Журнал «КЛИНИЧЕСКАЯ ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА»
ISSN 1997-6933

Предварительная версия статьи, поступившей в редакцию журнала.
Дата поступления: 20.02.2026

НА ЗАМЕТКУ

Данная статья поступила в редакцию журнала и будет опубликована после прохождения рецензирования, корректуры, редактуры и вёрстки. После этого будет назначен том и номер выпуска журнала, в котором статья будет опубликована в окончательной редакции. После публикации в окончательной редакции статья будет удалена из данного раздела.

Следует обратить внимание на то, что статьи в данном разделе не содержат всех библиографических данных. Они будут присвоены только после включения статьи в тот или иной номер журнала.

Кроме того, в процессе подготовки статьи к публикации, после снятия вопросов с авторами могут произойти изменения в её содержании, текст статьи может измениться перед окончательной публикацией.

Диагностическая ловушка: приобретенная коагулопатия или проявления волчаночного антикоагулянта у пациента с хроническим лимфоцитарным лейкозом

С.В. Игнатьев, В.А. Лянгузов, П.А. Симонова, О.Р. Лагунова, М.Е. Ковтунова, И.В.Парамонов

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», ул. Красноармейская, д. 72, Кировская область, г. Киров, Российская Федерация, 610027

Для переписки: Игнатьев Сергей Викторович, к.м.н., с.н.с. отдела организации и сопровождения научных исследований ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России, 610027, Российская Федерация, Кировская область, г. Киров, ул. Красноармейская, д. 72. E-mail: feb74@yandex.ru.

Реферат

Хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ) нередко сопровождается различными аутоиммунными осложнениями, в том числе антифосфолипидным синдромом (АФС). Наличие антифосфолипидных антител создаёт диагностический парадокс: лабораторные тесты указывают на наличие гипокоагуляции и высокий риск кровотечений, тогда как реальный гемостаз имеет протромботический профиль. В публикации представлено клиническое наблюдение пациентки 43 лет с впервые диагностированным ХЛЛ высокого риска. При скрининговом обследовании выявлены гипокоагуляционные изменения (критическое удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и протромбинового времени (ПВ/МНО), которые сочетались с явлениями гиперкоагуляции по результатам интегральных тестов (тромбоэластография, тромбодинамика). Это позволило предположить лабораторный артефакт, связанный с наличием волчаночного антикоагулянта (ВА), когда стандартные плазменные тесты не отражают истинный гемостатический потенциал. Пациентке назначена антикоагулянтная терапия низкомолекулярным гепарином и проведена цитостатическая терапия без тромбогеморрагических осложнений. Представленное клиническое наблюдение иллюстрирует диагностическую ловушку, связанную с присутствием ВА у пациентов с ХЛЛ, при которой стандартный анализ свертывающей системы не отражает истинный гемостатический потенциал, а лишь создают видимость гипокоагуляции. Комплексный подход с использованием интегральных методов оценки гемостаза и тестов на ВА позволяет своевременно диагностировать АФС, избежать ошибочного отказа от противоопухолевой и антикоагулянтной терапии и предотвратить тромботические осложнения.

Ключевые слова: хронический лимфоцитарный лейкоз, волчаночный антикоагулянт, антифосфолипидный синдром

Diagnostic pitfall: acquired coagulopathy or lupus anticoagulant manifestations in a patient with chronic lymphocytic leukemia (a case report and literature review)

S.V. Ignatiev, V.A. Lyanguzov, P.A. Simonova, O.R. Lagunova, M.E. Kovtunova, I.V. Paramonov

The Federal State-Financed Scientific Institution Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion under the Federal Medicobiological Agency

For correspondence: S.V. Ignatiev, MD, PhD, Senior Researcher, Department of Research Organization and Support, The Federal State-Financed Scientific Institution Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion under the Federal Medicobiological Agency, 72, Krasnoarmeyskaya ul., Kirov, 610027, Russia, e-mail: feb74@yandex.ru

