

***Р.І. Солтис<sup>1</sup>, Р.Я. Назар<sup>2</sup>, Л.Я. Дубей<sup>1</sup>, І.М. Солтис<sup>2</sup>, Б.Р. Коцай<sup>1,5</sup>, О.І. Дорош<sup>1,4</sup>,  
А.Є. Лісний<sup>1</sup>, Н.В. Камуть<sup>1</sup>, Н.В. Дубей<sup>1</sup>, У.С. Шевців<sup>3</sup>***

## **Венозні тромбози в підлітків і молодих дорослих: епідеміологія та патогенетичні механізми**

<sup>1</sup>ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна

<sup>2</sup>КНП ЛОР «Львівський онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр», Україна

<sup>3</sup>Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського, Україна

<sup>4</sup>КНП ЛОР «Клінічний центр дитячої медицини», м. Львів, Україна

<sup>5</sup>КНП «І територіальне медичне об'єднання м. Львова», Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 4(156): 126-131; doi 10.15574/SP.2026.4(156).126131

**For citation:** Soltys RI, Nazar RYA, Dubei LYa, Soltys IM, Kotsai BR, Dorosh OI et al. (2026). Venous thrombosis in adolescents and young adults: epidemiology and pathogenetic mechanisms. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(156): 126-131. doi: 10.15574/SP.2026.4(156).126131.

Венозна тромбоемболія (ВТЕ) традиційно асоціюється з похилим віком, проте за останні десятиліття спостерігається стале зростання її частоти серед підлітків і молодих дорослих. У цій популяції тромбоз розвивається на тлі відносно інтактного ендотелію та має інші порівняно зі старшими пацієнтами біологічні детермінанти, що свідчить про актуальність перегляду існуючих парадигм ризику.

**Мета** – узагальнити сучасні світові дані щодо епідеміології, патогенезу та факторів ризику ВТЕ в осіб віком 12–50 років із позицій концепції тромбозапалення; визначити перспективи персоналізованої профілактики.

Обґрунтовано концептуальну модель ВТЕ в молодих осіб як імункоагуляційного континууму, що поєднує генетичну схильність і запальну активацію. Запропоновано розширену стратифікацію ризику з огляду на біомаркери тромбозапалення та фібринолітичної дисфункції. Проведено аналітичний огляд міжнародних реєстрів, метааналізів і позиційних документів провідних професійних асоціацій, що висвітлюють особливості ВТЕ залежно від віку. Показано, що ВТЕ в молодому віці формується за multi-hit-моделлю, яка інтегрує генетичну тромбофілію (FV Leiden, протромбін G20210A, дефіцит антитромбіну, протеїну С та S), гормональні впливи, онкологічні та катетер-асоційовані фактори, метаболічні порушення та імунну активацію. Концепція тромбозапалення пояснює патогенез через взаємодію ендотеліальної дисфункції, гіперкоагуляції, NET-опосередкованих механізмів, цитокінового дисбалансу (IL-6) і пригнічення фібринолізу (PAI-1). Порушення функціонування фібринолітичної системи розглядається як недооцінений компонент рецидивної ВТЕ в молодих пацієнтів.

**Висновки.** Підлітки і молоді дорослі становлять окрему клініко-патобіологічну групу. Майбутні стратегії профілактики ВТЕ мають передбачати не лише антикоагулянтну терапію, але й цільову модуляцію запальних механізмів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** венозна тромбоемболія, підлітки, молоді дорослі, тромбофілія, тромбозапалення, нейтрофільні позаклітинні пастки (NETs), інтерлейкін-6, інгібітор активатора плазміногену-1, фібриноліз, персоналізована профілактика.

## **Venous thrombosis in adolescents and young adults: epidemiology and pathogenetic mechanisms**

***R.I. Soltys<sup>1</sup>, R.Ya. Nazar<sup>2</sup>, L.Ya. Dubei<sup>1</sup>, I.M. Soltys<sup>2</sup>, B.R. Kotsai<sup>1,5</sup>, O.I. Dorosh<sup>1,4</sup>, A.Ye. Lisnyi<sup>1</sup>, N.V. Kamut<sup>1</sup>, N.V. Dubey<sup>1</sup>, U.S. Shevtsiv<sup>3</sup>***

