

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет медико-фармацевтичних технологій
Кафедра клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та
біологічної хімії

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: «Дослідження змін лабораторних показників при
тромбозах глибоких судин нижніх кінцівок»

Виконала: здобувачка вищої освіти групи Лдм24(1,5д) 01 спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування освітньої програми Лабораторна діагностика
Ганна КЛЮЧКА

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії, д.м.н., професор
Ольга ЛИТВИНОВА

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії закладу вищої освіти, к.м.н., доцент
Ганна ЛИТВИНЕНКО

Харків-2026 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційну роботу присвячено дослідженню біохімічних, клінічних показників та параметрів системи гемостазу у хворих на тромбоз глибоких судин нижніх кінцівок. Робота викладена на 64 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, трьох розділів, висновків, списку використаних джерел (44 найменування). Робота проілюстрована 6 таблицями та 10 рисунками.

Ключові слова: тромбоз глибоких вен, лабораторна діагностика, система гемостазу, D-димер, коагулограма, інтегральний показник.

ANNOTATION

The master's thesis is devoted to the study of biochemical, clinical indicators, and parameters of the hemostasis system in patients with deep vein thrombosis of the lower extremities. The work is presented on 64 pages of printed text and consists of an introduction, three chapters, conclusions, and a list of references (44 items). The work is illustrated with 6 tables and 10 figures.

Key words: deep vein thrombosis, laboratory diagnostics, hemostasis system, D-dimer, coagulogram, integral indicator.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	5
ВСТУП	6
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, ДІАГНОСТИКУ РОЗЛАДІВ РЕГІОНАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ТРОМБОЗАХ ГЛИБОКИХ СУДИН НИЖНІХ КІНЦІВОК	10
1.1. Визначення та класифікація тромбозу глибоких судин нижніх кінцівок.	10
1.2. Сучасні уявлення про етіологію, фактори ризику, особливості патогенезу, клінічні прояви та методи діагностики тромбозу глибоких судин нижніх кінцівок.	15
1.3. Методи лабораторної діагностики тромбозів глибоких судин нижніх кінцівок.....	21
1.3.1 Алгоритм лабораторної та інструментальної верифікації діагнозу.....	21
1.3.2. Характеристика змін лабораторних показників при тромбозах	23
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	26
2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих	26
2.2. Методи обстеження хворих	27
2.3. Методи математичної обробки	38
РОЗДІЛ 3. ВИВЧЕННЯ КЛІНІЧНИХ, БІОХІМІЧНИХ ТА ПОКАЗНИКІВ ГЕМОСТАЗУ У ПАЦІЄНТІВ З ТРОМБОЗОМ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК.....	40
3.1. Вивчення гематологічних та біохімічних показників у хворих з тромбозом глибоких вен нижніх кінцівок.....	40
3.2. Аналіз результатів дослідження біохімічних та гематологічних показників	45
3.3. Обґрунтування застосування інтегрального показника (індексу)	48
3.4. Розрахунок інтегрального показника (індексу)	49
ВИСНОВКИ.....	57
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	59

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ТГВ-тромбоз глибоких вен;

ТЕЛА- тромбоемболія легеневої артерії;

ПЧ- протромбіновий час;

АЧТЧ- активований частковий тромбoplastиновий час;

МНВ- міжнародне нормалізоване відношення;

ЗАК-загальний аналіз крові;

ЛДГ-лактатдегідрогіназа;

ФІБ- фібриноген;

ІМТ- індекс маси тіла;

ШОЕ- швидкість осідання еритроцитів;

ГЗТ- гормональна замісна терапія;

КОК- комбіновані оральні контрацептиви;

НМГ- низькомалекулярні гепарини;

КУСГ- компресійна ультрасонографія.

ВСТУП

Актуальність. Дослідження змін лабораторних показників при тромбозах глибоких судин нижніх кінцівок є надзвичайно важливою медичною проблемою з декількох ключових причин. Тромбоз глибоких вен (ТГВ) є поширеним захворюванням, яке вражає значну частину населення. За даними статистики, щорічно фіксуються тисячі нових випадків, що робить його однією з головних проблем сучасної флебології та ангіології. Особливо актуальною ця проблема є для людей з підвищеним ризиком, таких як пацієнти після хірургічних втручань, онкологічні хворі, особи з надмірною вагою, вагітні жінки та люди, які ведуть малорухливий спосіб життя.

Найбільш грізним і життєво небезпечним ускладненням ТГВ є тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА). Це стан, при якому відірваний тромб з глибоких вен ніг, потрапляє в кровотік і закупорює легеневу артерію, що може призвести до раптової смерті. Раннє виявлення ТГВ і своєчасне лікування є критично важливими для запобігання цьому ускладненню. Дослідження, що дозволяють краще зрозуміти патофізіологію тромбоутворення та ідентифікувати маркери, які вказують на підвищений ризик ТЕЛА, є життєво необхідними.

Діагностика ТГВ базується на клінічних симптомах, інструментальних методах (зокрема, ультразвуковому дуплексному скануванні) та лабораторних тестах. Незважаючи на значний науковий прогрес, існують випадки, коли клінічні прояви неспецифічні, а УЗД-дослідження може бути ускладнене. У цьому контексті, дослідження змін лабораторних показників, таких як рівень D-димеру, а також інших маркерів коагуляції та запалення, дозволяє підвищити точність діагностики. Вивчення нових біомаркерів, що відображають активність тромбоутворення та ризики його ускладнень, є перспективним напрямком для розробки більш ефективних діагностичних алгоритмів.

Таким чином, дослідження, які стосуються лабораторних показників при ТГВ, має не лише наукову, а й особливу практичну цінність, оскільки їх

результати можуть бути використані для вдосконалення протоколів діагностики, лікування та профілактики, що, у свою чергу, дозволить знизити рівень захворюваності, запобігти розвитку небезпечних ускладнень та покращити якість життя пацієнтів.

Мета дослідження. Метою нашого дослідження є комплексна оцінка та аналіз динаміки змін ключових лабораторних маркерів у пацієнтів з тромбозом глибоких вен нижніх кінцівок.

Виходячи з мети дослідження були поставлені наступні **завдання**:

1. Оцінити інформативність визначення D-димеру. Визначити чутливість та специфічність рівня D-димеру як діагностичного критерію для виявлення ТГВ, а також оцінити його прогностичну роль щодо ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень, зокрема тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА).

2. Дослідити зміни показників системи гемостазу (протромбіновий час, активований частковий тромбoplastиновий час, фібриноген) та маркер запалення (лейкоцитарна формула) у динаміці захворювання.

3. Проаналізувати отримані данні та встановити кореляційні зв'язки між лабораторними показниками та клінічними проявами захворювання.

4. Обґрунтувати доцільність використання та розрахувати інтегральний лабораторний показник тяжкості стану для комплексної оцінки патологічного процесу та підвищення об'єктивності діагностики.

Таким чином, дослідження спрямоване на підвищення точності діагностики та ефективності лікування ТГВ через поглиблений аналіз лабораторних змін, що сприятиме покращенню результатів лікування та зниженню ризику серйозних ускладнень.

Об'єкт дослідження: пацієнти з тромбозом глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок.

Предметом дослідження є лабораторні показники системи гемостазу, запалення та інші біохімічних маркери, маркери коагуляції: D-димер,

фібриноген, протромбіновий час, активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ) та маркери запалення: показники лейкоцитарної формули.

Методи дослідження включають сукупність клінічних, інструментальних та лабораторних прийомів, що дозволяють досягти поставленої мети.

1.Клінічні методи: скарги, анамнез хвороби та анамнез життя, наявність факторів ризику (хірургічні операції, тривала іммобілізація, онкологічні захворювання тощо). Данні об'єктивного огляду. Данні оцінки локальних симптомів (набряк, біль, зміна кольору шкіри) та загального стану пацієнта.

2.Лабораторні методи: загальний аналіз крові(визначення кількості лейкоцитів, еритроцитів, тромбоцитів та інших показників).

Коагулограма: дослідження показників згортання крові (протромбіновий індекс, АЧТЧ, фібриноген, міжнародне нормалізоване відношення (МНВ)).

Визначення рівня D-димеру: проведення кількісного тесту на D-димер для оцінки активності фібринолізу.

3.Статистичні методи: математична обробка даних.

4.Кореляційний аналіз: встановлення зв'язків між різними лабораторними показниками та клінічними проявами.

Практичне значення отриманих результатів. Встановлена важливість своєчасного виявлення змін лабораторних показників при тромбозах глибоких судин нижніх кінцівок для запобігання розвитку небезпечних ускладнень та покращення прогнозу захворювання. Підвищення точності лабораторної діагностики при ТГВ сприяє підвищенню ефективності лікування таких хворих через поглиблений аналіз лабораторних змін та знижує ризик розвитку серйозних ускладнень.

Отримані результати нашого дослідження можуть бути застосовані для вдосконалення діагностичних, лікувальних та профілактичних підходів до ефективного моніторингу пацієнтів та індивідуалізації терапії таких хворих.

Апробація результатів досліджень на науково-практичних конференціях. Загальні положення магістерської роботи були представлені у вигляді доповіді на конференції Innovative Research in Science and Economy: Collection of Scientific Papers with Proceedings of the 2nd International Scientific and Practical Conference. International Scientific Unity. December 3-5, 2025. Brussels, Belgium.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Робота викладена на 64 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, трьох розділів, висновків, списку використаних джерел (44 найменування). Робота проілюстрована 6 таблицями та 10 рисунками.

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, ДІАГНОСТИКУ РОЗЛАДІВ РЕГІОНАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ТРОМБОЗАХ ГЛИБОКИХ СУДИН НИЖНІХ КІНЦІВОК

1.1. Визначення та класифікація тромбозу глибоких судин нижніх кінцівок.

Тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок (рис. 1.1) являє собою патологічний процес формування кров'яного згустку (тромбу) у просвіті вен, що пролягають під глибокою фасцією ноги. Цей стан несе серйозну загрозу здоров'ю, оскільки може спричинити небезпечне для життя ускладнення — тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА) [1-4].