Background. Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is often accompanied by autoimmune complications, including antiphospholipid syndrome (APS). The presence of antiphospholipid antibodies contributes to a diagnostic paradox: laboratory tests show hypocoagulation and a high risk of bleeding, while actual hemostasis has a prothrombotic profile.
Objective. To demonstrate the stages of differential diagnosis of coagulopathy in a patient with newly diagnosed high-risk chronic lymphocytic leukemia (CLL) using a clinical case example.
Case Presentation. A 43-year-old female patient with newly diagnosed CLL (stage C according to Binet, unmutated IGHV status) was found to have a critical prolongation of activated partial thromboplastin time (aPTT) and prothrombin time (PT/INR) on screening hemostasis testing, which was interpreted as pronounced hypocoagulation. Differential diagnosis ruled out consumptive coagulopathy, hepatic failure, and vitamin K antagonist exposure. Additional investigations revealed that the hypocoagulation changes identified in the coagulogram coexisted with hypercoagulation features based on integrative tests (thromboelastography, thrombodynamics). This finding suggested a laboratory artifact related to the presence of lupus anticoagulant (LA), wherein standard plasma tests do not reflect the true hemostatic potential. Subsequent testing confirmed the presence of LA. The patient was prescribed anticoagulant therapy with low-molecular-weight heparin and received cytotoxic therapy without any thrombohemorrhagic complications.
Conclusion. The presented case illustrates a diagnostic pitfall associated with the presence of LA in patients with CLL, where standard coagulation tests (aPTT, PT/INR) do not reflect the true hemostatic potential but merely create an appearance of hypocoagulation. An integrated approach utilizing global hemostasis assays and LA testing enables timely diagnosis of antiphospholipid syndrome (APS), avoids erroneous withholding of antitumor and anticoagulant therapy, and prevents thrombotic complications.

Keywords: chronic lymphocytic leukemia, lupus anticoagulant, antiphospholipid syndrome, laboratory artifact, hypercoagulability

Хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ) – лимфопролиферативное заболевание (ЛПЗ) из зрелых В-лимфоцитов (CD19+/CD20+ с аберрантным иммунофенотипом и коэспрессией CD5+ и CD23+), основным патогенетическим признаком которого является накопление клональных опухолевых клеток в крови, костном мозге, лимфатических узлах и селезенке. Одной из клинических особенностей течения ХЛЛ представляется развитие аутоиммунных осложнений, существенно влияющих на прогноз и тактику ведения пациентов. Чаще всего возникают аутоиммунная гемолитическая анемия (7-10%) и иммунная тромбоцитопения (1-5%), значительно реже - апластическая анемия и аутоиммунная нейтропения (менее 1%) [1]. В отдельных случаях течение ХЛЛ осложняется такими аутоиммунными заболеваниями, как системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, ревматоидный артрит, тиреоидит Хашимото, синдром Шегрена. Описаны единичные клинические наблюдения, когда течение заболевания сопровождалось развитием приобретенной гемофилии А и болезни Виллебранда, обусловленных выработкой специфических ингибиторов [2]. Основная проблема в подобных клинических

ситуациях заключается в сложности диагностики на фоне проводимого лечения ХЛЛ и в необходимости выбора между принципиально разными терапевтическими подходами. В настоящей публикации на примере собственного клинического наблюдения продемонстрированы этапы дифференциальной диагностики коагулопатии у пациентки с впервые выявленным ХЛЛ высокого риска.

Клиническое наблюдение

Пациентка К., 43 лет наблюдается с 11.2025г в Кировском научно-исследовательском институте гематологии и переливания крови с диагнозом: ХЛЛ, стадия С (по Binet), стадия III (по Rai), с поражением забрюшинных лимфатических узлов, селезенки, печени, костного мозга (международный прогностический индекс 3-4). Из анамнеза известно, что пациентка с подросткового возраста страдает псориазом, в 2019 году выполнена конизация шейки матки по поводу карциномы in situ наружной части шейки матки (TisNxMo), в 2021 году произведена экстирпация матки с маточными трубами. Из сопутствующих заболеваний следует отметить кардиомиопатию смешанного генеза, хроническую сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ 52%), I стадии, I функционального класса; умеренный гидроперикард. Эпизодов патологических кровотечений не было.