<sup>1</sup>Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Ukraine

<sup>2</sup>Lviv Regional Oncology Clinical Diagnostic Center, Ukraine

<sup>3</sup>Lviv State University of Physical Culture named after Ivan Boberskyi, Ukraine

<sup>4</sup>NPE LRC «Clinical Center of Pediatrics», SP «Specialized Center», Lviv, Ukraine

<sup>5</sup>CNPE «Ist Territorial Medical Association of Lviv», VP «St. Nicholas Hospital», Ukraine

Venous thromboembolism (VTE) has traditionally been considered a disease of older age; however, over the past decades, a steady increase in its incidence among adolescents and young adults has been observed. In this population, thrombosis develops in the setting of relatively preserved endothelial integrity and is driven by distinct biological determinants compared with older patients, indicating the need to reconsider conventional risk paradigms.

**Aim** – to summarize contemporary global evidence regarding the epidemiology, pathogenesis, and risk factors of VTE in individuals aged 12–50 years within the framework of the thromboinflammation concept and to outline perspectives for personalized prevention.

The study substantiates a conceptual model of early-onset VTE as an immuno-coagulative continuum integrating genetic predisposition and inflammatory activation. An expanded risk stratification approach incorporating biomarkers of thromboinflammation and fibrinolytic dysfunction is proposed. An analytical review of international registries, meta-analyses, and position statements of major professional societies addressing age-specific features of VTE was conducted. VTE in young individuals follows a multi-hit model integrating inherited thrombophilia (factor V Leiden, prothrombin G20210A mutation, antithrombin deficiency, protein C and S deficiencies), hormonal exposure, cancer- and catheter-related triggers, metabolic disturbances, and immune activation. The thromboinflammation paradigm explains pathogenesis through the interaction of endothelial dysfunction, hypercoagulability, neutrophil extracellular traps (NETs), cytokine imbalance (IL-6), and hypofibrinolysis (plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1). Impairment of the fibrinolytic system appears to be an underrecognized contributor to recurrent VTE in young patients.

**Conclusions.** Adolescents and young adults represent a distinct clinico-pathobiological subgroup. Future preventive strategies should integrate targeted modulation of inflammatory mechanisms alongside anticoagulant therapy.

The authors declare that there is no conflict of interest.

**Keywords:** venous thromboembolism, adolescents, young adults, thrombophilia, thromboinflammation, neutrophil extracellular traps, interleukin-6, plasminogen activator inhibitor-1, fibrinolysis, personalized prevention.

## Вступ

**В**енозна тромбоемболія (ВТЕ), що охоплює тромбоз глибоких вен і тромбоемболію легеневої артерії, є однією з основних причин серцево-судинної смертності у світі та третьою за поширеністю після ішемічної хвороби серця та інсульту судинною патологією [4,12].

Традиційно ВТЕ розглядається як захворювання в старшому віці, що асоціюється з віковою судинною ремоделюванням, атеросклеротичними змінами, поліморбідністю та хронічним запаленням. Проте за останні два десятиліття спостерігається чітка тенденція до зростання частоти ВТЕ в підлітків і молодих дорослих, що змінює класичне уявлення про вікову структуру цієї патології.

У педіатричній популяції ВТЕ залишається відносно рідкісною подією (0,07–0,14 випадку на 10 000 дітей на рік), однак у підлітковому віці рівень захворюваності має виражений підйом, формуючи другий віковий пік після неонатального періоду [3,10]. У групі молодих дорослих (20–50 років) частота ВТЕ коливається в межах 30–70 випадків на 100 000 осіб на рік, що, хоча й значно нижче за показники в старших вікових групах, але має тенденцію до зростання в більшості розвинених країн [15]. Паралельно збільшується частка ідіопатичних або мінімально провокованих тромбозів саме в цій когорті.

Особливість ВТЕ в молодому віці полягає не лише в епідеміологічних характеристиках, але й передусім в її біологічному фенотипі. На відміну від пацієнтів похилого віку, у яких домінують структурні судинні зміни і полісистемна коморбідність, у підлітків і молодих дорослих тромбоз формується на тлі відносно інтактної судинної стінки. У цій групі ключову роль відіграють генетично детерміновані порушення коагуляційного балансу, гормональні та метаболічні модифікатори, а також механізми імунзапальної активації [13]. Отже, тромбоз у молодому віці є результатом функціональної, а не структурної судинної патології.