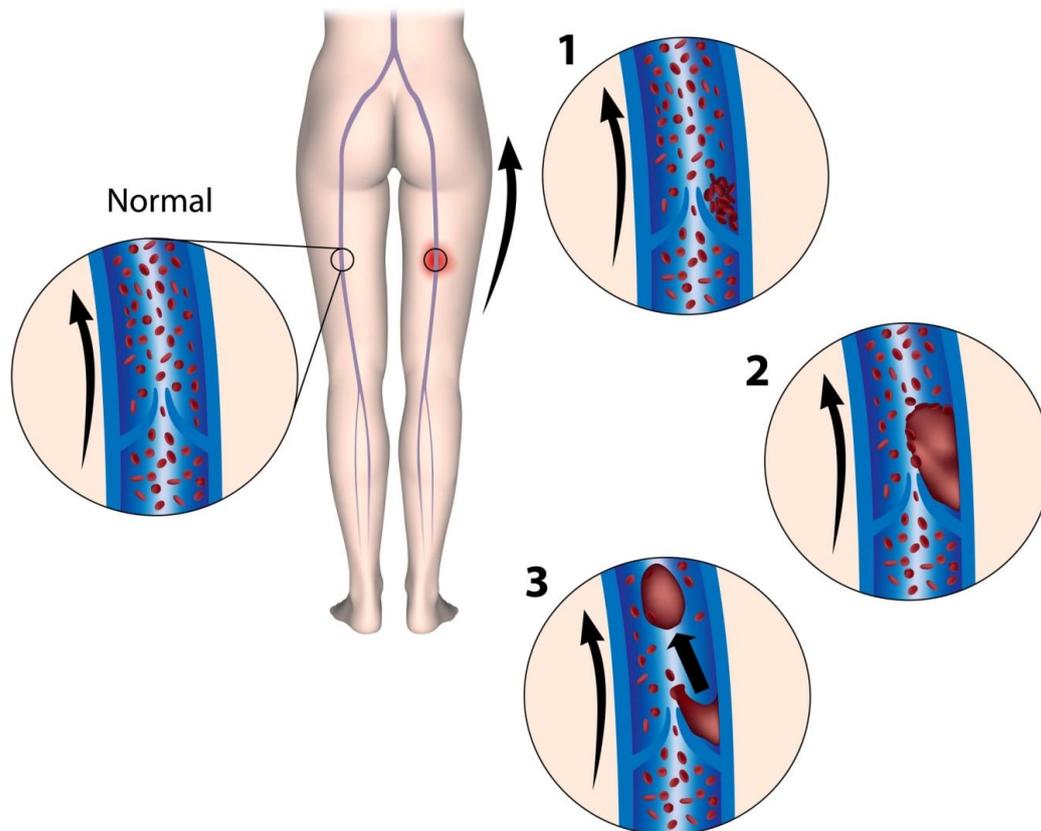


Рис. 1.1. Тромбоз глибоких вен гомілки

Тромбоз глибоких вен - це, по суті, блокування глибоких венозних судин тромбом. Ще в середині XIX століття (1865 р.) Рудольф Вірхов визначив сукупність причин, що запускають механізм утворення тромбів усередині судин. Ця концепція, відома як «тріада Вірхова», включає три ключові фактори: підвищене згортання крові (гіперкоагуляція), пошкодження внутрішньої стінки судини (ендотелію) та сповільнення швидкості кровотоку (стаз) [5].

Симптоматика ТГВ формується комплексом ознак, що виникають через раптове порушення відтоку венозної крові при стабільному артеріальному притоці. Незалежно від локалізації тромбу, для цього стану характерні набряклість, посиніння (ціаноз) шкіри, біль розпираючого характеру, локальне підвищення температури тіла, а також здуття підшкірних вен і болісні відчуття вздовж судинного пучка. При цьому чутливість шкіри та рухливість суглобів зазвичай залишаються в нормі.

У більшості пацієнтів спостерігаються загальні симптоми асептичного запалення вен (флебіту), такі як незначне підвищення температури (субфебрилітет), загальна слабкість, млявість та помірне підвищення рівня лейкоцитів у крові. Постановка діагнозу базується на оцінці симптомів, інтенсивність яких залежить від ступеня порушення місцевого кровообігу, що, своєю чергою, визначається місцем розташування тромбу [6-7].

Закупорка двох або трьох вен гомілки при нормальній прохідності інших судин не призводить до критичних порушень венозного відтоку (рис. 1.2.).

Через це клінічне виявлення тромбозу в цій зоні є найбільш складним завданням. Саме ураження вен гомілки найчастіше призводить до діагностичних помилок — як у бік пропуску патології, так і її помилкового визначення [8-9].

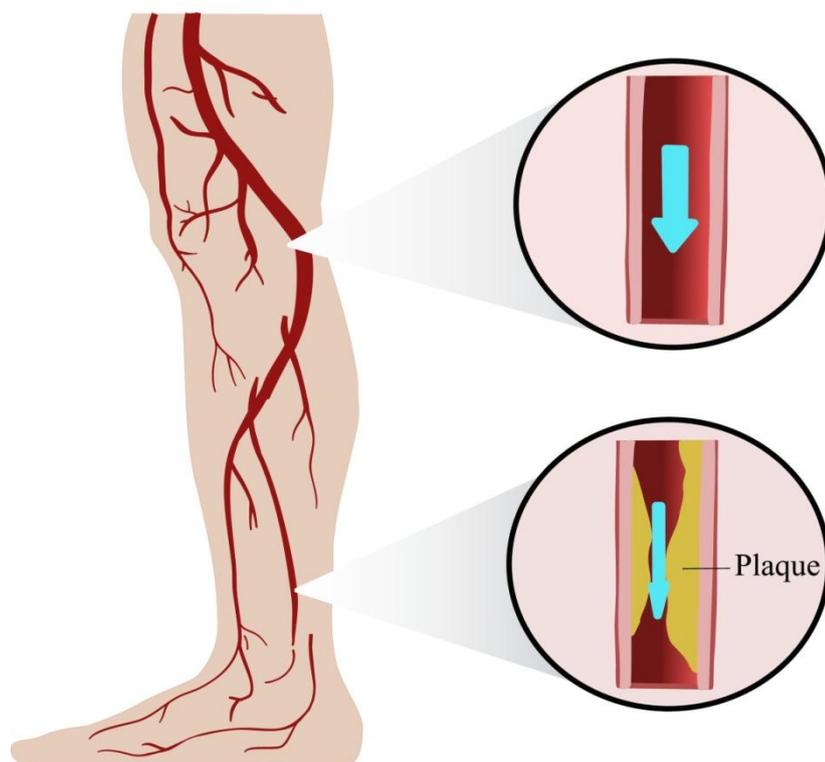


Рис. 1.2. Тромбоз стегнових вен

Клінічна картина тромбозу гомілки часто є стертою. Пацієнт, а іноді й лікар, можуть не відчувати серйозності ситуації. Нерідко єдиною скаргою стає помірний біль у литкових м'язах, що посилюється під час ходьби, рухів стопою або просто при стоянні. Діагностика значно спрощується за наявності набряку в нижній частині ноги. Зазвичай набряк незначний і зосереджений переважно в ділянці кісточок.

Під час огляду можуть виявлятися позитивні симптоми: Хоманса (біль у литці при тильному згинанні стопи), Мозеса (болісність при стисканні гомілки спереду назад) та Ловенберга (біль при нагнітанні тиску манжетою тонометра до 150 мм рт. ст.). Однак не варто переоцінювати значущість цих тестів. Ситуація стає очевидною, коли тромбуються всі глибокі вени гомілки (передні та задні великогомілкові, малогомілкові), що трапляється нечасто. У такому разі, як і при тромбозі підколінної вени, відтік крові блокується суттєво. Гомілка набрякає, стає напруженою, її окружність збільшується на 4

см і більше. Виникає сильний біль, відчуття тяжкості та розпирання, шкіра синіє, що стає помітнішим після ходьби або у вертикальному положенні. На поверхні гомілки проступає сітка розширених вен. Якщо тромбоз поширюється на підколінну вену, біль відчувається у підколінній ямці, і через його посилення повне розгинання ноги стає неможливим [10-11].

Судинна оклюзія — це перекриття просвіту кровоносної судини, найчастіше тромбом. Цей термін ширший за «тромбоз», оскільки описує будь-яку форму закупорки, а не лише ту, що спричинена згустком крові. Для діагностики оклюзії часто застосовують доплерівську сонографію (вид УЗД).

Існують медичні процедури, наприклад емболізація, які передбачають навмисне перекриття судини з лікувальною метою. Це робиться для запобігання розриву аневризми (місця стоншення стінки судини) або для зупинки кровотечі. Штучну оклюзію також використовують для припинення живлення пухлин, щоб зупинити їхній ріст. Для цього застосовують накладання лігатур, введення спеціальних спіралей, що провокують тромбоутворення, або кліпування (особливо при аневризмах мозку).

Симптоми тромбозу стегнової вени залежать від масштабу ураження та ступеня перекриття просвіту. Найяскравіші ознаки виникають при повній оклюзії. Якщо ж перекриття часткове (неоклюзивний тромбоз), порушення кровотоку та симптоми (набряк, біль, синюшність) менш виражені завдяки роботі обхідних шляхів кровообігу (колатералей) та збереженню відтоку з глибокої вени стегна.

Тромбоз загальної стегнової вени має найбільш виражену клінічну картину. Блокування гирла глибокої вени стегна фактично «вимикає» основні венозні магістралі ноги. Повна оклюзія цієї ділянки супроводжується раптовим та сильним набряком більшої частини кінцівки. Саме поява масивного набряку часто сприймається як початок хвороби, навіть якщо процес почався з гомілки. При огляді фіксують збільшення об'єму стегна та гомілки, а також ціаноз шкіри, який посилюється донизу [13-14].

Спостерігається розширення підшкірних вен у нижній частині стегна та на гомілці. Якщо тромб перекриває місце впадіння великої підшкірної вени, підвищений тиск у поверхневій системі змушує кров шукати обхідні шляхи через пахвинну та надлобкову зони, перекидаючись на здорову ногу. Пальпація вздовж магістральних судин стегна викликає біль. Пахові лімфовузли збільшуються. Температура тіла може підійматися до 38°C. Гостра фаза венозного застою триває 3-4 дні, після чого набряк починає повільно спадати.

Класифікація ТГВ нижніх кінцівок.

Класифікація ТГВ проводиться за локалізацією та тривалістю процесу.

За локалізацією.

– Проксимальний ТГВ (надколінний): Уражає підколінну, стегнову, клубові вени або нижню порожнисту вену. Це більш небезпечна форма, оскільки несе високий ризик ТЕЛА.

– Ілеофеморальний тромбоз: Ураження клубової та стегнової вен.

– Больова флегмазія: Гостра, масивна форма тромбозу більшості вен кінцівки, що супроводжується сильним болем та набряком.

– Дистальний ТГВ (підколінний, ТГВ гомілки): Уражає глибокі вени гомілки (великогомілкові, малоогомілкові). Частіше протікає безсимптомно і має нижчий ризик ТЕЛА, але може поширюватися проксимально.

За тривалістю:

– Гострий (до 14 днів).

– Підгострий (до 3 місяців).

– Хронічний (понад 3 місяці, часто призводить до посттромботичного синдрому).

1.2. Сучасні уявлення про етіологію, фактори ризику, особливості патогенезу, клінічні прояви та методи діагностики тромбозу глибоких судин нижніх кінцівок.

Розуміння природи цього патологічного процесу є ключовим для розробки ефективних стратегій профілактики та лікування. Попри значний прогрес у вивченні молекулярних основ гемостазу, фундаментом наших знань про етіологію внутрішньосудинного згортання крові залишається класична патофізіологічна концепція. Сучасні уявлення про розвиток ТГВ ґрунтуються на тріаді Вірхова (табл. 1.1.), яка описує три основні взаємопов'язані механізми, порушення балансу яких призводить до тромбоутворення [15-19].

Таблиця 1.1.

Тріада Вірхова

Компонент тріади Вірхова	Механізм	Приклади
1. Пошкодження ендотелію	Травма внутрішньої стінки судини ініціює каскад згортання.	Хірургічні операції, травми, встановлення катетера, запалення.
2. Стаз (уповільнення кровотоку)	Кров застоюється, що сприяє контакту факторів згортання та агрегації тромбоцитів.	Тривала іммобілізація (ліжковий режим, гіпс), компресія вен (пухлиною), серцева недостатність.
3. Гіперкоагуляція (зміни складу крові)	Підвищена схильність крові до згортання через дисбаланс між тромбогенними та антитромботичними факторами.	Спадкові тромбофілії, рак, прийом оральних контрацептивів, вагітність.