В августе 2025 г., впервые отметила дискомфорт в левом подреберье, в общем анализе крови был обнаружен лейкоцитоз (39×10^9/л) с относительным лимфоцитозом (59%). При компьютерной томографии установлена распространённая лимфаденопатия с увеличением лимфатических узлов средостения, забрюшинного пространства и брюшной полости размерами до 32*15 мм, спленомегалия – 210*93мм (в коронарной и аксиллярной проекции соответственно). Выполнены цитологическое, иммуногистохимическое исследования, иммунофенотипирование костного мозга, генетические и молекулярно-генетические анализы. При поступлении в клинику отмечены жалобы на общую слабость, утреннюю потливость, дискомфорт в левом подреберье. Общее состояние удовлетворительное (ECOG-1). В клинических анализах крови: гемоглобин – 74 г/л, эритроциты – $3,29\times10^{12}$/л, ретикулоциты– 10,7%, тромбоциты – 174×10^9/л, лейкоциты – $41,7\times10^9$/л, лимфоциты – $29,1\times10^9$/л (69,8%). Микроскопия мазка периферической крови: лимфоциты составляют 85%, из них 51% имеют признаки атипии, отмечается пойкилоцитоз, наличие овалоцитов и дакриоцитов, СОЭ – 74 мм/ч. В биохимическом анализе крови уровни аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы, билирубина, креатинина, мочевины, амилазы, глюкозы, электролитов (Na^+, K^+, Cl^-, Ca^{2+}, Mg^{2+}, P) в пределах физиологической нормы. Обращает на себя внимание повышение уровня лактатдегидрогеназы – 493 Ед/л, щелочной фосфатазы – 173 Ед/л и С-реактивного белка – 0,167 г/л, гипоальбуминемия – 35 г/л при нормальном уровне общего белка, величина М градиента в гамма фракции – 6,6 г/л, иммуноглобулина G (IgG) – 12,7 г/л, иммуноглобулина М (IgM) – 7,8 г/л, иммуноглобулина А (IgA) – 1,1 г/л, выраженный дефицит сывороточного железа – 3,9 мкмоль/л при нормальном содержании ферритина (201,3 мкг/л) и трансферрина.

При иммунофенотипировании крови и костного мозга отмечено увеличение числа лимфоидных элементов (62,2%) за счет преобладания В-лимфоцитов с фенотипом, соответствующем ХЛЛ: CD19+CD20+FMC7+IgM+каппа-цепь+CD22+CD79b+CD24+CD43+.

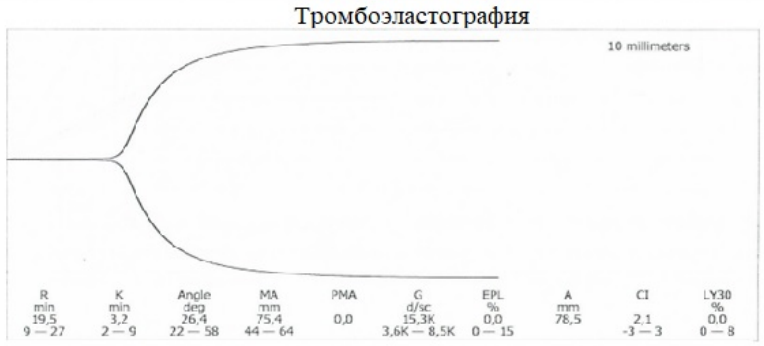
Выполнена ПЦР-диагностика специфических генетических маркеров: перестроенный ген *IGHV* имеет идентичность 98,6% с последовательностью зародышевой линии генов *IGHV1-2*04*. В соответствии со значением порога идентификации зародышевой линии 98,0%, данный случай относится к категории IG-немутированных (U-CLL). По характеристике последовательности CDR3-области генов *IGHV1-2* наблюдение относится к подгруппе CLL#7H, которая характеризуется агрессивным течением заболевания, имеет высокий риск иммунной тромбоцитопении. При генетическом исследовании мутаций генов *TP53* (2-10 экзоны), *SF3B1* (14-16 экзоны), *NOTCH1* (c.7544_7545del) не обнаружено.

Согласно национальным клиническим рекомендациям (стадия заболевания, соответствие критериям IWCLL 2018, отсутствие хромосомных аберраций, немутированный статус *IGHV*), пациентке показана терапия таргетными препаратами. Однако в скрининговой коагулограмме обнаружено клинически значимое удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) до 106,2 с (референсные значения 26–40 с), протромбинового времени (ПВ) до 72,3 с и международного нормализованного отношения (МНО) до 5,02. Концентрации фибриногена и D-димера были повышены (6,52 г/л и 0,96 мкг/мл), тромбиновое время составило 18,1 с (референсные значения 14–21 с). Сочетанное удлинение АЧТВ и ПВ свидетельствовало о критическом состоянии – выраженной гипокоагуляции и высоком риске спонтанных

кровотечений. Данный паттерн характерен для нарушения общего пути коагуляции, что наиболее часто ассоциировано с глубоким дефицитом витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X). К основным причинам такого состояния относятся терапия/отравления антагонистами витамина К (варфарин/кумарины), тяжелая печеночная недостаточность, синдромы мальабсорбции, а также прием лекарственных средств, усиливающих метаболизм витамина К (например, некоторые противосудорожные препараты, цефалоспорины) или коагулопатия потребления (ДВС-синдром).