Зміна способу життя сучасної молоді популяції додатково модифікує ризики: зростання рівня поширеності ожиріння, метаболічного синдрому, інсулінорезистентності, широке застосування комбінованих оральних контрацептивів, допоміжних репродуктивних технологій, а також онкологічні захворювання в репродуктивному віці формують новий епідеміологічний контекст. Водночас молекулярні дослідження останнього десятиліття вказують на центральну роль імуніопосередкованих ме-

ханізмів (immunothrombosis), нейтрофільних позаклітинних пасток (NETs), ендотеліального глікокаліксу і мікрочастинок у формуванні венозного тромбозу [7].

Попри значний обсяг накопичених даних, досі не розроблено цілісної концептуальної моделі, яка б інтегрувала епідеміологічні спостереження з молекулярними механізмами саме для вікової групи підлітків і молодих дорослих. Більшість сучасних рекомендацій (ESC, ISTH, ASH) екстраполюють результати досліджень у старших вікових групах на молодих пацієнтів, не враховуючи специфіку їхнього патогенетичного профілю. Це створює клінічну невизначеність щодо стратифікації ризику, необхідності генетичного тестування, тривалості антикоагуляції і профілактичних стратегій.

Отже, проблема ВТЕ у віці 12–50 років виходить за межі традиційної парадигми «вікової судинної патології» і потребує окремого системного аналізу.

**Мета** огляду – систематизувати сучасні дані щодо епідеміології та патогенетичних механізмів ВТЕ в підлітків і молодих дорослих; проаналізувати фактори ризику і сучасні концепції формування тромбів; визначити перспективні напрями для персоналізованої профілактики і лікування.

## Епідеміологія венозної тромбоемболії в підлітків і молодих дорослих

**Загальна захворюваність.** Частота ВТЕ в педіатричній і молодій популяціях суттєво відрізняється від старших вікових груп. У дітей раннього віку показник становить 0,0–0,14 випадку на 10 000 дітей на рік, однак у госпіталізованих дітей, особливо у відділеннях інтенсивної терапії, він зростає до 5–60/10 000 [1].

У підлітків і молодих дорослих (15–39 років) частота ВТЕ значно вища: за даними реєстру Olmsted County, вона становить приблизно 10–20/100 000 у віці 15–19 років, 30–50/100 000 у віці 20–29 років і 50–80/100 000 у віці 30–39 років. Подібні тенденції підтверджують європейські та північноамериканські реєстри, тоді як у країнах Азії показники нижчі, що частково пояснюється низьким рівнем поширеності мутації Factor V Leiden та іншими генетичними особливостями [6].

Аналіз світових метааналізів свідчить, що рівень захворюваності в молодих дорослих поступово підвищується, що пов'язано не тільки зі зростанням ожиріння і поширеністю гормональної терапії, але й із кращим діагностуванням спонтанних і госпіталізаційно-асоційованих тромбозів. Ці дані вказують на

необхідність розроблення віково-специфічних моделей ризику та превентивних стратегій для молодшої популяції [13].

*Госпіталізаційна проти позагоспітальної ВТЕ.* У молодих пацієнтів значну частку становлять тромбози, асоційовані з госпіталізацією, особливо у хворих на онкологічні й гематологічні захворювання або після операцій. Центральні венозні катетери (CVC) є ключовим тригером локалізованого тромбозу, який, проте, може мати системні наслідки через активацію коагуляції та імунного тромбозу [8].

Позагоспітальні тромбози в молодих дорослих частіше пов'язані з гормональною терапією (оральні контрацептиви, гормональна терапія), вагітністю, ожирінням, тривалими перельотами або спадковими тромбофіліями [2]. Порівняльний аналіз свідчить, що ризик рецидиву при тромбозах, асоційованих із госпіталізацією, є нижчим після усунення тригера, тоді як у позагоспітальних випадках, особливо в разі поєднання з генетичною схильністю, ризик повторного епізоду зберігається протягом багатьох років [11].

#### **Фактори ризику венозної тромбоемболії в підлітків і молодих дорослих**

Венозна тромбоемболія в підлітків і молодих дорослих рідко є результатом одного фактора. Сучасні концепції «multi-hit-model» передбачають взаємодію кількох компонентів – генетичної схильності, гормональних змін, запалення та експозиції зовнішніх тригерів [14].