При цьому фактори ризику при тромбозах глибоких судин нижніх кінцівок поділяються на постійні та тимчасові, які наведені в таблиці 1.2 [20-22].

Таблиця 1.2.

Постійні та тимчасові фактори ризику ТГВ

Постійні (незмінні) фактори	Тимчасові (набуті) фактори
Вік (>40 років)	Хірургічні втручання (особливо ортопедичні)
Онкологічні захворювання (активна стадія)	Травма (переломи кінцівок, тазу)
Ожиріння (ІМТ ≥ 30)	Імобілізація (ліжковий режим >3 днів)
ТГВ/ТЕЛА в анамнезі або спадкові тромбофілії	Вагітність та післяпологовий період
Хронічна венозна недостатність	Прийом естроген-вмісних препаратів (ОК, ЗГТ)
Антифосфоліпідний синдром	Сепсис, важкі інфекційні захворювання

При розвитку тромбозу глибоких судин нижніх кінцівок важливу роль грають фактори ризику виникнення даного захворювання. До найбільш виражених ми можемо віднести:

Вік сам по собі є фактором ризику тромбозу глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок, а ризик підвищується після 40 років, з піком захворюваності в 55–60 років, хоча захворювання може виникнути і в молодшому віці за наявності інших факторів ризику. Хоча ТГВ частіше зустрічається у старших

людей, він може вражати і молодих, особливо тих, хто має спадкову схильність, вагітність, тривалу іммобілізацію або інші фактори ризику. Зі збільшенням віку значно знижується мобільність пацієнта, збільшуються порушення кровотоку і венонний стаз, зменшуються еластичність і тонус судинної стінки за рахунок структурних змін, що посилює тромбогенну дилатацію вен. Прогресуючі з віком функціональні зміни в системі гемостазу обумовлюють розвиток «претромботичного» стану, що проявляється підвищенням активності згортання, зниженням фібринолізу. У жінок після менопаузи зростає схильність до варикозного розширення вен.

Інші фактори, які можуть спричинити ТГВ у будь-якому віці, серед яких [23-28].

1. Вагітність та післяпологовий період.

Зміни в системі згортання крові під час вагітності можуть збільшити ризик. У промислових розвинених країнах ускладнення тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок — емболія легеневої артерії — друга з основних причин материнської смертності. Частота летальних результатів цього генезу при ураженні малого кола кровообігу становить 1-3 на 100 000 пологів (MR Togliа, 1996). Ризик розвитку виявляють клінічно: ТЕЛА у вагітних жінок становить у середньому 0,1-0,2 % на 1000 пологів в антенатальному і 0,1-0,8 % на 1000 пологів — в постнатальному періодах. Тромбоз глибоких вен, як джерело емболії, розвивається переважно в третьому триместрі з частотою 1 на 200, або 5,9 / 1000 пологів. Тому в післяпологовому періоді частота виникнення тромбоемболії в 3-6 разів вища, ніж до пологів. До факторів, що сприяють тромбоутворенню і збільшують ризик розвитку емболії у вагітних, відносять: операцію, ускладнені і повторні пологи, тривалий, більше 2-х діб постільний режим, прееклампсію, вік понад 35 років, наявність операцій і травм нижніх кінцівок і тазу в анамнезі, варикозне розширення вен і, особливо, посттромбофлебітну хворобу нижніх кінцівок.

2. Малорухливий спосіб життя, а саме тривале сидіння, наприклад, під час тривалих перельотів або сидячої роботи, є значним фактором

ризик. Як малорухливий спосіб життя впливає на розвиток тромбозу. Застій крові та відсутність фізичної активності та тривале сидіння призводять до сповільнення кровотоку, особливо в глибоких венах ніг. Сповільнений кровообіг створює ідеальні умови для згущення крові та формування тромбів (згустків крові) у венах.

3. **Порушення цілісності судин.** Мікротравми стінок вен, що можуть виникати через порушення циркуляції, також сприяють утворенню тромбів.

4. **Імобілізація.** Тривале перебування в ліжку, гіпсування або відновлення після операції.

5. **Нефротичний синдром.** Наявність його супроводжується збільшенням частоти венозного тромбозу, звичайною локалізацією якого є ниркові вени. Основним механізмом цього ускладнення служить втрата антитромбіну III з сечею.

6. **Захворювання печінки.** Печінка відіграє важливу роль в регуляції каскаду коагуляції шляхом видалення з крові та інактивацією факторів згортання. Порушення функції печінки перешкоджають реалізації цього захисного механізму.

7. **Онкологічні захворювання.** Деякі види раку можуть підвищувати схильність до утворення тромбів. Вперше елементи патогенезу взаємозв'язку онкологічних захворювань і тромботичних ускладнень були представлені відомим паризьким лікарем Арман Труссо в 1861 р. в його блискучий лекції про поєднання *phlegmasia alba dolens* і пухлинної кахексії (A.Trousseau, 1865). Пізніше, на підставі розвитку тромбозу глибоких вен гомілки, сам лектор діагностував у себе дисемінований рак шлунка. З тих пір наявність у пацієнта поєднання пухлинної патології та тромбозу вен відомо в медицині під назвою «синдрому Труссо». Попередні маніфестації пухлини, поява тромботичних ускладнень визначається терміном — «тромботична маска». В даний час сформувався клінічне правило: необхідно обстежити пацієнтів з венозним тромбозом, особливо в літньому віці, з метою пошуку онкологічної патології.

У цієї категорії хворих тромбоз може вражати вени різної локалізації, як поверхневі, так і глибокі. Іноді він резистентний до антикоагулянтної терапії. Частота тромбозу після хірургічних втручань з приводу злоякісних новоутворень в 2-3 рази вище, ніж після аналогічних операцій, але виконаних при інших захворюваннях. Таким чином, відбувається сумація ризиків, обумовлених онкологічною патологією і самою операцією.

8. Гормональні препарати. Прийом оральних контрацептивів або гормональної замісної терапії. Прийом оральних контрацептивів (КОК) та гормональної замісної терапії (ГЗТ) може підвищувати ризик розвитку венозного тромбозу, включно з тромбозом глибоких судин нижніх кінцівок, шляхом впливу на систему згортання крові. Гормони, що містяться в цих препаратах, можуть змінювати згортання крові, роблячи її більш схильною до утворення тромбів у венах.

9. Надлишкова вага. Ожиріння є фактором, що підвищує ризик ТГВ. Дані літератури свідчать про збільшення ризику післяопераційного тромбозу при ожирінні. Причинами схильності хворих з ожирінням до венозних тромбоемболічних ускладнень вважають порушення фібринолітичної активності, зниження фізичної активності і триваліший термін іммобілізації в післяопераційному періоді. Це пов'язано з тим, що надмірна вага часто супроводжується порушеннями обміну речовин, які можуть впливати на згортання крові, а також призводити до малорухливого способу життя, що уповільнює кровотік.

Ожиріння може призводити до змін у системі згортання крові, що підвищує ймовірність утворення тромбів.

- Малорухливий спосіб життя. Надлишкова вага часто асоціюється з недостатньою фізичною активністю, яка сприяє уповільненню кровотоку, особливо в нижніх кінцівках.
- Зміни кровообігу. Зайва вага може чинити тиск на вени, що ще більше погіршує кровообіг та сприяє застою крові, створюючи умови для утворення тромбів.

10. Спадкові порушення згортання крові (тромбофілії).

Вроджена схильність до утворення згустків крові. Спадкові порушення згортання крові (тромбофілії) – це генетичні зміни, що спричиняють підвищену схильність до утворення кров'яних згустків (тромбів), що може призвести до небезпечних для життя станів, таких як інфаркт, інсульт, тромбоз глибоких вен, легенева емболія та ускладнення вагітності. Такі стани потребують обов'язкового обстеження та лікування, особливо якщо є сімейний анамнез тромбозів, оскільки вони можуть не проявлятися до певного моменту.

Що таке тромбофілія та чому вона виникає?

- Генетичні дефекти.
- Тромбофілія — це стан, при якому порушується баланс між згортанням крові та її розчиненням.
- Спадкові причини.

Це вроджений стан, зумовлений генетичними дефектами, які впливають на функцію білків, відповідальних за регуляцію згортання крові, таких як фактори згортання, антитромбін, протеїн С або протеїн S.

Як тромбофілія призводить до тромбозу?

- Надмірне згортання крові. Внаслідок генетичних змін система згортання крові стає надто активною, що призводить до утворення надмірної кількості тромбів.
- Порушення кровотоку. Тромби можуть блокувати кровоносні судини, що порушує кровопостачання тканин і органів, а також призводить до нестачі кисню.

11. Перенесені операції.

Особливо мають значення великі хірургічні втручання на нижніх кінцівках або органах черевної порожнини. Висока поширеність і відсутність тенденції до зниження частоти венозного тромбозу пов'язані зі зростаючим числом оперативних втручань і розширенням їх обсягу,

застосуванням загального знеболювання з використанням міорелаксантів, збільшенням серед оперованих осіб похилого віку з важкою супутньою патологією. Так, підраховано, що тільки на 1,2 млн операцій на органах черевної порожнини, зроблених у США протягом року у хворих у віці старше 40 років, розвивається 158 тис. випадків тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок.

Сепсис. Важкі інфекційні захворювання можуть спричинити сепсис, а самим сепсисом може бути супутній розвиток тромбозів (утворення кров'яних згустків), що ускладнює перебіг хвороби та погіршує прогноз.

Як сепсис пов'язаний з тромбозами.

- Причина тромбозів.

Під час сепсису запальна реакція організму може активізувати згортання крові, що призводить до утворення тромбів.

- Наслідки тромбозів.

Тромбози можуть закупорювати кровоносні судини, порушуючи кровопостачання органів і тканин, і посилюючи пошкодження внаслідок сепсису.

Діагностика тромбозу глибоких вен (ТГВ) вимагає комплексного підходу, що поєднує методи візуалізації та лабораторні скринінгові тести. Згідно з сучасними протоколами, процес діагностики базується на оцінці ймовірності захворювання та поетапному виключенні або підтвердженні патології.

1.3. Методи лабораторної діагностики тромбозів глибоких судин нижніх кінцівок

1.3.1. Алгоритм лабораторної та інструментальної верифікації діагнозу

Ключовим етапом первинної лабораторної діагностики є визначення рівня D-димеру в крові [29-31]. Цей тест має високу негативну прогностичну

цінність, що дозволяє виключати ТГВ та тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА). Референтні значення та порогові рівні залежать від конкретної методики, проте найчастіше клінічно значущим порогом, нижче якого тромбоз вважається малоймовірним, є 500 мкг/л. Для пацієнтів віком понад 50 років застосовується вікова корекція порогового рівня за формулою: вік \times 10 мкг/л. Важливо зазначити, що підвищений рівень D-димеру не є прямим доказом венозної тромбоемболії (ВТЕ), оскільки він неспецифічний, тоді як нормальні показники надійно свідчать проти наявності тромбозу.

