

ПЕДИАТРИЯ/PEDIATRICS

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.171.104> EDN: IHUELQ

ВРОЖДЕННАЯ ТРОМБОФИЛИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

История болезни

Акимова П.А.^{1,*}, Верещагина В.С.², Ледяйкина Л.В.³, Ледяйкина С.А.⁴, Гарина С.В.⁵, Владимиров Д.О.⁶² ORCID : 0000-0003-2927-3224;³ ORCID : 0000-0001-6015-5686;⁴ ORCID : 0000-0001-5452-0018;⁵ ORCID : 0000-0002-6153-8977;⁶ ORCID : 0000-0002-2121-8346;^{1, 2, 3, 4, 5, 6} Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва, Саранск, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (akimova.polina.02[at]mail.ru)

Предложена: 08.04.2026; Принята: 20.08.2026; Опубликовано: 18.09.2026

Аннотация

Тромбофилия — это нарушение системы гемостаза, которому свойственно раннее появление, рецидивы и осложнения тромбозов различной локализации. Патология имеет ряд генетически детерминированных причин, вызывая врожденную (первичную) тромбофилию. Однако в некоторых случаях дефекты в генетическом звене не обнаруживаются, и тогда речь идёт о развитии приобретённой (вторичной) тромбофилии, которая может возникать под влиянием приема некоторых лекарственных средств, при прогрессировании различных заболеваний и воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды. В данной статье представлены клиническая картина врожденной тромбофилии, тактика лечения и методы профилактики для предотвращения рецидивирования тромбозов.

Ключевые слова: тромбофилия, дети, венозный тромбоз, наследственная тромбофилия, наследственный дефицит антитромбина III.

INHERITED THROMBOPHILIA (A CLINICAL CASE)

Case study

Akimova P.A.^{1,*}, Vereshchagina V.S.², Ledyaikina L.V.³, Ledyaikina S.A.⁴, Garina S.V.⁵, Vladimirov D.O.⁶² ORCID : 0000-0003-2927-3224;³ ORCID : 0000-0001-6015-5686;⁴ ORCID : 0000-0001-5452-0018;⁵ ORCID : 0000-0002-6153-8977;⁶ ORCID : 0000-0002-2121-8346;^{1, 2, 3, 4, 5, 6} National Research Mordovia State University named after N. P. Ogarev, Saransk, Russian Federation

* Corresponding author (akimova.polina.02[at]mail.ru)

Suggested: 08.04.2026; Accepted: 20.08.2026; Published: 18.09.2026

Abstract

Thrombophilia is a disorder of the haemostatic system characterised by the early onset, recurrence and complications of thrombosis in various locations. The condition has a number of genetically determined causes, leading to inherited (primary) thrombophilia. However, in some cases, no genetic defects are detected, and this is referred to as acquired (secondary) thrombophilia, which may occur under the influence of certain medicines, as various diseases progress, or due to exposure to adverse environmental factors. This article presents the clinical picture of inherited thrombophilia, treatment strategies and preventive measures to avoid recurrent thrombosis.

Keywords: thrombophilia, children, venous thrombosis, hereditary thrombophilia, hereditary antithrombin III deficiency.

Введение

В 1884 году Рудольф Вирхов описал три основных фактора, которые способствуют образованию тромбов в кровеносных сосудах (триада Вирхова), к которым относятся: стаз крови, состояние гиперкоагуляции и повреждение сосудистой стенки. В 1965 году О. Эгеберг опубликовал статью о наследственном дефиците Антитромбина III. И только в 1995 году Всемирная организация здравоохранения и Международное общество по тромбозу и гемостазу (ISTH) ввели понятие «тромбофилии», с уклоном на врожденные патологии системы гемостаза. Однако З.С. Баркаган в своих публикациях 1996–2005 гг. под тромбофилией предложил понимать не только наследственные (генетически обусловленные), но и приобретенные (вторичные, симптоматические) нарушения гемостаза, которым свойственна предрасположенность к раннему появлению и рецидивированию тромбозов, тромбоэмболий, ишемий и инфарктов органов [2], [4].

В современном мире смертность от тромбозов составляет около 46% от общей летальности, при этом в ряде случаев причиной их возникновения является тромбофилия. От тромбозов сосудов ежегодно в мире погибает почти 25 млн человек [6].