Розглянемо набуті й вроджені фактори ризику, а також їхню комбінацію, що визначають клінічний дебют ВТЕ.

*Набуті фактори ризику* в молодих пацієнтів є важливими, оскільки часто є тригерами реалізації генетичної схильності.

Онкологічне захворювання є одним із найвагоміших факторів: у дорослих і молодих пацієнтів ризик ВТЕ зростає в 4–7 разів, особливо у хворих на онкогематологічні захворювання і пухлини яєчка, поширені у віці 20–40 років [3]. Пухлинні клітини продукують тканинний фактор (TF) і мікровезикули, які активують каскад згортання, а супутня терапія (хіміотерапія, хірургія) посилює ендотеліальну дисфункцію, підвищуючи ризик тромбозу [9].

Центральні венозні катетери (CVC) є класичним фактором у госпіталізованих підлітків і молодих дорослих. У дітей і молодих пацієнтів віком до 30 років CVC-асоційовані тромбози становлять 25–40% усіх ВТЕ, асоційованих із госпіталізацією [5]. Часто вони локалізовані, але здатні прогресувати й спричинити

системні ускладнення, особливо коли пацієнт має супутню тромбофілію.

Гормональні фактори відіграють значну роль у жінок підліткового і репродуктивного віку. Вживання оральних контрацептивів підвищує ризик ВТЕ у 3–6 разів, вагітність – у 4–5 разів, а синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) також асоціюється з помірним підвищенням ризику через метаболічну і гормональну дисрегуляцію [15].

Інші фактори набутого ризику передбачають тривалу іммобілізацію, операції, травми, ожиріння та інфекції. Наприклад, COVID-19 здатний викликати в молодих пацієнтів активацію тромбогенезу навіть без класичних коморбідностей, через системне запалення і підвищення TF і PAI-1 [12].

*Вроджені фактори ризику (тромбофілії).* Генетичні фактори, що підвищують ризик ВТЕ, відіграють важливу роль у ранньому його дебюті в молодих дорослих. Найчастіше досліджуються класичні тромбофілії:

Factor V Leiden – найпоширеніша (5–20%) мутація в європейських популяціях; у носіїв гетерозиготного варіанта ризик ВТЕ підвищується в 3–7 разів, гомозиготи – у 50–80 разів [8].

Протромбін G20210A – рівень поширеності становить 1–5%; ризик розвитку першого епізоду ВТЕ в носіїв гетерозиготи підвищується у 2–3 рази [6].

Дефіцит антитромбіну, протейну C і S – рідкісні, але фактори з високим ризиком, що часто проявляються в молодих пацієнтів зі спонтанною ВТЕ або повторними епізодами [14].

Мутації плазміногену і порушення фібринолізу – відносно новий аспект тромбофілії, що часто недооцінюється в клінічній практиці; вони пов'язані з формуванням стійких тромбів і високим ризиком рецидиву, особливо в комбінації з набутими факторами [3].

Сучасні концепції серонегативного антифосфоліпідного синдрому (АФС) також відзначають, що пацієнти можуть мати клінічний фенотип ВТЕ без класичних маркерів aPL, що особливо характерно для молодих дорослих [14].

*Комбінація факторів – multi-hit-модель.* Більшість ВТЕ в підлітків і молодих дорослих реалізується через комбінацію факторів ризику. Наприклад, у підлітків із FV Leiden, які отримують оральні контрацептиви або мають СПКЯ, ризик ВТЕ підвищується в 10–15 разів порівняно з популяцією [8,14]. Аналогічно, молоді онкохворі з мутаціями протейну S або дефіцитом антитромбіну піддаються значному ризику госпіталізаційно

асоційованих тромбозів при використанні CVC і хіміотерапії [13].

Отже, підлітки і молоді дорослі є віковою групою з високою варіабельністю ризиків, у якій клінічний прояв ВТЕ часто є результатом складної взаємодії генетичних і набутих факторів. Це наголошує на важливості індивідуального оцінювання ризику і персоналізованої профілактики.