Окрім специфічних маркерів, протокол обстеження хворого з підозрою на ВТЕ включає загальноклінічні та біохімічні дослідження:

- Загальний аналіз крові та визначення групи крові (за відсутності даних).
- Скринінг параметрів коагуляції: визначення активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), протромбінового часу (ПЧ), концентрації фібриногену та, за можливості, тромбінового часу.
- Біохімічні маркери: аналіз на наявність метаболічного ацидозу, рівня амілази та лактатдегідрогенази (ЛДГ), зміни яких можуть вказувати на ішемічні процеси в тканинах.

Для остаточного підтвердження діагнозу застосовуються інструментальні методи:

- Компресійна ультрасонографія (КУСГ) є базовим методом верифікації проксимального тромбозу. Діагностичним критерієм є неспадіння вени, заповненої тромботичними масами, під тиском датчика. Для виявлення дистального тромбозу та диференційної діагностики (виключення гематом чи розриву кісти Бейкера) необхідне сканування всієї глибокої венозної системи, включаючи гомілку.
- КТ-ангіографія показана при наявності клінічних симптомів, підозрілих на ТЕЛА, або як етап планування ендovasкулярного втручання.

1.3.2. Характеристика змін лабораторних показників при тромбозах

Лабораторна картина при тромбозах глибоких вен характеризується змінами, що відображають активацію системи гемостазу, запальну відповідь організму та можливі ішемічні пошкодження тканин [32-35].

При тромбозах нижніх кінцівок рівень D-димеру, як правило, перевищує норму ($> 0,5$ мкг/мл). Цей маркер є продуктом деградації фібрину і свідчить про активний процес фібринолізу, що супроводжує тромбоутворення. Метод має високу чутливість, проте низьку специфічність. Підвищення рівня може бути зумовлене іншими станами (інфекції, онкологія, вагітність, травми). Підвищений рівень D-димеру є показанням до проведення візуалізації (УЗД, КТ) для локалізації тромбу, оскільки сам лабораторний показник не визначає місце ураження.

Зміни в загальному аналізі крові відображають системну реакцію на тромботичний процес:

- Збільшення кількості лейкоцитів (лейкоцитоз) вказує на запальну реакцію судинної стінки та мобілізацію імунних клітин у відповідь на формування тромбу.

- Підвищення гематокриту та в'язкості крові (гемоконцентрація) внаслідок зменшення об'єму плазми (наприклад, при дегідратації) є фактором ризику стазу крові.

- Рівень тромбоцитів може варіюватися; як підвищення (тромбоцитоз), так і зниження кількості тромбоцитів впливають на гемостаз.

- Дослідження системи згортання крові дозволяє оцінити схильність до гіперкоагуляції:

- Протромбіновий час (ПЧ) застосовується при тромбозах, часто спостерігається скорочення ПЧ, що свідчить про активацію зовнішнього шляху згортання (гіперкоагуляцію). Подовження ПЧ може вказувати на патологію печінки або дефіцит вітаміну К.

– Міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) використовується для моніторингу антикоагулянтної терапії. Цільовий діапазон при лікуванні тромбозів становить 2,0–3,0. Зниження МНВ $< 2,0$ вказує на високий ризик тромбоутворення, тоді як підвищення $> 3,0$ – на ризик геморагічних ускладнень.

– Фібриноген, як білок гострої фази та субстрат для утворення тромбу, його концентрація при тромбозах зазвичай підвищена. Це призводить до збільшення в'язкості крові та ризику серцево-судинних подій.

– Тромбіновий час (ТЧ), скорочення ТЧ вказує на прискорене перетворення фібриногену у фібрин (гіперкоагуляцію). Подовження ТЧ може бути наслідком терапії гепарином або порушень фібринолізу.

– Активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), а саме зниження цього показника характерне для станів гіперкоагуляції, зокрема на ранніх стадіях тромбозу або у першій фазі ДВЗ-синдрому.

– Хімічні дослідження крові можуть виявляти непрямі ознаки ускладнень тромбозу:

– Метаболічний ацидоз вказує на порушення кислотно-основного балансу внаслідок тканинної гіпоксії.

– Підвищення ЛДГ та амілази, ферментемія виникає через пошкодження клітинних мембран та ішемію тканин, кровопостачання яких порушене тромботичним процесом.

Таким чином, ефективна діагностика тромбозів глибоких вен нижніх кінцівок базується на поєднанні лабораторних методів, які оцінюють стан системи гемостазу, та інструментальних методів (КУСГ, КТ-ангіографія), що забезпечують візуалізацію тромбу. Жоден метод ізольовано не може гарантувати 100% точності діагнозу. Визначення рівня D-димеру є найважливішим скринінговим тестом ("exclusion test"). Його нормальний рівень дозволяє з високою ймовірністю виключити наявність тромбозу, проте

підвищений рівень вимагає обов'язкового інструментального підтвердження через низьку специфічність.

Зміни показників коагулограми (вкорочення АЧТЧ, ПЧ, ТЧ, підвищення фібриногену) свідчать про стан гіперкоагуляції, що є патофізіологічною основою тромбоутворення. Моніторинг МНВ є критично важливим для контролю безпеки та ефективності антикоагулянтної терапії.

Загальноклінічні (лейкоцитоз, гемоконцентрація) та біохімічні зміни (підвищення ЛДГ, амілази, ацидоз) є індикаторами системної запальної відповіді та ішемічного пошкодження тканин, що дозволяє оцінити тяжкість патологічного процесу та наявність ускладнень.

Висновок до розділу 1. Таким чином, в результаті аналізу літератури встановлено, що тромбоз глибоких вен є поширеною судинною патологією з високим ризиком летальних ускладнень (ТЕЛА), розвиток якої ґрунтується на порушенні балансу тріади Вірхова: гіперкоагуляції, стазу крові та пошкодженні судинної стінки.

Також встановлено, що клінічна картина захворювання часто є неспецифічною або безсимптомною (особливо на ранніх стадіях), тому діагностика, що базується лише на фізикальних методах та скаргах пацієнта, не забезпечує достатньої точності.

Сучасна верифікація діагнозу вимагає комплексного поетапного підходу: оцінка клінічної ймовірності, потім лабораторний скринінг, потім інструментальна візуалізація (компресійна ультрасонографія), яка є «золотим стандартом».

Визначення D-димеру є ключовим тестом для виключення тромбозу, а зміни коагулограми та маркерів запалення відображають тяжкість процесу. Проте через недостатню специфічність окремих показників існує необхідність у застосуванні інтегральних критеріїв оцінки стану хворого.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих

Було проведено обстеження 20 хворих на тромбоз вен нижніх кінцівок, серед них 10 чоловіків та 10 жінок. Вік хворих складав від 30 до 60 років, (середній вік складає $45,6 \pm 2,06$ років). Усі хворі знаходились на стаціонарному лікуванні у судинному відділенні НАМН України « Інституті загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т Зайцева». Дослідження проводилось з вересня по грудень 2025 року.

Для діагностики тромбозу глибоких судин нижніх кінцівок, визначення ступеня захворювання використовувалися критерії, що рекомендовані в адаптованій клінічній настанові "Тромбоз глибоких вен" (Настанова 00108), затвердженої Міністерством охорони здоров'я. Настанова базується на міжнародних доказових рекомендаціях і визначає основні підходи до діагностики та лікування цього захворювання.

У всіх пацієнтів був діагностований тромбоз глибоких судин нижніх кінцівок. Згідно із зібраним анамнезом у всіх пацієнтів спостерігався набряк ураженої кінцівки. Частими скаргами у обстежених пацієнтів були біль або відчуття розпирання/тяжкості в нозі, що часто починається в литкових м'язах і посилюється при ходьбі або стоянні. Така скарга хворих зустрічалась у $95 \pm 2,2$ % пацієнтів. Наступною скаргою за частотою було збільшення нижньої кінцівки в об'ємі, яке діагностовано у $89 \pm 3,19$ % хворих. Було проведено вимірювання окружності гомілки (на 10 см нижче горбистості великогомілкової кістки) та порівняння з невраженою ногою (різниця понад 3 см). Порушення функції нижньої кінцівки відмічали 100 % хворих. Набряк гомілки нами було відмічено у 40 % випадків.

Підвищення місцевої температури (шкіра на дотик тепліша) ураженої кінцівки відмічено у 57 % випадків. У 36% хворих спостерігалась зміна кольору шкіри над ураженою ділянкою (почервоніння шкіри).

Болючість при стисканні литкового м'яза зустрічалась у $94,1 \pm 2,2$ % пацієнтів. У 42 % пацієнтів при пальпації відмічалась болючість за ходом судинно-нервового пучка. Ослаблення пульсації артерій стопи відмічалось рідко – тільки у 8 % спостережень.

В контрольну групу увійшли 8 практично здорових осіб без супутніх захворювань. Середній вік обстежених в групі контролю сягав $41,2 \pm 1,1$ роки.

2.2. Методи обстеження хворих

Всі хворі проходили загальне клінічне обстеження. У всіх обстежених пацієнтів ми визначали основні параметри периферичної крові та показники плазмового гемостазу. Для створення оптимальних умов для стандартизації, зіставлення та відтворення результатів досліджень кров у обстежених брали натщесерце о 8 годині ранку в стані відносного психоемоційного спокою. При цьому використовувалося ряд лабораторних приладів та інструкцій [14-18].

Визначення параметрів плазмового гемостазу проводилося на напіваавтоматичному двоканалному коагулометрі К-3002 ОРТІС (рис. 2.1).

Прилад працює за оптичним (турбідиметричним) принципом вимірювання, що базується на реєстрації зміни оптичної густини плазми в процесі утворення фібринового згустку (кінетичний метод). Оптична система дозволяє проводити вимірювання у двох незалежних каналах одночасно з автоматичною компенсацією каламутності зразка (для ліпемічних або гемолізованих сироваток).

За допомогою даного аналізатора було визначено наступні показники коагулограми:

- Протромбіновий час (ПЧ) з розрахунком протромбінового індексу (ПТІ) та МНВ (міжнародного нормалізованого відношення).
- Активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ).
- Концентрація фібриногену (за методом Клаусса).
- Тромбіновий час.

Термостатування проб здійснювалося у вбудованому блоці при температурі $+37^{\circ}\text{C}$, що відповідає фізіологічним умовам гемостазу.»

Короткі характеристики:

- Тип: Напівавтоматичний, 2-канальний.
- Метод: Оптико-турбідиметричний (нефелометричний).
- Виробник: KSELMED (Польща).
- Особливості: Відкрита реагентна система (дозволяє використовувати реактиви будь-яких виробників).



Рис. 2.1. - Коагулограф К-3002 ОПТИС

До програми дослідження входили наступні методики:

1. Визначення протромбінового часу (ПЧ) та МНВ

Для оцінки зовнішнього шляху згортання крові використовувався набір «Dia-PT» (ліофілізований кальцієвий тромбoplastин з мозку кролика).

Принцип методу: Метод базується на здатності тканинного тромбoplastину в присутності іонів кальцію активувати фактор VII, запускаючи зовнішній шлях згортання.