Дефицит естественных антикоагулянтов (Антитромбина III, протеина С и протеина S) является одной из причин развития врожденной тромбофилии. Если рассматривать статистические данные в общей популяции дефицит протеина С составляет 0,5%, дефицит антитромбина III – 0,2% и дефицит протеина S – менее 0,1% [2], [9]. Но наиболее часто встречаются мутации генов системы гемостаза, таких как полиморфизм в гене F5, кодирующем протромбин, (мутация Лейдена) около 5% и полиморфизм в гене F2, кодирующем протромбин – 2% [2], [9]. Наибольшему риску подвержены носители гомозиготного варианта, пациенты с гетерозиготным вариантом находятся в группе менее высокого риска. Как правило, даже если у детей есть мутированный ген, клинических проявлений нет. В редких случаях возникает развитие клинических симптомов тромбофилии [1], [2].

Причин, предрасполагающих к развитию приобретенной тромбофилии, множество. От немодифицируемых факторов риска, таких как возраст, семейный и индивидуальный тромботический анамнез, принадлежность к мужскому полу, наличие не «0» группы крови, системные проявления ангиодисплазии и ряд других причин, которые не поддаются коррекции и сопровождают человека пожизненно. До гораздо более многочисленных модифицируемых причин, к которым относятся: факторы, связанные с образом жизни (например, вредные привычки, гиподинамия, стресс при психических и физических перегрузках), индивидуальные особенности (беременность), обстоятельства, обусловленные болезнью или патологическим состоянием (аутоиммунные нарушения (антифосфолипидный синдром), гемоцистеинемия, онкологические заболевания, сахарный диабет, нарушения ритма сердца и др.) и ятрогенные – вызванные медицинским вмешательством (операцией, венозной катетеризацией или приемом некоторых лекарственных средств (комбинированных оральных контрацептивов (КОК))). В реальной медицинской практике выявление всех возможных причин, предрасполагающих к тромбозу, часто весьма проблематично в силу разных причин [6], [9].

В клинической картине наиболее частым проявлением тромбофилии у детей являются венозные тромбозы, преимущественно глубоких вен нижних конечностей, иногда осложняющиеся легочной эмболией. Редко встречаются тромбозы артерий и других вен [1], [2].

Важными методами подтверждения венозного тромбоза являются методы визуализации (УЗИ, МРТ, контрастная рентгеновская ангиография), в то время как лабораторные методы помогают выявить причину (общий анализ крови, коагулограмма, количество естественных антикоагулянтов, D-димер). Дефицит антитромбина III устанавливался при снижении показателей активности ниже 70%, дефицит протеина S и протеина С – ниже 65% [4], [5]. Для подтверждения врожденной тромбофилии рекомендовано проведение молекулярно-генетического исследования.

В качестве лечения и профилактики применяют антикоагулянты: нефракционированный или низкомолекулярный гепарин, непрямые антикоагулянты, новые оральные антикоагулянты. У больных с дефицитом естественных антикоагулянтов могут назначать заместительную терапию в виде концентрата антитромбина, концентрата протеина С или свежзамороженную плазму (СЗП).

Цель работы – продемонстрировать клиническую картину, этапы и тактику лечебного подхода у детей с тромбофилией.

Клинический случай

Пациент М.А.С., 15 лет 8 мес., родился от второй беременности, протекавшей без особенностей. Редко (около 2 раз в год) отмечались ОРЗ, переболел ветряной оспой в 4 года. Наследственность отягощена по варикозной болезни, тромбозу вен нижних конечностей и гипертонической болезни у папы, у дедушки по линии отца был инсульт.

Этическое утверждение / Информированное согласие

Авторы заявляют, что от родителей (законных представителей) несовершеннолетнего пациента получено добровольное письменное информированное согласие на обработку, молекулярно-генетическое исследование, использование обезличенных клинических данных и публикацию материалов в открытой печати.

История заболевания

В октябре 2023 года, когда ребенку было 13 лет, он впервые поступил в стационар Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Мордовия «Рузаевская центральная районная больница» с диагнозом «Внегоспитальная левосторонняя пневмония, бактериально-ассоциированная (*Str. viridans*), средней тяжести, ДН 0 ст». Через 3 дня появились жалобы на боли и умеренный отек правой нижней конечности. На цветочное дуплексное сканирование (ЦДС) сосудов был выявлен тромбоз глубоких вен правой нижней конечности с признаками флотации, тромбоз поверхностных вен правой нижней конечности в системе малой подкожной вены. Была проведена терапия гепарином, в дальнейшем переход на Ривароксабан, с полной отменой в мае 2024 г.