#### **Патогенетичні механізми венозної тромбоемболії в підлітків і молодих дорослих**

*Тріада Вірхова: від класичної концепції до thromboinflammation.* Класична тріада Вірхова – ендотеліальна дисфункція, гіперкоагуляція та уповільнення кровотоку – залишається фундаментальною моделлю тромбогенезу. Однак сучасні уявлення значно розширили її, інтегрувавши концепції імунного тромбозу (immunothrombosis) та thromboinflammation, що особливо актуально для молодшої популяції, у якої тромбоз часто виникає на тлі запалення, гормональної активації та генетичної схильності [6,12].

У молодих пацієнтів тромбоз рідко є наслідком ізольованого стазу чи вікової судинної дегенерації, як це часто спостерігається в літніх людей. Натомість ключову роль відіграє активна взаємодія імунної системи, ендотелію і коагуляційного каскаду, що формує середовище підвищеної тромбогенної готовності. За даними експериментальних моделей, нейтрофіли, моноцити та активовані ендотелії беруть участь у локальному формуванні тромбу вже на ранніх стадіях венозного застою [8].

Міжнародне товариство з тромбозу та гемостазу (ISTH) у своїх базових наукових документах наголошує, що сучасну модель венозного тромбозу слід розглядати як динамічний процес імунної активації, де тромб є не лише коагуляційним продуктом, а результатом складної клітинно-молекулярної взаємодії [2].

*Ендотеліальна дисфункція: центральний регулятор тромбогенезу.* Ендотелій у сучасному розумінні – це не пасивний бар'єр, а активний імунно-метаболічний орган, що регулює гемостаз, запалення і судинний тонус. У молодих пацієнтів ендотеліальна дисфункція частіше має функціональний, а не структурний характер, що відрізняє їх від літніх осіб з атеросклерозом.

Ураження або активація ендотелію призводить до експресії TF, зниження тромбомодуліну, зменшення продукції простагліну та NO, підвищення експресії адгезивних молекул (ICAM-1, VCAM-1, P-selectin) [13].

Особливу увагу останнім часом привертає роль ендотеліального глікокаліксу. Руйнування глікока-

ліксу під впливом запалення, цитокінів або механічного ураження (катетери, хіміотерапія) зумовлює експозицію прокоагулянтних поверхонь та активацію тромбоцитів [5,9].

У пацієнтів з онкологією, що є типовим тригером ВТЕ в молодих дорослих, ендотелій переходить у прокоагулянтний фенотип під впливом TNF- $\alpha$ , IL-6 і VEGF [3]. Пухлинне мікрооточення стимулює ангіогенез через HIF-1 $\alpha$ , що водночас підвищує експресію TF і VWF, створюючи сприятливе для формування тромбу середовище.

*Гіперкоагуляція: гормональні, генетичні і пухлинні механізми.* Гіперкоагуляція в підлітків і молодих дорослих має кілька шарів. Зокрема, у пубертаті й ранньому дорослому віці спостерігається фізіологічне підвищення рівнів факторів VIII, VWF і фібриногену. Це створює тло підвищеної коагуляційної активності. Додаткове застосування естрогенів (контрацептиви) індукує підвищення синтезу коагуляційних факторів і зниження активності протеїну S [1]. Пухлинні клітини експресують TF і вивільняють прокоагулянтні мікровезикули, що активують тромбіогенез незалежно від класичного судинного ураження [12]. Рівень циркулюючих мікрочастинок корелює з ризиком ВТЕ в онкологічних хворих [3].

Важливе значення має генетична схильність. Так, у носіїв FV Leiden і протромбіну G20210A підвищується утворення тромбіну, що особливо небезпечно в разі поєднання з гормональною терапією або вагітністю [4].

Отже, гіперкоагуляція в молодих є не лише наслідком «надлишку факторів», але й дисбалансу регуляторних механізмів, що часто проявляється лише за наявності додаткового тригера.

*NETs та імунний тромбоз.* Останні десятиліття суттєво змінили розуміння венозного тромбозу через відкриття ролі нейтрофільних позаклітинних пасток (NETs). NETs складаються з ДНК, гістонів і протеаз, що вивільняються активованими нейтрофілами [10]. Гістони мають виражену протромботичну дію, зокрема, активують тромбоцити, стимулюють генерацію тромбіну, ушкоджують ендотелій. У моделях венозного тромбозу інгібування NETs зменшувало розмір тромбу [1]. В онкологічних пацієнтів виявлено підвищений рівень циркулюючої ДНК, що асоціюється з ризиком ВТЕ [7]. Ця концепція має потенційні терапевтичні перспективи: застосування DNase, блокаторів гістонів, таргетної протизапальної терапії.

