiphospholipid syndrome: from pathophysiology to treatment. *Clin Exp Med.* 2017;17(3):257–267. doi: <https://doi.org/10.1007/s10238-016-0430-5>
25. Amoura Z, Bader-Meunier B, Bal Dit Soller C, et al. French National Diagnostic and Care Protocol for antiphospholipid syndrome in adults and children. *Rev Med Interne.* 2023;44(9):495–520. doi: <https://doi.org/10.1016/J.REVMED.2023.08.004>