В ноябре 2024 г. появились жалобы на боль в левой паховой области. Ребенок был амбулаторно осмотрен хирургом, выполнена рентгенография тазобедренного сустава, в ходе которой патология не была выявлена. Поставлен диагноз растяжение связочно-капсульного аппарата левого тазобедренного сустава. На следующий день боли усилились, присоединился отек в левой голени. Бригадой больницы скорой медицинской помощи доставлен в Детскую республиканскую клиническую больницу на каталке и по тяжести состояния госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии (с 13.11.2024 по 22.11.2024) с дальнейшим переводом в хирургическое отделение с диагнозом: Острый левосторонний илеофemorальный тромбоз. Посттромботическая болезнь правой нижней конечности. Хроническая венозная недостаточность 1 ст. Диагноз выставлен на основании клинической картины и ЦДС вен нижних конечностей.

Задается вопрос, что же стало причиной повторных тромбозов у ребенка?

При исследовании общего анализа крови выявлены признаки воспаления (лейкоцитоз – 12×10^9 (норма $4,0-9,0 \times 10^9$)), сегментоядерный нейтрофилез 80% (норма 47,0–72,0%), лимфопения 12% (норма 30,0–53,0%), ускорение СОЭ до 15 мм/ч (0,0–10,0 мм/ч).

В коагулограмме увеличение показателей протромбинового времени 14,3 сек (9,9–11,8 сек), протромбинового отношения 1,28 (0,8–1,24) и уменьшение протромбинового индекса 63,4% (норма 80,0–120,0%). Выраженное повышение активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) 120,7 сек (норма 22,1–28,1 сек), растворимые фибрин-мономерные комплексы 11,0 мкг/100 мл (0,0–4,5 мкг/мл), Д-димер 5000 нг/мл (норма 0,0–550,0 нг/мл). И снижение антитромбина III менее 30% (норма 75,0–125,0%).

Учитывая значительное снижение антитромбина III, была показана трансфузия СЗП с последующей гепаринотерапией (гепарин под контролем АЧТВ).

В декабре 2024 года была проведена телемедицинская консультация с РДКБ г. Москвы, где было порекомендовано продолжить терапию Ривароксабаном 2 раза в сутки перорально, длительностью не менее 3 месяцев, а также генетическое подтверждение дефицита антитромбина.

В результате молекулярно-генетического исследования от января 2025 года выявлен патогенный вариант chr1:173911958AAAG>A в гетерозиготном состоянии в гене *SERPINC1*.

В ходе последней плановой госпитализации от января 2025 года сохранялись жалобы на тяжесть в левой голени при длительной физической нагрузке. По результатам проведенного обследования, с учетом клинико-анамнестических данных был выставлен основной диагноз: Тромбофилия (с дефицитом АТ III). Осложнения: Двусторонний илеофemorальный тромбоз. Тромбоз вен левой голени (задней большеберцовой вены, малоберцовой вены, суральных вен) до полной окклюзии. Неокклюзивный тромбоз нижней полой вены.

По результатам второй телемедицинской консультации с РДКБ г. Москвы было рекомендовано продолжить терапию Ривароксабаном 2 раза в сутки перорально длительностью до 3 месяцев с дальнейшим переходом на режим 1 раз в сутки неопределенно долго. Было отмечено о необходимости обеспечить пациента концентратом антитромбина в случае развития острого тромбоза и проведения хирургического лечения.

В ходе динамического лабораторного контроля, проведенного через 1 и 3 месяца от начала непрерывной терапии Ривароксабаном, была зафиксирована выраженная положительная динамика ключевых показателей системы гемостаза. Уровень Д-димера снизился с критических 5000 нг/мл до субнормальных значений – 420 нг/мл, а затем и до целевого уровня 210 нг/мл (норма 0,0–550,0 нг/мл), что свидетельствовало о полном купировании процессов активного внутрисосудистого свертывания и стабилизации фибринолиза. Показатель АЧТВ на фоне отмены гепарина и перехода на прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК) стабилизировался в пределах 34,2 сек. Активность антитромбина III, составлявшая в острую фазу менее 30%, на фоне стихания системного воспаления и регресса тромбообразования стабилизировалась на уровне 54% (норма 75,0–125,0%). Данный показатель стойко удерживался ниже референсных значений, что подтверждало наличие у пациента врожденного дефицита антитромбина III вне фазы коагулопатии потребления. По данным контрольного ЦДС вен нижних конечностей от января 2025 года была верифицирована частичная реканализация ранее окклюзированных подвздошных и бедренных венозных сегментов.