*Порушення фібринолізу як недооцінена ланка.* Традиційно фокус зосереджувався на коагуляції, проте

сучасні дані демонструють важливість дисрегуляції фібринолізу. Підвищення PAI-1 асоціюється з ожирінням, СПКЯ та інсулінорезистентністю – частими станами в молодих дорослих [6]. Мутації плазміногену можуть призводити до формування стійких, повільно лізованих тромбів, що пояснює рецидиви в частини пацієнтів без класичних тромбофілій. Цей аспект набуває особливого значення в пацієнтів з «ідіопатичною» ВТЕ, коли коагуляційні фактори є в межах норми, але фібриноліз знижений.

Отже, у підлітків і молодих дорослих венозний тромбоз є результатом функціональної ендотеліальної активації, гормонально і генетично обумовленої гіперкоагуляції, імунної активації (NETs), порушення фібринолізу, взаємодії з набутими тригерами (онкологія, катетери, гормони). Тобто триада Вірхова характеризує складність взаємодій між коагуляційною та імунною системами.

#### **Клініко-патогенетичні фенотипи венозної тромбоемболії в підлітків і молодих дорослих**

Сучасна тенденція в тромбології полягає в переході від простої нозологічної класифікації («провокованої» чи «непровокованої» ВТЕ) до фенотипування, яке враховує патогенетичні механізми, молекулярні маркери і ризик рецидиву [5]. Для молодих пацієнтів це особливо актуально, оскільки довгостроковий прогноз і стратегія вторинної профілактики суттєво залежать від механізму тромбозу.

Катетер-асоційований тромбоз є типовим фенотипом у госпіталізованих підлітків і молодих дорослих, особливо при онкогематологічних захворюваннях. Механізм передбачає локальне ураження ендотелію, турбулентність потоку та активацію коагуляції через контакт із чужорідною поверхнею [14]. На відміну від ідіопатичних тромбозів, ризик рецидиву після видалення катетера нижчий, що підтверджено спостереженнями в педіатричних і молодих когортах [7]. Проте за наявності супутньої тромбофілії ризик зростає, що підкреслює мультифакторність процесу.

Онкологічний фенотип характеризується системою гіперкоагуляцією, високим рівнем ТФ, мікровезикул і NETs. Ризик ВТЕ в онкопацієнтів у 4–7 разів вищий порівняно із загальною популяцією [15]. Молоді дорослі з пухлинами яєчка, лімфомами і гострими лейкозами становлять окрему групу високого ризику. ESC (2019) та ASH (2021) рекомендують оцінювання ризику за моделлю Khorana для визначення потреби в тромбопрофілактиці.

Гормон-асоційований фенотип ВТЕ характерний для жінок віком 15–45 років. Оральні контрацептиви підвищують його ризик у 6 разів, причому комбі-

нація з FV Leiden збільшує його експоненційно [7]. Вагітність і післяпологовий період супроводжуються фізіологічною гіперкоагуляцією (↑FVIII, ↑VWF, ↑фібриноген), що в поєднанні з генетичною схильністю створює умови для тромбозу [13].

У молодих дорослих частка ідіопатичних (генетично зумовлених) ВТЕ значно вища порівняно з особами літнього віку. У 20–40% пацієнтів віком до 40 років виявляються тромбофілії [11]. Високий ризик рецидиву (до 30% упродовж 10 років) характерний для носіїв дефіциту антитромбіну або комбінованих мутацій [1].

Особливу увагу привертає запальний та інфекційний фенотип. До прикладу, при COVID-19 спостерігається підвищення циркулюючих маркерів NETs, інтерлейкіну-6 та інгібітора активатора плазміногену-1 (PAI-1). Це підтверджує тромбогенез у молодому віці, який реалізується в межах парадигми тромбозапалення, де активація нейтрофілів, цитокінова дисрегуляція і пригнічення фібринолізу формують єдиний патобіологічний континуум.

Аналіз даних світової наукової літератури свідчить, що феномен ВТЕ в підлітків і молодих дорослих є якісно іншим порівняно з пацієнтами літнього віку. Якщо в останніх домінує роль вікової ендотеліальної дисфункції та коморбідності, то в молодих це поєднання генетичної схильності, гормональної активації та імунного тригера.