Алгоритм дифференциальной диагностики

В первую очередь была исключена коагулопатия потребления, поскольку это ургентная патология, требующая незамедлительной коррекции компонентами крови. Об отсутствии ДВС-синдрома свидетельствовали повышенный уровень фибриногена и нормальное количество тромбоцитов. Клинико-лабораторных показателей, характеризующих тяжелую печеночную недостаточность не выявлено. Уточнение анамнестических данных позволило исключить передозировку/отравление антоганистами витамина К, прием лекарственных препаратов, усиливающих метаболизм витамина К, синдром мальабсорбции (отсутствие операций на кишечнике и нарушений стула). На следующем этапе с помощью ориентировочного теста смешивания исключено наличие ингибиторов факторов свертывания крови. Проведены интегральные исследования системы гемостаза – тромбоэластография (ТЭГ) и тромбодинамика (ТД). Установлены гиперкоагуляционные изменения: увеличение максимальной амплитуды тромбоэластограммы и увеличение скорости роста, размера и плотности сгустка, образование спонтанных сгустков по данным ТД (рис. 1).



Тромбодинамика

параметры роста сгустка	ед.измерения	обозначения	показания пациента	норма
Скорость роста сгустка	мкм/мин	V	42,9	20–29
Задержка роста сгустка	мин	Tlag	2	0,6–1,5
Начальная скорость роста сгустка	мкм/мин	Vi	50	38–56
Стационарная скорость роста сгустка	мкм/мин	Vst	42,9	20–29
Размер сгустка через 30 мин	мкм	CS	1 361	800–1 200
Плотность сгустка	усл. ед.	D	39 568	15 000–32 000
Время появления спонт. сгустков	мин	Tsp	25,7	отсутств.

Рисунок 1. Показатели интегральных тестов тромбоэластографии и тромбодинамики пациентки К.

Диссоциация при оценке результатов скрининговых и интегральных тестов позволила предположить наличие лабораторного артефакта, при котором стандартные плазменные тесты не отражают реальный гемостатический потенциал. Одной из частых причин такого феномена является наличие волчаночного антикоагулянта или других антифосфолипидных антител (АФА). Для проверки этой гипотезы выполнено АЧТВ с фосфолипидной коррекцией (в присутствии избытка фосфолипидов), что подтвердило наличие волчаночного антикоагулянта. Данное состояние сопряжено с высоким риском развития как венозных, так и артериальных тромбозов, что обуславливает необходимость назначения антикоагулянтной терапии. Поэтому, несмотря на выраженные гипокоагуляционные нарушения скрининговых тестов (удлинение АЧТВ – 106,2 с. и МНО - 5,02), пациентке был назначен низкомолекулярный гепарин, инициирована противоопухолевая терапия без тромбогеморрагических осложнений. Полученные выводы подтверждены лабораторными данными (табл. 1).

Таблица 1. Показатели свертывающей системы пациентки К.

Показатель	Норма	Значения
Фактор IX (%)	60-150	0,35
Ингибитор к фактору IX (BE)	0	0

Фактор II (%)	70-120	54
Фактор X (%)	70-120	102
Фактор VII (%)	55-170	50
Фактор V (%)	70-120	74
Активность фактора Виллебранда	50-150	147
Антиген фактора Виллебранда	50-150	70
Исследования на наличие антител к фосфолипидам		
Скрининговый тест с ядом гадюки Рассела	<1,2	3,54
Подтверждающий тест с ядом гадюки Рассела		1,22
Нормализованное отношение	<1,2	2,91
Антитела к бета-2-гликопротеину 1, IgG+A+M (GPL-Ед/мл)	<20	3,81
Антитела к кардиолипину IgG (MPL-Ед/мл)	<20	3,94
Антитела к кардиолипину IgM (MPL-Ед/мл)	<7	>80

Обсуждение

История открытия лабораторно-клинического феномена, характеризующегося развитием тромботических осложнений при гипокоагуляционных изменениях скрининговых тестов, берет начало с обнаружения удлинения времени свертывания крови и протромбинового времени у больных системной красной волчанкой (СКВ). Первоначально эти изменения были расценены как проявления гипокоагуляции, которая могла бы объяснить геморрагический синдром. Предполагалось, что данные отклонения коагулограммы при СКВ обусловлены наличием некоторого агента, ингибирующего активность факторов протромбиназного комплекса. В 1972 году D.I. Feinstein и S.I. Rapoport назвали этот ингибитор волчаночным антикоагулянтом (ВА) из-за его связи с СКВ [3]. Позднее стало очевидно, что наличие in vitro гипокоагуляции при СКВ парадоксально ассоциировано с тромботическими событиями, а не с кровотечениями [4]. Была определена природа ВА, его соответствие другим антифосфолипидным антителам (АФА) – иммуноглобулинам класса G, M и A, а также патогенетический механизм, обуславливающий указанные клинические и лабораторные изменения. Установлено, что АФА in vitro связываются с фосфолипидами, входящими в состав диагностических реагентов, что препятствует образованию ключевых фосфолипид-зависимых ферментных комплексов — теназного и протромбиназного. Это приводит к замедлению каскада коагуляции и, как следствие, к удлинению АЧТВ и ПВ. Напротив, in vivo взаимодействие АФА с мембранными фосфолипидами клеток эндотелия и тромбоцитов индуцирует прокоагулянтный эффект: усиливает экспрессию тканевого фактора, активирует тромбоциты, нейтрофилы, моноциты, лимфоциты и систему комплемента, а также подавляет активность естественных антикоагулянтов (антитромбина III, протеинов C и S) [4–7].