Обсуждение

Несмотря на то, что тромбофилия не является болезнью, а только состоянием, которое повышает риск развития и рецидивирования тромбозов, знание механизмов развития тромбофических состояний с последующей адекватной терапией и профилактикой является важной проблемой современной медицины. Прежде всего, следует знать, что при наличии тромбофических эпизодов до 40 лет, при рецидивирующем тромбозе, отягощенном семейном анамнезе и при неэффективности гепаринотерапии необходимо в первую очередь обследовать больного в рамках различных форм тромбофилий с целью не только установления диагноза, но и предотвращения последующих эпизодов тромбофических проявлений.

Клинически заподозрить венозный тромбоз можно при наличии отека или пастозности верхней или нижней конечности, чаще всего локально, также, возможно, на стороне стояния катетера. Характерен, как правило, болевой синдром в области предполагаемого тромбоза, выраженные венозные коллатерали, умеренная гипертермия конечности и другие различные гемодинамические нарушения.

В представленном клиническом случае показано, что тромбофилия в виде различных проявлений тромбоза может проявиться в любом возрасте и спровоцировать этот процесс могут различные факторы, в том числе и инфекционный процесс.

Наследственный дефицит антитромбина III, обусловленный патогенными вариантами в гене *SERPINC1*, признан наиболее агрессивной и тромбогенной формой среди всех известных врожденных тромбофилий. Популяционная частота данного дефекта в общей популяции крайне мала и колеблется в пределах от 0,02% до 0,2%, в то время как среди пациентов с венозными тромбоэмболическими осложнениями (ВТЭО) она возрастает до 1–5%. В детской и подростковой популяции частота тромбозов при дефиците антитромбина III увеличивается в 300 раз по сравнению со здоровыми сверстниками, достигая пика манифестации именно в пубертатном периоде. Сравнительный анализ с другими генетическими дефектами показывает, что если при гетерозиготной мутации Лейдена (ген *F5*) относительный риск тромбоза возрастает в 3–5 раз, то при дефектах гена *SERPINC1* пожизненный риск развития ВТЭО увеличивается в 20–50 раз и достигает 85%.

Особенностью ведения таких пациентов в острую фазу является высокий риск неэффективности стандартной терапии. Поскольку антикоагулянтный эффект нефракционированного и низкомолекулярных гепаринов опосредован их связыванием с антитромбином III (которое усиливает его активность в 1000 раз), критическое падение уровня естественного антикоагулянта менее 30%, зафиксированное у данного пациента, закономерно приводит к развитию гепаринорезистентности. В этой связи применение (ПОАК), в частности Ривароксабана, патогенетически обосновано. Будучи прямым ингибитором фактора Ха, Ривароксабан реализует свое действие в обход антитромбина III. Полученные авторами результаты успешного долгосрочного применения Ривароксабана у подростка согласуются с данными крупных международных многоцентровых исследований у детей (в частности, программы *EINSTEIN-Jr*),

продемонстрировавших высокую терапевтическую эффективность и безопасность ПОАК при наследственных тромбофилиях высокого риска, превосходящие по профилю комплаентности и частоте геморрагических осложнений традиционные антагонисты витамина К [6], [7].

Для выявления тромбоза «золотым стандартом» является ультразвуковая доплерография. В случае повторных тромбозов необходимо тщательное обследование на наиболее частые формы тромбофилий: дефицит естественных антикоагулянтов, выявление мутации генов гемостаза и антифосфолипидного синдрома. В качестве лечения острых состояний в клинической практике применяют антикоагулянты прямого действия и свежзамороженную плазму. Для профилактики рецидива оправдано применение новых оральных антикоагулянтов (Ривароксабан, Аписабан и др.). Таким пациентам необходимо помнить, о важности соблюдения некоторых правил: избегать ситуаций, которые могут привести к обезвоживанию (профессиональный спорт, посещение бань и саун, жарких стран), необходимость обеспечивать достаточный питьевой режим (50 мл на кг) и сбалансированное питание, исключить прием кофе, вредных привычек, обеспечить адекватную двигательную активность: регулярные физические нагрузки в виде ходьбы, плавания и лечебной физической культуры для улучшения кровотока, избегать длительной иммобилизации (сидение или стояние >1 часа без перерыва), при необходимости использовать компрессионный трикотаж (2 класс компрессии). Важен контроль веса, так как ожирение – значимый фактор риска тромбозов.