Хід виконання аналізу:

- Підготовка реагенту: Попереднє прогрівання (термостатування) флакона з реагентом Dia-PT при температурі 37°C протягом 15 хвилин.
- Внесення зразка: У вимірювальну кювету вносять 50 мкл досліджуваної цитратної плазми.
- Інкубація: Проба витримується у термостаті аналізатора протягом 2 хвилин при 37°C.
- Запуск реакції: Додають 100 мкл прогрітого реагенту Dia-PT. Одночасно автоматично запускається таймер.
- Реєстрація: Прилад фіксує час утворення згустку (сек).

Обробка результатів: Розраховується Міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) з урахуванням індексу чутливості тромбопластину (МІЧ).

2. Визначення активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ)

Оцінка внутрішнього шляху коагуляції проводилася за допомогою реагенту «Dia-PTT» (суміш фосфоліпідів та мікронізованого діоксиду кремнію).

Принцип методу: Двоетапний тест, що імітує контактну активацію факторів згортання (XII, XI) на фосфоліпідній поверхні.

Хід виконання аналізу:

- Підготовка: Прогрівання розчину хлориду кальцію (CaCl_2) до 37°C.
- Внесення компонентів: У кювету вносять 50 мкл плазми та 50 мкл реагенту Dia-PTT.
- Інкубація: Суміш інкубують рівно 3 хвилини при 37°C для активації контактних факторів.
- Запуск реакції: Додають 50 мкл прогрітого розчину CaCl_2 (0,025 М).
- Реєстрація: Фіксується час від моменту додавання кальцію до утворення згустку.

3. Кількісне визначення фібриногену (за методом Клаусса)

Вміст фібриногену визначався за допомогою набору «Dia-FIB» (високоочищений тромбін людини).

Принцип методу: Час згортання розведеної плазми під дією надлишку тромбіну обернено пропорційний концентрації фібриногену.

Хід виконання аналізу:

- Розведення: Плазму пацієнта попередньо розводять буферним розчином у співвідношенні 1:10.
- Внесення зразка: У кювету вносять 100 мкл розведеної плазми.
- Інкубація: Пробу витримують у термостаті 2 хвилини при 37°C.
- Запуск реакції: Додають 50 мкл реагенту Dia-FIB (тромбіну).
- Реєстрація: Вимірюється час згортання, який автоматично перераховується у концентрацію (г/л) за калібрувальним графіком.

Визначення тромбінового часу (ТЧ)

Дослідження кінцевого етапу гемостазу проводилося з використанням тромбіну стандартної активності.

Принцип методу: Оцінка швидкості перетворення фібриногену на фібрин.

Хід виконання аналізу:

- Підготовка реагентів: Розчин тромбіну витримують при кімнатній температурі (18-25°C).
- Внесення зразка: у кювету вносять 100 мкл (0,1 мл) плазми.
- Інкубація: Прогрівання проби протягом 1 хвилини при 37°C.
- Запуск реакції: Додають 100 мкл (0,1 мл) розчину тромбіну.
- Реєстрація: Фіксується час утворення згустку.

Усі дослідження проводилися з дотриманням правил контролю якості: для кожного тесту виконувалося дублювання вимірювань, а також тестування контрольної плазми з відомими параметрами.

Біохімічні дослідження, зокрема, лактатдегідрогіназа та L- амілаза проводилися за допомогою кінетичного методу та аналізатора « SOLAR PM 2111». Його фото наведено на рис. 2.2.

Цей прилад у нашому дослідженні, використовувався для біохімічного блоку (ЛДГ, alpha-амілаза) та, можливо, для кількісного визначення D-димеру (турбідиметричним методом), оскільки коагулометри (як К-3002) зазвичай вимірюють час згортання, а фотометри — концентрацію речовин.



Рис. 2.2. Аналізатор « SOLAR PM 2111».

Визначення біохімічних маркерів (лактатдегідрогенази, alpha-амілази) та специфічних маркерів тромбоутворення (кількісне визначення D-димеру) проводилося на фотометрі автоматизованому PM 2111.

Принцип роботи приладу. В основу роботи фотометра покладено принцип абсорбційної спектрофотометрії. Прилад вимірює оптичну густину (поглинання) або коефіцієнт пропускання світлового потоку певної довжини хвилі, що проходить через кювету з досліджуваним розчином. Концентрація речовини розраховується автоматично за законом Бугера-Ламберта-Бера або за калібрувальним графіком.

Комплектація та умови проведення аналізу. Для забезпечення стандартних температурних умов реакції (інкубація при $+37^{\circ}\text{C}$), що є критичним для ферментативних тестів, використовувалися виносні термостати сухоповітряні РТ-2110С (зображені ліворуч на фото). Це дозволило проводити точну пробопідготовку безпосередньо перед вимірюванням.

Визначені показники:

1. Лактатдегідрогеназа (ЛДГ):
 - Метод: Кінетичний УФ-метод (оптимізований за рекомендаціями IFCC).
 - Принцип: Вимірювання швидкості окиснення NADH у реакції перетворення пірувату на лактат. Швидкість зменшення оптичної густини при довжині хвилі 340 нм прямо пропорційна активності ЛДГ у сироватці крові.
 - Клінічне значення при ТГВ: Маркер пошкодження тканин та гемолізу еритроцитів у зоні тромбу.
2. Альфа-амілаза:
 - Метод: Ензиматичний колориметричний метод (зі субстратом CNP-G3).
 - Принцип: Вимірювання зростання оптичної густини при вивільненні хромогену 2-хлор-4-нітрофенолу.
3. D-димер (Кількісне визначення):
 - Метод: Імунотурбідиметричний.

- Принцип: Використання латексних частинок, вкритих моноклональними антитілами до D-димеру. При взаємодії з D-димером плазми відбувається аглютинація (злипання) частинок, що призводить до збільшення каламутності розчину. Фотометр фіксує зміну абсорбції, яка пропорційна концентрації D-димеру.

Використання фотометра РМ 2111 дозволило отримати точні кількісні результати біохімічних змін, що супроводжують тромботичний процес.

Визначення основних гематологічних показників проводилося на автоматичному гематологічному аналізаторі Sysmex XP-300 (виробник: Sysmex Corporation, Японія). Це компактний 3-Diff аналізатор (з диференціацією лейкоцитів на 3 субпопуляції), що дозволяє досліджувати 20 параметрів крові (рис. 2.3.).

Принцип роботи. В основу роботи аналізатора покладено комбінацію двох методів детекції:

1. Кондуктометричний метод (Impedance Method): Використовується для підрахунку кількості еритроцитів (RBC), тромбоцитів (PLT) та загальної кількості лейкоцитів (WBC). Суть методу. Клітини крові проходять через апертуру малого діаметра, до якої прикладено постійний струм. Оскільки клітини крові є поганими провідниками, кожне проходження клітини створює імпульс електричного опору (імпеданс). Амплітуда імпульсу пропорційна об'єму клітини, що дозволяє не тільки рахувати їх, але й розподіляти за розміром (будувати гістограми).

2. Фотометричний метод (безціанідний): Використовується для визначення концентрації гемоглобіну (HGB). Суть методу. Використовується SLS-метод (з лаурилсульфатом натрію). Реагент лізує еритроцити та окислює гемоглобін, утворюючи стабільний забарвлений комплекс, оптична густина якого вимірюється при довжині хвилі 555 нм. Цей метод є екологічно безпечним (не містить токсичного ціаніду) та високоточним.



Рис. 2.3. Автоматичний гематологічний аналізатор Sysmex XP-300.

Визначені показники.

За допомогою аналізатора Sysmex XP-300 визначалися наступні параметри:

- Червона кров: Кількість еритроцитів (RBC), гемоглобін (HGB), гематокрит (HCT), а також еритроцитарні індекси (MCV, MCH, MCHC), які характеризують морфологію клітин.
- Тромбоцитарна ланка: Кількість тромбоцитів (PLT).
- Біла кров: Загальна кількість лейкоцитів (WBC) та скринінгова диференціація на 3 субпопуляції (лімфоцити, нейтрофіли, змішана фракція).

Примітка: Детальний підрахунок лейкоцитарної формули (паличкоядерні, сегментоядерні) проводився методом світлової мікроскопії мазків крові, оскільки аналізатор виконує лише базовий скринінг популяцій.

Процедура вимірювання

Дослідження проводилося на цільній венозній крові з використанням К2-ЕДТА як антикоагулянту. Система автоматично виконує забір необхідного об'єму проби (50 мкл), розведення та аналіз, що виключає помилки, пов'язані з ручним розведенням.

Для швидкого скринінгового виявлення маркерів тромбоутворення використовувалися імунохроматографічні експрес-тести (Lateral Flow Immunoassay) для якісного виявлення D-димеру в цільній крові або плазмі.

Принцип методу

Метод базується на використанні специфічних моноклональних антитіл до D-димеру, іммобілізованих на нітроцелюлозній мембрані тест-касети. При нанесенні зразка (плазми або цільної крові) він мігрує вздовж мембрани під дією капілярних сил. Якщо у зразку присутній D-димер у концентрації, що перевищує пороговий рівень (зазвичай >500 нг/мл FEU), він зв'язується з антитілами, утворюючи видиму кольорову лінію в тестовій зоні (Т).

Процедура виконання (згідно з інструкцією на зображенні):

1. У лунку для зразка (S) вносили 1 краплю досліджуваної плазми або цільної крові.
2. Додавали 2 краплі буферного розчину для забезпечення міграції зразка.
3. Облік результатів проводили візуально через 10-15 хвилин.

Інтерпретація результатів:

- Позитивний (+): Поява двох кольорових ліній — у контрольній зоні (С) та тестовій зоні (Т). Свідчить про наявність D-димеру в концентрації вище порогової (активний процес тромбоутворення).
- Негативний (-): Поява лише однієї лінії в контрольній зоні (С). Свідчить про відсутність підвищеного рівня D-димеру (норма).
- Недійсний: Відсутність лінії в контрольній зоні (С) вказує на непридатність тесту або помилку виконання.

Для верифікації результатів автоматичного аналізу та детального вивчення морфології клітин крові застосовувався метод світлової оптичної мікроскопії. Дослідження проводилося з використанням бінокулярного біологічного мікроскопа GRANUM (рис. 2.4.).

Принцип методу базується на візуальній оцінці фіксованих та забарвлених мазків периферійної крові у прохідному світлі. Використовувалася імерсійна система (об'єктив 100x, окуляр 10x або 15x) для досягнення загального збільшення 1000–1500 разів, що дозволяє чітко диференціювати внутрішньоклітинні структури.

Процедура дослідження.

1. Приготування мазків: На предметному склі виготовляли тонкі мазки венозної крові, які висушували на повітрі, фіксували та забарвлювали за уніфікованим методом Романовського-Гімзи.

2. Підрахунок лейкоцитарної формули: Проводився ручний підрахунок 100 клітин лейкоцитарного ряду у різних полях зору (меандром). для точного визначення відсоткового співвідношення субпопуляцій лейкоцитів.

3. Диференціація нейтрофілів: Особлива увага приділялася розмежуванню паличкоядерних (незрілих) та сегментоядерних (зрілих) нейтрофілів, що дозволило виявити ознаки запального зсуву (зсув лейкоцитарної формули вліво), які не детектуються автоматичним гематологічним аналізатором.