Несмотря на активное изучение, молекулярные механизмы тромбогенеза АФА остаются не до конца расшифрованными. Установлено, что ключевую патогенетическую роль играют антитела класса IgG, направленные против β2-гликопротеина I (β2-ГП I) [8]. Именно они обладают наиболее выраженным тромбогенным потенциалом, превосходящим активность антител к кардиолипину и волчаночному антикоагулянту. Этот многоэтапный процесс инициируется взаимодействием анти-β2-ГП I антител с их мишенями. В норме β2-ГП I циркулирует в плазме в замкнутой конформации, однако при оксидативном стрессе или на поверхности активированных клеток эндотелия он раскрывается, обнажая скрытый эпитоп. Связывание с ним аутоантител приводит к образованию стабильных иммунных комплексов. Критическим событием является высокоаффинное связывание этих комплексов с рецепторами на мембранах клеток-мишеней — эндотелиоцитов, моноцитов и тромбоцитов. Важнейшую роль играют Toll-подобные рецепторы (преимущественно TLR4) и рецепторы липопротеинов, такие, как LRP6 и ApoER2, которые для передачи сигнала должны быть сконцентрированы в специфических липидных рафтах. Активация данных рецепторных систем запускает внутриклеточные сигнальные каскады (p38 MAPK, MEK-1/ERK) с последующей ядерной транслокацией фактора NF-κB. Это влечет за собой драматическое перепрограммирование клеточного фенотипа: существенно (в десятки раз) возрастает экспрессия тканевого фактора — главного инициатора внешнего пути свертывания, а также провоспалительных цитокинов (ФНО-α, IL-1β, IL-6) и адгезивных молекул (VCAM-1, ICAM-1). Параллельно подавляются естественные антикоагулянтные механизмы: снижается экспрессия тромбомодулина и ингибитора пути тканевого фактора (TFPI), антитела конкурентно вытесняют аннексин V с фосфолипидных поверхностей, обнажая прокоагулянтные платформы для сборки ферментных комплексов свертывания. Протромботические эффекты АФА могут реализовываться посредством стимуляции образования нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs), приводя к

развитию так называемого нетоза. В результате нетоза происходит высвобождение из нейтрофилов деконденсированной хроматиновой сети, усеянной гистонами и протеазами. NETs служат структурным каркасом для клеток крови, напрямую активируют фактор XII контактного пути и за счет протеаз, например эластаз, разрушают физиологические антикоагулянты (TFPI, антитромбин). Дополнительным «катализатором» патологического каскада выступает система комплемента. АФА активируют его классический путь, что приводит к генерации анафилотоксинов C3a и C5a, которые потенцируют выработку тканевого фактора и цитокинов, формируют мембраноатакующеий комплекс C5b-9, вызывающий прямое повреждение клеток и их прокоагулянтную активацию. Важным элементом патологического процесса является прямое воздействие АФА на тромбоциты, усиливающее их чувствительность к активации, и ингибирование фибринолиза за счет повышения уровня ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) [8]. Совокупность этих эффектов обусловливает развитие протромботического состояния. Клинико-лабораторный симптомокомплекс, характеризующийся стойким присутствием АФА в сочетании с тромботическими или акушерскими осложнениями, определяется как антифосфолипидный синдром (АФС). Схема молекулярных механизмов тромбогенеза АФА представлена на рисунке 2.