Исключается прием эстрогенсодержащих препаратов (КОК) и некоторых гестагенов (левоноргестрел) у лиц женского пола, диуретиков (только по строгим показаниям), с осторожностью применять глюкокортикоиды (преднизолон) и противоопухолевые препараты (тамоксифен). Любое вмешательство требует согласования с гематологом и, как правило, временной отмены или коррекции дозы антикоагулянтов, либо назначения лечебных доз низкомолекулярного гепарина. Запрещено посещение мануальных терапевтов, массажистов без предупреждения о диагнозе (интенсивный массаж, особенно глубоких тканей и венозных магистралей, может спровоцировать тромбоз), также не рекомендованы длительные статические нагрузки (сидячая или стоячая работа без разминки, тяжелые силовые тренировки с максимальным весом).

Заключение

Тромботические проявления тромбофилии могут манифестировать в любом возрасте. Важно помнить, что смертность и инвалидность от тромбозов по сей день остается высокой и заподозрить, выявить причину с последующей профилактикой рецидива является одной из важных задач врачей любой специальности.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Werner E. Thrombophilia in Children & Teens: What to Know About This Clotting Disorder / E. Werner, J. Stoffman // HealthyChildren.org. — 2025. — URL: <https://www.healthychildren.org/English/health-issues/conditions/chronic/Pages/thrombophiliain-children-and-teens-what-to-know-about-this-clotting-disorder.aspx> (accessed: 17.07.2026).
2. Папаян Л.П. Наследственные тромбофилии (лекция) / Л.П. Папаян, О.Г. Головина, О.Ю. Матвиенко [и др.] // Вестник гематологии. — 2023. — Т. 19. — № 3. — С. 52–62.
3. Момот А.П. Проблемы тромбофилии в клинической практике / А.П. Момот // Научный журнал детской гематологии и онкологии. — 2015. — Т. 2. — № 1. — С. 36–48.
4. Яфошкина Т.Ю. Тромбофилии у детей с венозными тромбозами / Т.Ю. Яфошкина, Д.В. Федорова, А.В. Полетаев [и др.] // Российский журнал детской гематологии и онкологии. — 2022. — Т. 9. — № 3. — С. 75–82.
5. Румянцев А.Г. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению тромбозов у детей / А.Г. Румянцев, А.А. Масчан, П.А. Жарков [и др.]. — Москва, 2015. — URL: https://library.mededtech.ru/rest/documents/34%20Trombozy_2/?ysclid=mu56ccey9h294018970 (дата обращения: 17.07.2026).
6. Male C. Direct oral anticoagulants compared with standard anticoagulation in pediatric venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / C. Male, K. Thom, S.H. O'Brien [et al.] // Journal of Thrombosis and Haemostasis. — 2024. — Vol. 22. — № 4. — P. 1012–1025.
7. Attard C. Efficacy and safety of rivaroxaban for pediatrics with inherited thrombophilia: lessons from the EINSTEIN-Jr program / C. Attard, P. Monagle, D. Kubitz [et al.] // Frontiers in Pediatrics. — 2025. — Vol. 13. — 114520 p.
8. Зотова И.В. Наследственная тромбофилия и венозные тромбоэмболические осложнения: правила тестирования в клинической практике / И.В. Зотова, Д.А. Затеищikov // Российский кардиологический журнал. — 2020. — Т. 25. — № 3S. — С. 55–61. — DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4024.
9. Яфошкина Т.Ю. Эффективность и безопасность применения прямых пероральных антикоагулянтов у детей в реальной клинической практике / Т.Ю. Яфошкина, Ю.А. Шифрин, Д.В. Федорова [и др.] // Российский журнал детской гематологии и онкологии. — 2023. — Т. 10. — № 1. — С. 33–40.



10. Новик Г.А. Антифосфолипидный синдром у детей / Г.А. Новик, Н.М. Калинина, Л.Н. Аббакумова [и др.] // Лечащий врач. — 2009. — № 4. — С. 30–33.
11. van Ommen C.H. Inherited Thrombophilia in Pediatric Venous Thromboembolic Disease: Why and Who to Test / C.H. van Ommen, U. Nowak-Göttl // *Frontiers in Pediatrics*. — 2017. — Vol. 5. — № 1. — P. 1–6. — DOI: 10.3389/fped.2017.00050.
12. Varga E. The Genetics of Thrombophilia / E. Varga // National Blood Clot Alliance. — 2024. — URL: <https://www.stoptheclot.org/about-clots/thrombophilia/genetics-of-thrombophilia/> (accessed: 17.07.2026).