Одна з ключових дискусій – доцільність скринінгу тромбофілії. Рекомендації ASH (2023) не підтримують рутинного тестування після першого провокованого епізоду, однак вважається, що в молодих пацієнтів з обтяженим сімейним анамнезом або нетиповою локалізацією тромбозу тестування може бути виправданим. Європейські базові документи також наголошують на індивідуалізованому підході [8,12].

Інша дискусійна площина – тривалість антикоагуляції. У молодих пацієнтів питання балансу між ризиком рецидиву і довготривалими ускладненнями антикоагуляції має особливе значення через важливість прогнозу тривалості життя [6,7,9,14].

Відкритим залишається питання ролі біомаркерів NETs і PAI-1 у стратифікації ризику. Хоча результати експериментальних даних є переконливими, клінічні протоколи ще не інтегрували ці маркери в рутинну практику [4,5].

Отже, сучасна концепція тромбозапалення потребує перегляду традиційних профілактичних підходів: майбутні перспективи, імовірно, пов'язані не лише з оптимізацією антикоагулянтної терапії, але

й із таргетною модуляцією запальної відповіді та клітинних механізмів імунної активації [12].

## Висновки

Підлітки і молоді дорослі становлять окрему клініко-біологічну групу зі специфічними віковими механізмами формування ВТЕ.

Рівень захворюваності в цій групі зростає, що пов'язано з онкологічними захворюваннями, гормональною терапією, ожирінням і поліпшенням діагностування.

Патогенез ВТЕ в молодих є результатом інтеграції ендотеліальної дисфункції, гіперкоагуляції, імунної активації і порушення фібринолізу.

Multi-hit-модель найбільш адекватно пояснює клінічний дебют тромбозу в молодому віці.

Необхідні персоналізовані алгоритми стратифікації ризику виникнення ВТЕ та довгострокового спостереження пацієнтів з огляду на генетичні, гормональні й імунні фактори.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Aziz D, Skeith L, Rodger MA, Sabri E, Righini M, Kovacs MJ et al. (2021). Long-term risk of recurrent venous thromboembolism after a first contraceptive-related event: Data from REVERSE cohort study. *J Thromb Haemost.* 19(6): 1526-1532. doi: 10.1111/jth.15303.
2. Cohen O, Barg AA, Nowak-Göttl U, Amado-Fernández C, Mazzolai L, Tiberio G et al. (2023). Venous thromboembolism characteristics, treatment and outcomes in young adults: findings from the Registro Informatizado de Enfermedad TromboEmbólica registry. *J Thromb Haemost.* 21(10): 2811-2823. doi: 10.1016/j.jth.2023.06.031.
3. Cunha De Nardi A, Coy-Canguçu A, Saito A et al. (2024). Immunothrombosis and its underlying biological mechanisms. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy.* 46(1): 49-57. doi: 10.1016/j.htct.2023.05.008.
4. Eppenberger D, Nilius H, Anagnostis B, Huber CA, Nagler M. (2022). Current Knowledge on Factor V Leiden Mutation as a Risk Factor for Recurrent Venous Thromboembolism: A Systematic review and Meta-Analysis *Front Cardiovasc Med.* 9: 883986. doi: 10.3389/fcvm.2022.883986.
5. Gronich N, Lavi I, Rennert G. (2011). Higher risk of venous thrombosis associated with drospirenone-containing oral contraceptives: a population-based cohort study. *CMAJ.* 183(18): E1319-E1325. doi: 10.1503/cmaj.110463.
6. Heit JA. (2015). Epidemiology of venous thromboembolism. *Nature Reviews Cardiology.* 12: 464-474. doi: 10.1038/nrcardio.2015.83.
7. Khizroeva J, Bitsadze V, Sukhikh G, Tretyakova M, Gris JC, Elalamy I et al. (2025). Combined Oral Contraceptives and the Risk of Thrombosis. *Int. J. Mol. Sci.* 26(22): 11010. doi: 10.3390/ijms262211010.
8. Poor HD. (2021). Pulmonary Thrombosis and Thromboembolism in COVID-19. *Pulmonary Vascular: CHEST. Reviews.* 160(4): 1471-1480. doi: 10.1016/j.chest.2021.06.016.
9. Potere N, Abbate A, Kanthi Y, Carrier M, Toldo S et al. (2023). Inflammasome Signaling, Thromboinflammation, and Venous Thromboembolism. *JACC Journals.* 8(9): 1245-1261. doi: 10.1016/j.jacbs.2023.03.017.
10. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2017, Jan). Combined hormonal contraceptives and the risk of venous thromboembolism: a guideline. *Fertil Steril.* 107(1): 43-51. Epub 2016 Oct 25. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.027. PMID: 27793376.
11. Shimony Sh, Raman HS, Flamand Y, Keating J, Paolino JD, Valtis YK et al. (2024). Venous thromboembolism in adolescents and young adults with acute lymphoblastic leukemia treated on a pediatric – inspires regimen. *Blood Cancer Journal.* 14: 191. doi: 10.1038/s41408-024-01178-5.
12. Sutanto H, Soegiarto G. (2023). Risk of Thrombosis during and after SARS-CoV-2 infection: Pathogenesis, Diagnosis, Diagnostic Approach, and Management. *Hematol Rep.* 15(2): 225-243. doi: 10.3390/hematolrep15020024.
13. Uno H, Xiong H, Cronin C, Schrag D, Connors JM. (2024). Predictors of Recurrent Venous Thromboembolism and Major Bleeding in patients with cancer: a secondary analysis of the CANVAS trial. *Thrombosis research.* 244: 109184. doi: 10.1016/j.thromres.2024.109184.
14. Vermeylen JG, Chamone DAF. (1979). The role of the fibrinolytic system in thromboembolism. *Progress in Cardiovascular Diseases.* 21(4): 255-266. doi: 10.1016/0033-0620(79)90013-6.
15. Zuo Y, Zuo M, Yalavarthi S, Gockman K, Madison JA, Shi H et al. (2021). Neutrophil extracellular traps and thrombosis in COVID-19. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis.* 51: 446-453. doi: 10.1007/s11239-020-02324-z.