4. Морфологічна оцінка: Паралельно оцінювалася морфологія еритроцитів (наявність анізоцитозу, пойкилоцитозу) та тромбоцитів (наявність агрегатів), що слугувало додатковим критерієм оцінки реологічних властивостей крові.



Рис. 2.4. Бінокулярний біологічний мікроскоп GRANUM.

Таким чином, для реалізації завдань дослідження обрано комплексний діагностичний підхід, що відповідає сучасним клінічним протоколам (Настанова № 00108). Алгоритм обстеження включає поєднання клінічних методів (оцінка за шкалою Wells, фізикальний огляд), інструментальної верифікації та розширеного лабораторного скринінгу, що дозволяє об'єктивно оцінити стан системи гемостазу.

Для отримання валідних результатів сформовано комплекс сучасного аналітичного обладнання, на якому проводилися дослідження:

- Дослідження плазмового гемостазу (коагулограма) проводилося на оптичному аналізаторі К-3002 OPTIC з використанням стандартизованих реагентів.
- Гематологічні параметри визначалися на автоматичному аналізаторі Sysmex XP-300 з обов'язковою мікроскопічною верифікацією лейкоцитарної формули на мікроскопі GRANUM для виявлення паличкоядерного зсуву.
- Біохімічні та імунотурбідиметричні дослідження (D-димер, ЛДГ) виконувалися на фотометрі SOLAR PM 2111.

В якості ключового методологічного інструменту обґрунтовано та розроблено алгоритм розрахунку інтегрального показника тяжкості стану. Запропонована методика математичної нормалізації різнорідних лабораторних даних (переведення абсолютних значень у відносні коефіцієнти) дозволяє нівелювати індивідуальну варіабельність показників та отримати єдиний узагальнюючий критерій для оцінки патологічного процесу.

2.3. Методи математичної обробки

Статистична обробка отриманих експериментальних даних проводилася з використанням методів варіаційної статистики, що дозволило забезпечити об'єктивність та наукову достовірність результатів дослідження.

На першому етапі для кожного клініко-лабораторного показника у досліджуваних групах визначали основні характеристики описової статистики. Розраховували середнє арифметичне значення, яке характеризує центр розподілу ознаки у вибірці. Для оцінки варіабельності даних (розкиду значень відносно середнього) обчислювали стандартне (середньоквадратичне) відхилення. Для визначення точності отриманих середніх величин та можливості перенесення результатів вибірки на генеральну сукупність розраховували стандартну похибку середнього (похибку репрезентативності).

Оцінка вірогідності різниць між середніми значеннями показників у групі хворих на тромбоз глибоких вен та контрольній групі проводилася за допомогою параметричного t-критерію Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при рівні ймовірності помилки менше 5% ($p < 0,05$), що є загальноприйнятим стандартом у медико-біологічних дослідженнях. У випадках, де розрахунковий рівень значущості перевищував це значення, різницю між групами трактували як статистично недостовірну (випадкову).

Висновок до розділу 2. Окремим етапом математичної обробки стала розробка та застосування алгоритму розрахунку інтегрального показника тяжкості стану. Оскільки досліджувані лабораторні параметри мають різні одиниці вимірювання (грами на літр, відсотки, секунди, кількість клітин в об'ємі), пряме порівняння або сумування їх абсолютних значень є неможливим. Для вирішення цієї проблеми була застосована процедура нормалізації даних: абсолютні значення кожного показника переводили у відносні величини (безрозмірні коефіцієнти), що відображають ступінь відхилення від середнього значення вибірки.

На основі отриманих відносних величин проводили розрахунок сумарного (інтегрального) індексу для кожного пацієнта шляхом адитивного узагальнення нормованих коефіцієнтів. Такий підхід дозволив математично змодельовати сукупний вплив різнорідних факторів (запалення, коагуляції, реології) на стан пацієнта та отримати єдиний кількісний критерій для стратифікації груп.

Усі розрахунки, побудова варіаційних рядів та графічна візуалізація результатів виконувалися з використанням пакетів прикладних програм для роботи з електронними таблицями та статистичного аналізу даних на персональному комп'ютері.

Для обробки отриманих даних обрано методи варіаційної статистики з розрахунком критерію Стьюдента, що забезпечує достовірність наукових висновків ($p < 0,05$).

РОЗДІЛ 3. ВИВЧЕННЯ КЛІНІЧНИХ, БІОХІМІЧНИХ ТА ПОКАЗНИКІВ ГЕМОСТАЗУ У ПАЦІЄНТІВ З ТРОМБОЗОМ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК

3.1. Вивчення гематологічних та біохімічних показників у хворих з тромбозом глибоких вен нижніх кінцівок

В процесі виконання роботи було проведено обстеження 20 пацієнтів, хворих на тромбоз вен нижніх кінцівок. Усі хворі знаходились на стаціонарному лікуванні у судинному відділенні НАМН України «Інституті загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева». Дослідження проводилось з жовтня по грудень 2025 року.

Для діагностики тромбозу глибоких судин нижніх кінцівок, визначення ступеня захворювання використовувалися критерії, що рекомендовані в адаптованій клінічній настанові "Тромбоз глибоких вен" [10], затверджена Міністерством охорони здоров'я. Вона базується на міжнародних доказових рекомендаціях і визначає основні підходи до діагностики та лікування цього захворювання.

Діагностика тромбозу глибоких судин нижніх кінцівок проводилась поетапно. На першому етапі визначали наявність в анамнезі гематологічних проблем, ранніх інсультів чи інфарктів у пацієнта або його рідних, прийом оральних контрацептивів, появу симптомів тромбозу після тривалих переїздів чи перельотів, наявність онкологічних захворювань і особливостей перебігу вагітностей та післяпологового періоду. Так, факторами, що спровокували тромбоутворення, у 4 жінок став тривалий прийом пероральних контрацептивів, а у 3 пацієнтів — надлишкова маса тіла (ожиріння).

Вивчення анамнестичних даних показало високу поширеність коморбідних станів: у 7 осіб виявлено ознаки хронічної венозної недостатності та варикозної хвороби, у 5 хворих — патологію серцево-судинної системи.

На другому етапі проводили базову оцінку системи гемостазу.

Для детального вивчення можливих порушень показників гемодинаміки при тромбозах глибоких вен було проведено порівняння їх показників зі здоровими пацієнтами.

Результати досліджень наведені в табл. 3.1.

При вивченні клінічного аналізу крові нами було проведено розподіл загальної вибірки на дослідні групи. Це було зумовлено вираженою полярністю значень гемоглобіну ще до етапу клінічної верифікації, де частина спостережень мала суттєво підвищені показники (в діапазоні 150–180 г/л), що свідчить про гемоконцентрацію, тоді як інша частина знаходилася в межах класичних референсних значень (120–140 г/л).

Далі нами було проведено детальне дослідження клінічних, біохімічних показників та показників гемостазу. Було вивчено показники крові групи пацієнтів з тромбозом глибоких судин нижніх кінцівок (основна група) та контрольної групи пацієнтів.

У першій (основній) групі гемоглобін мав значення $163,75 \pm 9,50$ г/л, а в другій – контрольній групі $128,50 \pm 6,05$ г/л, різниця є статистично значущою ($p < 0,05$).

У пацієнтів основної групи інші лабораторні показники (еритроцити, гематокрит, лейкоцити, сегментоядерні нейтрофіли, активований частковий тромбoplastиновий час, міжнародне нормалізоване відношення, концентрація фібриногену, протромбіновий індекс, альфа-амілаза, лактатдегідрогеназа, тромбоцити) також були достовірно змінені ($p < 0,05$) порівняно з показниками у контрольній групі пацієнтів.

При визначенні кількості паличкоядерних нейтрофілів були отримані середні значення на рівні $10,75 \pm 3,47$ % для першої групи та $4,13 \pm 1,36$ % для другої групи. Норма паличкоядерних нейтрофілів у дорослих становить приблизно 1–6% від загальної кількості лейкоцитів.

Визначення відносної похибки середнього, яка показує, наскільки точним є отримане середнє значення у відсотках, виконувалося відповідно до алгоритму.

На першому етапі розрахуємо стандартне відхилення (SD), а саме показник того, наскільки сильно наші числа "розкидані" відносно середнього [38-40].

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{20} (x_i - \mu)^2}{n-1}}, \quad (3.1)$$

де x_i – результати аналізу певного типу в i -го пацієнта; μ – усереднене значення аналізу певного типу, n – кількість пацієнтів в групі.

На другому етапі розрахуємо стандартну похибку середнього m .

Ми коригуємо відхилення з урахуванням того, скільки у нас вимірювань. Чим більше вимірювань, тим менша похибка.

$$m = \frac{SD}{\sqrt{n}} \quad (3.2)$$

На третьому етапі переводимо у відсотки відповідно до формули

$$\vartheta = \frac{m}{\mu} \times 100\%. \quad (3.3)$$

Відповідно до табл. 3.1 на рис. 3.1 наведені значення біохімічних та клінічних показників крові та показників гемостазу у хворих на ТГВ та пацієнтів контрольної групи. А на рис. 3.2. їх відносна різниця.

Таблиця 3.1.

Результати показників крові у хворих на ТГВ та контрольної групи пацієнтів

Найменування показника	Показники хворих пацієнтів	Показники контрольної групи пацієнтів
Нв, г/л	163,75 ± 9,50*	128,50 ± 6,05
Єр., ×10 ¹² /л	5,47 ± 0,33	4,29 ± 0,22
Нт, %	52,75 ± 3,44	40,88 ± 2,23
L, ×10 ⁹ /л	10,62 ± 1,20*	6,28 ± 1,03
L(пал.), %	10,75 ± 3,47*	4,13 ± 1,36
L(сег.), %	70,67 ± 4,68	64,75 ± 1,91
PLT, ×10 ⁹ /л	368,83 ± 23,49*	203,63 ± 28,86
АЧТЧ, с.	25,00 ± 2,30	33,38 ± 1,85
МНВ	2,27 ± 0,31	1,35 ± 0,48
Фібр., г/л	4,60 ± 0,76	3,05 ± 0,47
ПТІ, %	109,08 ± 8,16*	89,00 ± 7,03
α-ам., U/л	83,71 ± 4,68*	48,29 ± 19,60
ЛДГ, U/л	230,00 ± 6,03*	137,75 ± 4,23

Примітка: *- вірогідність різниці між показниками в контрольній групі та хворими на ТГВ; p<0,05.