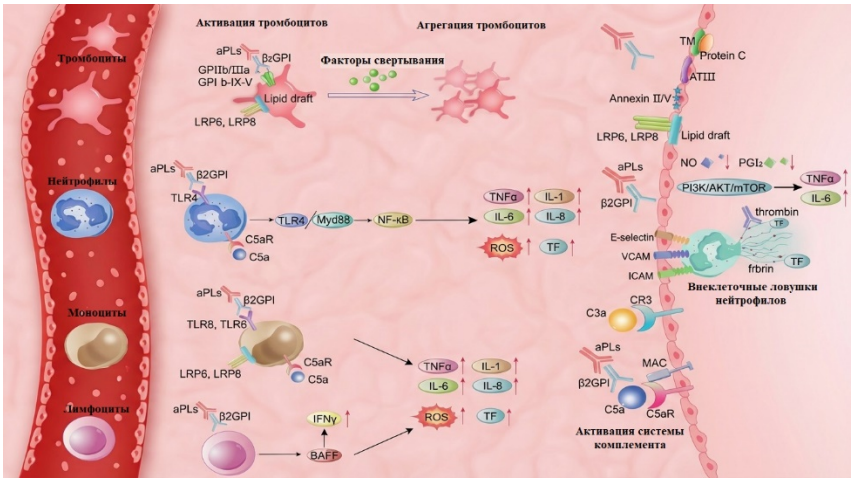


Рисунок 2. Схема прокоагулянтных механизмов антифосфолипидных антител (АФА). Сокращения: aPLs - антифосфолипидные антитела, GP - гликопротеиды, TLR - толл-подобные рецепторы, LRP - рецепторы липопротеинов низкой плотности, MyD88 - цитозольный адаптерный белок, NF-kB - универсальный фактор транскрипции, TNF-a – фактор некроза опухоли α, IL-интерлейкины, TF – тканевой фактор, TM – тромбомодулин, PGI2 – простациклин, ROS - активные формы кислорода, IFN – интерфероны, C – компоненты комплемента, MAC – мембраноатакующий комплекс, PI3K/AKT/mTOR — внутриклеточный сигнальный путь, E-selectin, VCAM-1, ICAM-1 – молекулы клеточной адгезии

В 1992 г. G. Lugassy и соавт., анализируя данные клинических наблюдений, приходят к выводу, что ассоциация АФА и лимфопролиферативного заболевания не является случайной, а, вероятно, представляет собой результат комбинации нескольких факторов, включающих в себя нарушение иммунорегуляции в сочетании с возможной генетической предрасположенностью [9]. В настоящее время существует 2 гипотезы, объясняющие феномен продукции антифосфолипидных антител при лимфопролиферативных заболеваниях – это прямой их синтез опухолевыми клетками и ответ иммунной системы на белки, экспрессируемые на поверхности опухолевых клеток [10].
По данным литературы, после химиотерапии ВА исчезает у более чем 1/3 пациентов [10]. В представленном клиническом случае отдаленные результаты наблюдения за пациенткой подтвердили данную гипотезу – показатели АЧТВ и МНО после 2 курсов химиотерапии практически нормализовались.

Заключение

Настоящее клиническое наблюдение демонстрирует сложный случай дифференциальной диагностики коагулопатии у пациентки с впервые выявленным ХЛЛ высокого риска. Выраженные гипокоагуляционные сдвиги в скрининговых тестах (удлинение АЧТВ, ПВ, МНО) требовали исключения жизнеугрожающих состояний, таких как ДВС-синдром или печеночная недостаточность. Однако диссоциация, касающаяся лабораторных показателей — гипокоагуляция in vitro и гиперкоагуляционные изменения по данным интегральных методов (ТЭГ, ТД), позволила

заподозрить наличие ВА. Представленное наблюдение является клинической иллюстрацией парадоксального феномена, характерного для АФА: имитация гипокоагуляции в фосфолипид-зависимых тестах при наличии стойкого прокоагулянтного сдвига in vivo. Патогенетически это согласуется с известными сведениями о неслучайной ассоциации АФА и лимфопролиферативных заболеваний, в основе которой может лежать паранеопластическая продукция аутоантител и нарушения регуляции иммунитета на фоне онкогематологического заболевания. Таким образом, представленное наблюдение подчеркивает необходимость клинической настороженности в отношении АФС у пациентов с ХЛЛ, особенно при изолированном удлинении фосфолипид-зависимых тестов коагуляции. Комплексный подход к интерпретации результатов лабораторных исследований, включая интегральные методы оценки гемостаза [11–13], позволяет избежать диагностических ошибок, своевременно стратифицировать риск тромботических осложнений и определить безопасную тактику ведения пациента.