Список литературы на английском языке / References in English

1. Werner E. Thrombophilia in Children & Teens: What to Know About This Clotting Disorder / E. Werner, J. Stoffman // *HealthyChildren.org*. — 2025. — URL: <https://www.healthychildren.org/English/health-issues/conditions/chronic/Pages/thrombophiliain-children-and-teens-what-to-know-about-this-clotting-disorder.aspx> (accessed: 17.07.2026).
2. Papayan L.P. Nasledstvennye trombofilii (lekciya) [Hereditary thrombophilia] / L.P. Papayan, O.G. Golovina, O.Yu. Matvienko [et al.] // *Vestnik gematologii* [Bulletin of Haematology]. — 2023. — Vol. 19. — № 3. — P. 52–62. [in Russian]
3. Momot A.P. Problemy trombofilii v klinicheskoy praktike [The problem of thrombophilia in clinical practice] / A.P. Momot // *Nauchnyj zhurnal detskoj gematologii i onkologii* [The Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology]. — 2015. — Vol. 2. — № 1. — P. 36–48. [in Russian]
4. Yafoshkina T.Yu. Trombofilii u detej s venoznymi trombozami [Thrombophilia in children with venous thrombosis] / T.Yu. Yafoshkina, D.V. Fedorova, A.V. Poletaev [et al.] // *Rossijskij zhurnal detskoj gematologii i onkologii* [The Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology]. — 2022. — Vol. 9. — № 3. — P. 75–82. [in Russian]
5. Rumyantsev A.G. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike, profilaktike i lecheniyu trombozov u detej [Clinical recommendations (Protocols for patient's cure). Diagnosis and treatment of venous thrombosis in children] / A.G. Rumyantsev, A.A. Maschan, P.A. Zharkov [et al.]. — Moscow, 2015. — URL: https://library.mededtech.ru/rest/documents/34%20Trombozy_2/?ysclid=mu56ccey9h294018970 (accessed: 17.07.2026). [in Russian]
6. Male C. Direct oral anticoagulants compared with standard anticoagulation in pediatric venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / C. Male, K. Thom, S.H. O'Brien [et al.] // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. — 2024. — Vol. 22. — № 4. — P. 1012–1025.
7. Attard C. Efficacy and safety of rivaroxaban for pediatrics with inherited thrombophilia: lessons from the EINSTEIN-Jr program / C. Attard, P. Monagle, D. Kubitz [et al.] // *Frontiers in Pediatrics*. — 2025. — Vol. 13. — 114520 p.
8. Zotova I.V. Nasledstvennaya trombofiliya i venoznye tromboembolicheskie oslozhneniya: pravila testirovaniya v klinicheskoy praktike [Inherited thrombophilia and venous thromboembolism: Testing rules in clinical practice] / I.V. Zotova, D.A. Zateyshchikov // *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. — 2020. — Vol. 25. — № 3S. — P. 55–61. — DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4024. [in Russian]
9. Yafoshkina T.Yu. Effektivnost' i bezopasnost' primeneniya pryamykh peroral'nykh antikoagulyantov u detej v real'noj klinicheskoy praktike [Efficacy and safety of direct oral anticoagulants in children in real clinical practice] / T.Yu. Yafoshkina, Yu.A. Shifrin, D.V. Fedorova [et al.] // *Rossijskij zhurnal detskoj gematologii i onkologii* [The Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology]. — 2023. — Vol. 10. — № 1. — P. 33–40. [in Russian]
10. Novik G.A. Antifosfolipidnyj sindrom u detej [Antiphospholipid syndrome in children] / G.A. Novik, N.M. Kalinina, L.N. Abbakumova [et al.] // *Lechashchij vrach* [The Attending Physician]. — 2009. — № 4. — С. 30–33. [in Russian]
11. van Ommen C.H. Inherited Thrombophilia in Pediatric Venous Thromboembolic Disease: Why and Who to Test / C.H. van Ommen, U. Nowak-Göttl // *Frontiers in Pediatrics*. — 2017. — Vol. 5. — № 1. — P. 1–6. — DOI: 10.3389/fped.2017.00050.
12. Varga E. The Genetics of Thrombophilia / E. Varga // National Blood Clot Alliance. — 2024. — URL: <https://www.stoptheclot.org/about-clots/thrombophilia/genetics-of-thrombophilia/> (accessed: 17.07.2026).