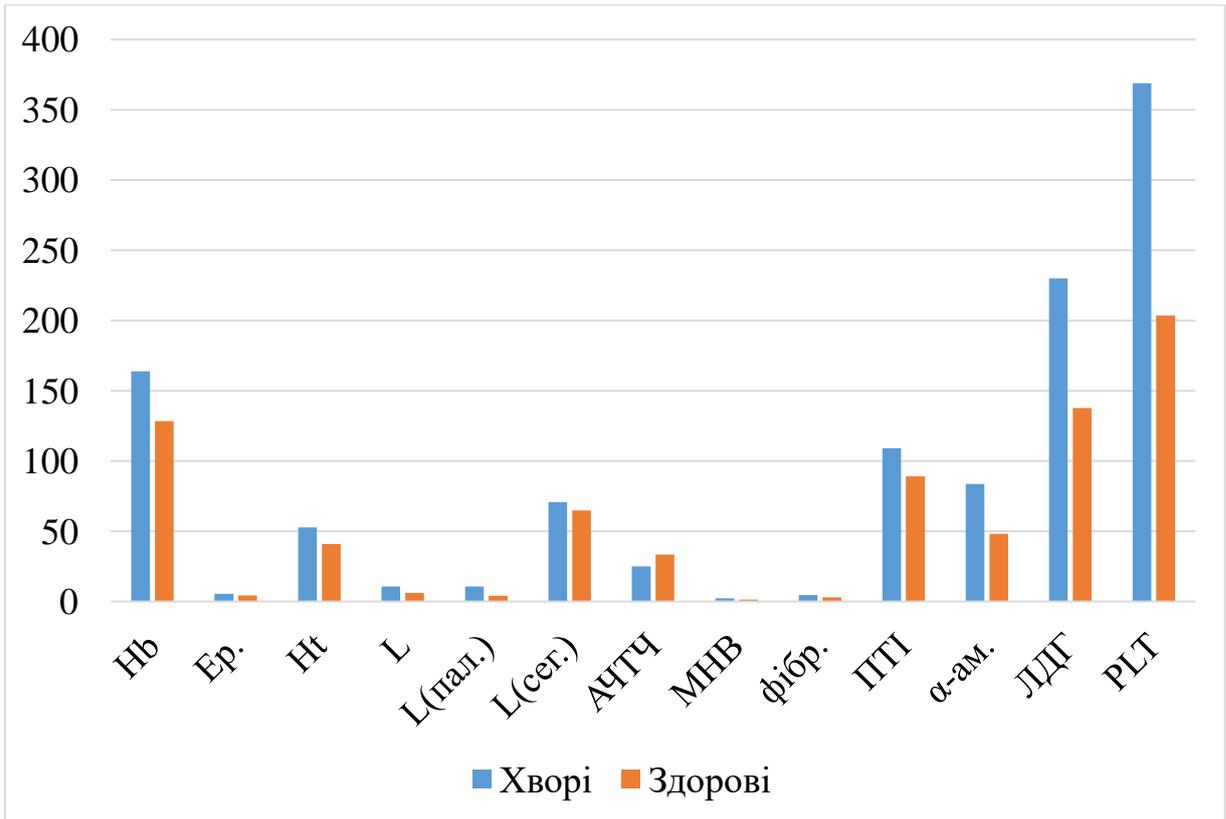


Рис. 3.1. Результати лабораторних показників крові хворих на ТГВ та пацієнтів контрольної групи

Аналіз рисунка 3.1 показує пряме порівняння абсолютних величин лабораторних показників двох груп. На ній чітко прослідковується, що стовпчики, які відповідають групі хворих на ТГВ, є вищими за контрольні значення у більшості категорій. Це наочно демонструє наявність гіперкоагуляції (зростання фібриногену, ПТТ), запалення (підвищення лейкоцитів) та гемоконцентрації (високий гемоглобін та гематокрит). Винятком є показник АЧТЧ, який у хворих на ТГВ нижчий, що підтверджує прискорене згортання крові.

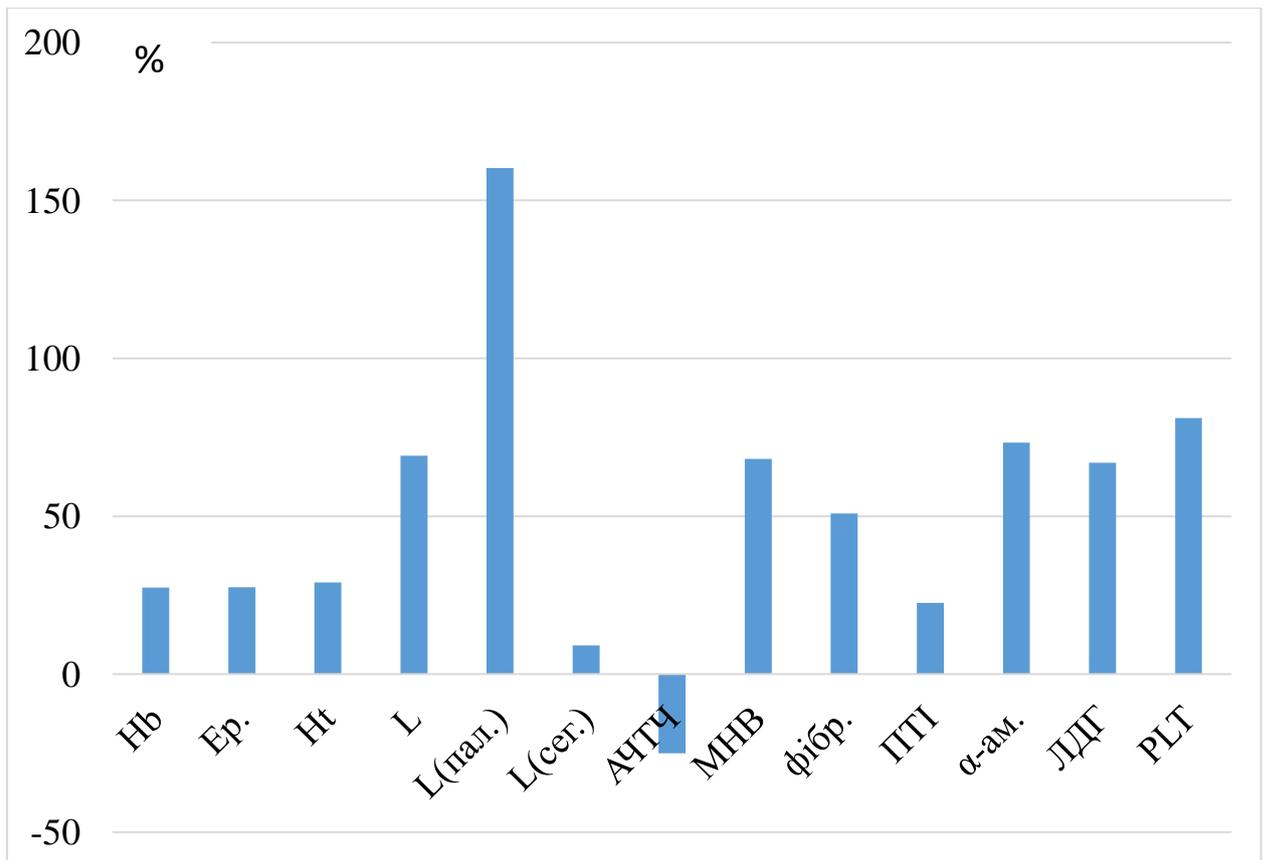


Рис. 3.2. Відносне відхилення лабораторних показників хворих на ТГВ.

Рисунок 3.2 відображає масштаб змін, показуючи, на скільки відсотків показники хворих відхиляються від норми. Він дозволяє виділити маркери з найбільшою діагностичною чутливістю. Найбільші піки відхилень спостерігаються для ЛДГ (маркер пошкодження тканин) та фібриногену, що свідчить про те, що саме ці параметри зазнають найсуттєвіших патологічних змін при тромбозі глибоких вен.

3.2. Аналіз результатів дослідження біохімічних та гематологічних показників

У ході проведення порівняльного аналізу клініко-лабораторних показників між основною групою (пацієнти з діагностованим тромбозом глибоких вен, n=20) та контрольною групою пацієнтів (n=8) було виявлено низку статистично значущих закономірностей, що відображають патогенез тромбоутворення та запальної відповіді [38-40].

1. Оцінка показників червоної крові та гемоконцентрації.

Першочергово звертає на себе увагу суттєва різниця у показниках, що характеризують реологічні властивості крові. У групі пацієнтів з ТГВ спостерігається виражена тенденція до згущення крові (гемоконцентрації), що підтверджується достовірно вищими показниками гемоглобіну, еритроцитів та гематокриту порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$):

- Гемоглобін (Hb). Середнє значення у хворих склало $163,75 \pm 9,50$ г/л, тоді як у групі контролю цей показник знаходився на рівні $128,50 \pm 6,05$ г/л. Таке підвищення рівня гемоглобіну у хворих свідчить про збільшення в'язкості крові, що є одним із ключових факторів тріади Вірхова, які сприяють тромбоутворенню.

- Еритроцити (Er). Аналогічна картина спостерігається і з кількістю еритроцитів: $5,47 \pm 0,33$ Т/л у хворих проти $4,29 \pm 0,22$ Т/л у контрольній групі.

- Гематокрит (Ht). Показник гематокриту, який є прямим відображенням співвідношення формених елементів до об'єму плазми, у хворих сягав $52,75 \pm 3,44$ %, що значно перевищує показники здорових осіб ($40,88 \pm 2,23$ %). Таке підвищення вказує на відносну поліцитемію та гіпервіскозний синдром, що значно погіршує мікроциркуляцію та сприяє стазу крові у венозному руслі.

2. Аналіз запальної відповіді по даних лейкоцитарної формули.

Розвиток тромбозу глибоких вен супроводжується запальною реакцією судинної стінки (флебітом) та імунною відповіддю організму. Отримані нами уточнені дані підтверджують наявність системної запальної відповіді у пацієнтів основної групи.

- Загальний лейкоцитоз. Середній рівень лейкоцитів (L) у хворих становив $10,62 \pm 1,20$ Г/л, що перевищує референсні значення та показники контрольної групи ($6,28 \pm 1,03$ Г/л). Це свідчить про активізацію захисних сил організму та наявність гострофазової реакції.

- Нейтрофільний зсув: Вміст сегментоядерних нейтрофілів у хворих ($70,67 \pm 4,68$ %) був достовірно вищим, ніж у здорових ($64,75 \pm 1,91$ %).

- Феномен паличкоядерних нейтрофілів. Аналіз рівня молодих форм нейтрофілів (паличкоядерних) показав середні значення $10,75 \pm 3,47$ % для хворих проти $4,13 \pm 1,36$ % для здорових. Завдяки низькій дисперсії вибірки, отримана різниця є статистично значущою ($p < 0,05$). Це дозволяє констатувати достовірний зсув лейкоцитарної формули вліво, що є надійним маркером гострого запалення, яке супроводжує тромботичний процес.

3. Стан системи гемостазу та фібринолізу

Найбільш виражені зміни, що мають ключове діагностичне значення, були зафіксовані у системі згортання крові. Усі пацієнти основної групи демонстрували ознаки гіперкоагуляції:

- Фібриноген. Рівень фібриногену, як основного субстрату для утворення тромбу та білка гострої фази, у хворих був підвищений до $4,60 \pm 0,76$ г/л (проти $3,05 \pm 0,47$ г/л у контролі).

- Протромбіновий індекс (ПТІ). Показник ПТІ у хворих склав $109,08 \pm 8,16$ %, що свідчить про підвищену активність зовнішнього шляху згортання крові, у порівнянні з $89,00 \pm 7,03$ % у групі контролю.

- D-димер. У всіх пацієнтів основної групи (100%) якісна реакція на D-димер була позитивною, що є специфічним маркером активного процесу тромбоутворення та фібринолізу. У контрольній групі реакція була негативною.

- АЧТЧ. Скорочення активованого часткового тромбoplastинового часу до $25,00 \pm 2,30$ с у хворих (проти $33,38 \pm 1,85$ с у групі контролю) додатково підтверджує схильність до гіперкоагуляції по внутрішньому шляху згортання.