УВЕДОМЛЕНИЯ / ACKNOWLEDGMENT ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ.
Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.
DISCLOSURE. Authors declare no conflicts of interest.
ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ. Исследование не имело спонсорской поддержки.
FUNDING. This study received no external financial support.
ВКЛАД АВТОРОВ. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE. При этом наибольший вклад распределен следующим образом. Концепция и дизайн: С.В. Игнатьев, А.В. Лянгузов. Сбор и обработка данных: все авторы. Предоставление материалов исследования: все авторы. Анализ и интерпретация данных: все авторы. Подготовка рукописи: С.В. Игнатьев, А.В. Лянгузов, М.Е. Ковтунова, И.В. Парамонов . Окончательное одобрение рукописи: все авторы.
AUTHOR CONTRIBUTION. All authors meet the ICMJE criteria for authorship and declare their special contribution as follows: Concept and design: Ignatiev S.V., Lyanguzov V.A. Data collection and processing: all authors. Research materials provision: all authors. Data analysis and interpretation: all authors. Manuscript writing: Ignatiev S.V., Lyanguzov V.A., Kovtunova M.E., Paramonov I.V. Final approval of manuscript: all authors.
СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ. От всех пациентов и их законных представителей получено письменное информированное согласие на публикацию.
CONSENT FOR PUBLICATION. Written informed consent for publication was obtained from all patients and their legal representatives.
ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ. Не требуется.
ETHICS APPROVAL. Not required.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Игнатьев Сергей Викторович – к.м.н., с.н.с. отдела организации и сопровождения научных исследований ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России, feb74@yandex.ru, SPIN-код 7656-3876, https://orcid.org/0000-0002-8457-2967; WOS Researcher ID H-8573-2017; Scopus Author ID 55810028000; Ignatiev Sergey Viktorovich – PhD., Senior Reserсher of department of organization and support of scientific research, The Federal State-Financed Scientific Institution Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion under the Federal Medicobiological Agency. Address: ul. Krasnoarmeiskaya, 72, Kirov, Russia, 610027. E-mail: feb74@yandex.ru, http://orcid.org/00000002-8457-2967; Web of Science Researcher ID H-8573-2017; Scopus Author ID 55810028000
Лянгузов Алексей Владимирович – к.м.н., с.н.с. отдела организации и сопровождения научных исследований ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России, Email: dedalex@bk.ru, SPIN-код: 9887-8608, https://orcid.org/0000-0001-5509-5308; Lyanguzov Alexey Vladimirovich. – PhD., Senior Reserсher of department of organization and support of scientific research, The Federal State-Financed Scientific Institution Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion under the Federal Medicobiological Agency. Address: ul. Krasnoarmeiskaya, 72, Kirov, Russia, 610027. E-mail: dedalex@bk.ru, https://orcid.org/0000-0001-5509-5308.
Симонова Полина Антоновна – врач-гематолог ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России,
E-mail: polysimonova99@gmail.com, https://orcid.org/0009-0002-0105-0846; Simonova Polina

Antonovna – Hematologist The Federal State-Financed Scientific Institution Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion under the Federal Medicobiological Agency. E-mail: polysimonova99@gmail.com, https://orcid.org/0009-0002-0105-0846
Лагунова Ольга Рудольфовна – заведующий взрослым гематологическим отделением ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России, SPIN-код: 5980-5842, AuthorID: 1146107, E-mail: lagunova@niigpk.ru; Lagunova Olga Rudolfovna – Head of the Adult Hematology Department, The Federal State-Financed Scientific Institution Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion under the Federal Medicobiological Agency, SPIN-code: 5980-5842, AuthorID: 1146107. E-mail: lagunova@niigpk.ru.
Ковтунова Марина Евгеньевна – к.м.н., доцент, с.н.с. отдела организации и сопровождения научных исследований ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России. Адрес: ул. Красноармейская, д. 72, Киров, Россия, 610027. E-mail: mkovtunova@yandex.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1065-9709. ResearcherID: H-9208-2017. SPIN-код: 5894-7886. Scopus ID 6603089593; Kovtunova Marina Evgenievna – MD, PhD, Associate Professor, Senior Researcher, The Federal State-Financed Scientific Institution Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion under the Federal Medicobiological Agency, Kirov, Russia. E-mail: mkovtunova@yandex.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1065-9709. ResearcherID: H-9208-2017. Scopus ID: 6603089593.
Парамонов Игорь Владимирович – д.м.н., директор ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России. Адрес: ул. Красноармейская, д. 72, г. Киров, 610027. Тел. 8(8332) 54-97-31, E-mail: paramonov@niigpk.ru, SPIN-код: 9552-2200, http://orcid.org/0000-0002-7205-912X Paramonov Igor Vladimirovich – MD, Director, Kirov RIH and BT, FMBA of Russia. Address: ul. Krasnoarmeiskaya, 72, Kirov, Russia, 610027. E-mail: paramonov@niigpk.ru, http://orcid.org/0000-0002-7205-912X