## Відомості про авторів:

**Солтис Ростислав Ігорович** – студент 3 курсу медичного ф-ту НМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0009-0002-8677-8122>.

**Назар Роксолана Ярославівна** – зав. відділення онкогематології та діагностично-лікувальної роботи КНП ЛОР «Львівський онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр». Адреса: м. Львів, вул. Гажека, 2А. <https://orcid.org/0009-0001-5524-8121>.

**Дубей Леонід Ярославович** – д.мед.н., проф., проф. каф. педіатрії і неонатології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0000-0003-1094-6708>.

**Солтис Ірина Миколаївна** – гематолог відділення онкогематології та діагностично-лікувальної роботи КНП ЛОР «Львівський онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр». Адреса: м. Львів, вул. Гажека, 2А. <https://orcid.org/0009-0000-1372-6167>.

**Коцай Богдан Романович** – к.мед.н., доц., доц. каф. педіатрії і неонатології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького; дитячий гематолог і онколог відділення гематології, онкології та імуннології КНП «ПТМО м. Львова» СП «Лікарня Святого Миколая». Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0000-0002-0905-7842>.

**Дорош Ольга Ігорівна** – к.мед.н., асистент каф. педіатрії і неонатології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького; дитячий гематолог і онколог відділення гематології та інтенсивної хіміотерапії КНП ЛОР «Клінічний центр дитячої медицини» СП «Спеціалізований центр». Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0000-0002-5919-9371>.

**Камуть Наталія Василівна** – к.мед.н., доц., доц. каф. педіатрії і неонатології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0009-0003-4192-0209>.

**Лісний Андрій Євстахович** – к.мед.н., доц., доц. каф. педіатрії і неонатології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0000-0002-482492-0113>.

**Дубей Наталія Василівна** – к.мед.н., асистент каф. променевої діагностики ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0000-0002-1934-1062>.

**Шевців Ульяна Станіславівна** – к.н. з фізичного виховання і спорту, доц. каф. теорії і методики фізичної культури ЛДУФК ім. І. Боєбського. Адреса: м. Львів, вул. Костюшка, 11. <https://orcid.org/0000-0002-3586-5106>.

Стаття надійшла до редакції 24.01.2026 р., прийнята до друку 12.05.2026 р.