Литература

1. Barcellini W, Giannotta JA, Fattizzo B. Autoimmune Complications in Hematologic Neoplasms. Cancers. 2021; 13(7): 1532. doi:10.3390/cancers13071532.
2. Duek A, Braester A, Berrebi A. Clinical and Immunologic aspects of B chronic lymphocytic leukemia associated with autoimmune disorders. The Israel Medical Association journal : IMAJ. 2006; 8: 828–31.
3. Derksen RHWM, de Groot PG. Tests for lupus anticoagulant revisited. Thrombosis Research. 2004; 114(5): 521–526. doi:10.1016/j.thromres.2004.06.009.
4. Дрожжина МП, Воробьев АВ. История антифосфолипидного синдрома. Акушерство, гинекология и репродукция. 2024; 18(1): 130–134. doi:10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.481.
5. Felten R, Lipsker D, Sibilia J, et al. The history of lupus throughout the ages. Journal of the American Academy of Dermatology. 2022; 87(6): 1361–1369. doi:10.1016/j.jaad.2020.04.150.
6. Pengo V, Bison E, Denas G, et al. The paradox of the lupus anticoagulant: history and perspectives. Seminars in Thrombosis and Hemostasis. 2014; 40(8): 860–865. doi:10.1055/s-0034-1395158.
7. Tincani A, Fontana G, Mackworth-Young C. The history of antiphospholipid syndrome. Reumatismo. 2023. doi:10.4081/reumatismo.2022.1556. doi:10.4081/reumatismo.2022.1556.
8. Zhu Q-N, Qi X-B, Ren S-W, et al. Novel advances on pathophysiological mechanisms, clinical manifestations, and treatment of antiphospholipid syndrome. Frontiers in Immunology. 2025. doi:10.3389/fimmu.2025.1639065. doi:10.3389/fimmu.2025.1639065.
9. Lugassy G, Lishner M, Polliack A. Systemic lupus erythematosus and chronic lymphocytic leukemia: rare coexistence in three patients, with comments on pathogenesis. Leukemia & Lymphoma. 1992; 8(3): 243–245. doi:10.3109/10428199209054911.
10. Kungwankiattichai S, Nakkinkun Y, Owattanapanich W, Ruchutrakool T. High Incidence of Antiphospholipid Antibodies in Newly Diagnosed Patients With Lymphoma and a Proposed aPL Predictive Score. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. 2020; 26: 1076029620928392. doi:10.1177/1076029620928392.
11. Старцева ОН, Вавилова ТВ, Зыбина НН. Применение интегрального метода тромбодинамики в клинической практике: систематический обзор публикаций. Российский журнал персонализированной медицины. 2026; 5(6): 504–519. doi:10.18705/2782-3806-2025-5-6-504-519.

12. Лянгузов АВ, Калинина СЛ, Игнатьев СВ и др. Особенности вязко-эластических свойств сгустка крови и проявления геморрагического синдрома при тромбоцитопении у онкогематологических больных. Тромбоз, гемостаз и реология. 2020; (4): 102–108. doi:10.25555/THR.2020.4.0952.
13. Игнатьев СВ, Лянгузов АВ, Парамонов ИВ. Эффективность теста тромбодинамики при прогнозировании тромбоэмболических осложнений у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями. Онкогематология. 2024; 19(3): 243–250. doi:10.17650/1818-8346-2024-19-3-243-250.

УВЕДОМЛЕНИЯ / ACKNOWLEDGMENT ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ.
Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.
DISCLOSURE. Authors declare no conflicts of interest.
ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ. Исследование не имело спонсорской поддержки.
FUNDING. This study received no external financial support.
ВКЛАД АВТОРОВ. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE. При этом наибольший вклад распределен следующим образом. Концепция и дизайн: С.В. Игнатьев, А.В. Лянгузов. Сбор и обработка данных: все авторы. Предоставление материалов исследования: все авторы. Анализ и интерпретация данных: все авторы. Подготовка рукописи: С.В. Игнатьев, А.В. Лянгузов, М.Е. Ковтунова, И.В. Парамонов . Окончательное одобрение рукописи: все авторы.
AUTHOR CONTRIBUTION. All authors meet the ICMJE criteria for authorship and declare their special contribution as follows: Concept and design: Ignatiev S.V., Lyanguzov V.A. Data collection and processing: all authors. Research materials provision: all authors. Data analysis and interpretation: all authors. Manuscript writing: Ignatiev S.V., Lyanguzov V.A., Kovtunova M.E., Paramonov I.V. Final approval of manuscript: all authors.
СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ. От всех пациентов и их законных представителей получено письменное информированное согласие на публикацию.
CONSENT FOR PUBLICATION. Written informed consent for publication was obtained from all patients and their legal representatives.
ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ. Не требуется.
ETHICS APPROVAL. Not required.