4. Біохімічні маркери (ЛДГ). Рівень лактатдегідрогенази (ЛДГ) у хворих склав $230,00 \pm 6,03$ ОД/л, що достовірно вище за показники контрольної групи ($137,75 \pm 4,23$ ОД/л). Підвищення ЛДГ при тромбозах

пов'язане з гіпоксією тканин внаслідок порушення венозного відтоку та процесами гемолізу в зоні формування тромбу.

3.3. Обґрунтування застосування інтегрального показника (індексу)

Як показали результати попереднього аналізу клініко-лабораторних даних, використання окремих біохімічних або гематологічних маркерів не завжди дозволяє з достатньою точністю оцінити тяжкість патологічного процесу. Незважаючи на статистично значущі відмінності середніх значень більшості показників між групами хворих на ТГВ та групи контролю, індивідуальна варіабельність даних (зокрема, лейкоцитарної формули та маркерів запалення) може ускладнювати діагностику в межових випадках.

Крім того, патогенез тромбозу глибоких вен є багатофакторним процесом, що включає ланки коагуляційного гемостазу, фібринолізу, запальної відповіді та реологічних змін крові. Оцінка цих ланок ізольовано не дає цілісної картини стану пацієнта. Наприклад, підвищення D-димеру свідчить про факт тромбоутворення, але не відображає ступінь супутньої запальної реакції чи гемоконцентрації.

Враховуючи це, виникає об'єктивна необхідність у розробці та впровадженні інтегрального показника, який би математично узагальнював відхилення ключових лабораторних параметрів. Такий підхід дозволить нівелювати "шум" поодиноких випадкових коливань окремих аналізів та отримати єдине кількісне значення, що з високою ймовірністю характеризує наявність та вираженість тромботичного процесу.

У цій роботі ми пропонуємо методику розрахунку інтегрального індексу, що базується на сумуванні нормованих відхилень інформативних маркерів, визначених на попередніх етапах дослідження.

Передбачалося, що в основу розрахунку даного показника буде покладено принцип стандартизації різнорідних лабораторних даних. Оскільки досліджувані параметри мають різні одиниці виміру (грами на літр,

відсотки, секунди, кількість клітин), їх пряме сумування є неможливим. Тому планується переведення абсолютних значень кожного маркера у відносні величини (коефіцієнти відхилення) по відношенню до середніх показників норми або контрольної групи. Це дозволить математично коректно об'єднати показники гемостазу, запалення та реології в єдину формулу.

Також передбачається, що впровадження такого інтегрального індексу підвищить об'єктивність діагностики у сумнівних клінічних випадках. Високе значення сумарного показника слугуватиме індикатором синергії патологічних процесів, навіть якщо окремі лабораторні тесту дають межові або суперечливі результати. У подальшому це дозволить використовувати розрахований індекс для стратифікації пацієнтів за ступенем тяжкості тромботичного процесу та прогнозування ризику ускладнень.

3.4. Розрахунок інтегрального показника (індексу)

Для подальшого спрощення та візуального зображення «Д-димер» результат + чи -, відповідно позначені як 1 та 0. Далі було проведено усереднення результатів лабораторних досліджень за кожним з 18 показників за формулою [38-40]:

$$\mu_j = \frac{\sum_{i=1}^{28} \mu_{ji}}{28} \quad (3.4)$$

де i – номер пацієнта від 1 до 28; j – номер лабораторного показника від 1 до 18; μ_{ji} – величина лабораторного показника j в i -го пацієнта.

Усереднені показники μ_j наведені в таблиці 3.2.

Далі було отримано відносні величини результатів аналізів δ_{ji} , які визначалися відповідно до виразу:

$$\delta_{ji} = \frac{\mu_{ji}}{\mu_j}. \quad (3.5)$$

Приклад відносних величин результатів аналізів δ_{ji} наведені в таблиці 3.3 та на рис. 3.3.

На основі відносних величин результатів аналізів для кожного пацієнта було визначено сумарний показник відповідно до виразу:

$$M_i = \sum_{i=1}^{18} \delta_{ji}. \quad (3.6)$$

Сумарний показник результатів аналізів M_j наведено в таблиці 3.4. При цьому, для пацієнтів з патологією та без неї було визначено середні значення сумарного показника результатів аналізів M_j для кожної з груп.

Аналіз таблиці 3.4. показує, що у пацієнтів з патологією він складає 20,73, а без неї 13,9. Отримані величини M_j та усереднені значення для пацієнтів з патологією та без неї наведено на рис. 3.4 [44].

Таблиця 3.2.

Середні величини результатів лабораторних досліджень

Hb	Eр.	Ht	L	ШОЕ						АЧГЧ	МНО	фібр.	ПТІ	α-ам.	ЛДГ	D-дим.	PLT
					L(ез.)	L(пал.)	L(сег.)	L(лім.)	L(мон.)								
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
149,65	4,995	48	8,88	11,65	1	8,1	68,3	18,6	3,55	28,35	1,9	3,98	101,05	69,54	193,1	0,6	302,75

В таблиця 3.3.

Відносні величини результатів лабораторних досліджень

Hb	Eр.	Ht	L	ШОЕ						АЧГЧ	МНО	фібр.	ПТІ	α-ам.	ЛДГ	D-дим.	PLT
					L(ез.)	L(пал.)	L(сег.)	L(лім.)	L(мон.)								
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1,22	1,22	1,23	1,53	1,29	2,00	1,73	0,94	0,75	1,69	0,81	1,21	1,46	1,19	1,28	1,22	1,67	1,35
1,18	1,18	1,21	1,13	1,37	1,00	1,85	0,98	0,65	1,41	0,78	1,32	1,51	1,24	1,34	1,25	1,67	1,30
1,12	1,12	1,13	1,25	0,86	1,00	1,85	0,98	0,70	1,41	0,78	1,32	1,16	1,14	1,25	1,20	1,67	1,30
1,14	1,14	1,15	1,34	1,46	1,00	1,11	1,01	0,91	1,41	0,85	1,32	0,95	1,02	1,16	1,20	1,67	1,26
1,10	1,10	1,10	1,19	1,12	2,00	1,11	1,05	0,11	1,41	0,85	1,16	1,13	1,08	1,18	1,20	1,67	1,25
0,90	0,90	0,90	0,86	1,12	1,00	0,74	1,00	1,24	0,56	1,23	0,68	0,95	1,01	0,81	0,71	0,00	0,62
0,82	0,82	0,81	0,54	0,43	1,00	0,62	0,94	1,51	0,56	1,27	1,11	0,73	0,95	0,88	0,70	0,00	0,65
0,80	0,78	0,77	0,77	0,52	1,00	0,37	0,91	1,72	0,56	1,23	0,74	0,90	0,84	1,08	0,71	0,00	0,62
0,84	0,84	0,83	0,79	0,94	1,00	0,37	0,95	1,51	0,85	1,13	0,47	0,65	0,87	0,39	0,76	0,00	0,60

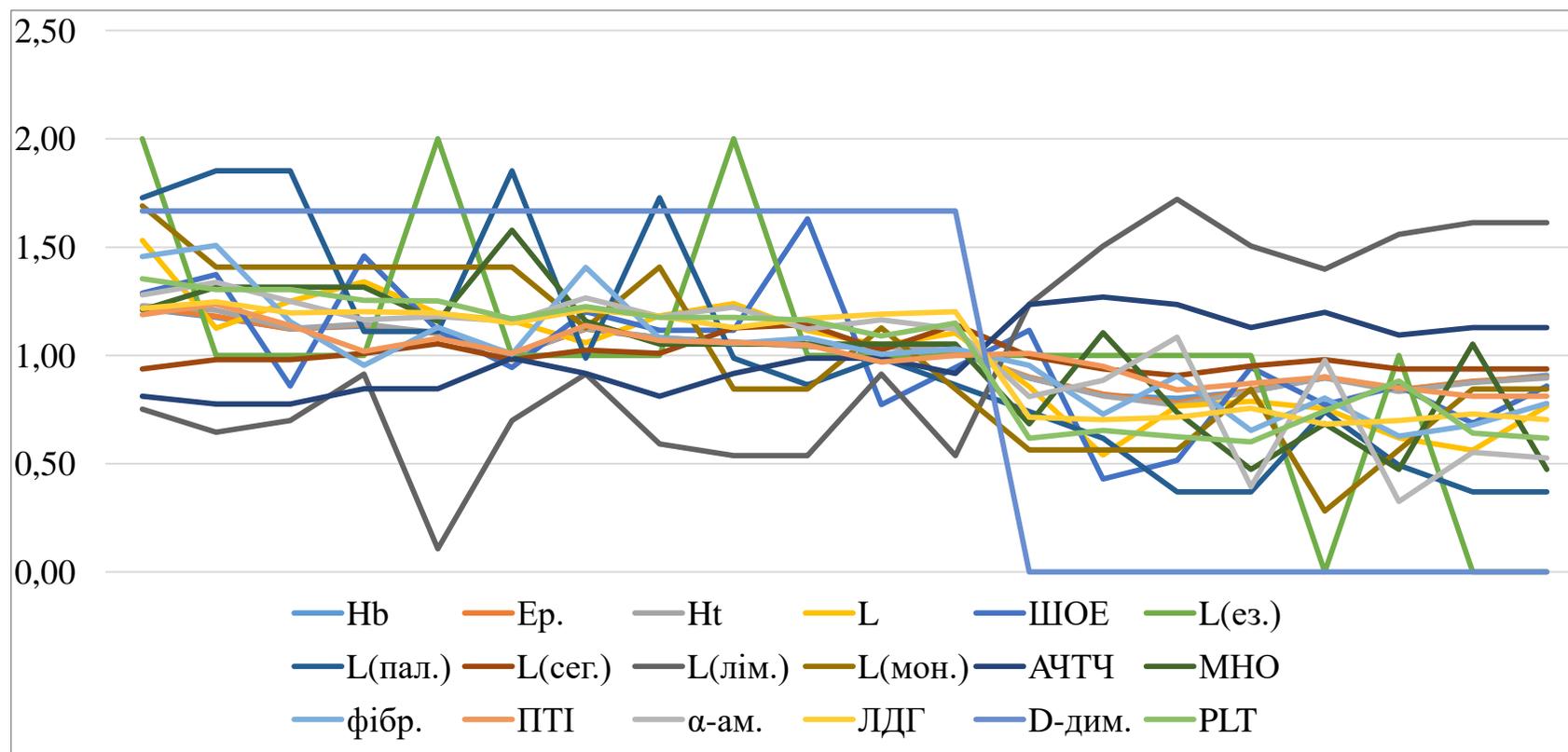


Рис. 3.3. Відносні величини результатів аналізів для випадкових 20 пацієнтів

В таблиця 3.4.

Сумарний показник результатів аналізів M_j

M_j	M
23,77	20,73
23,12	
22,34	
22,21	
21,22	
21,17	
21,09	
20,91	
20,81	
20,78	
20,67	
20,49	
20,37	
20,31	
19,88	
19,56	
19,41	
19,13	
18,85	
18,63	
15,23	13,9
14,34	
14,34	
13,79	
13,61	
13,50	
13,24	
13,14	

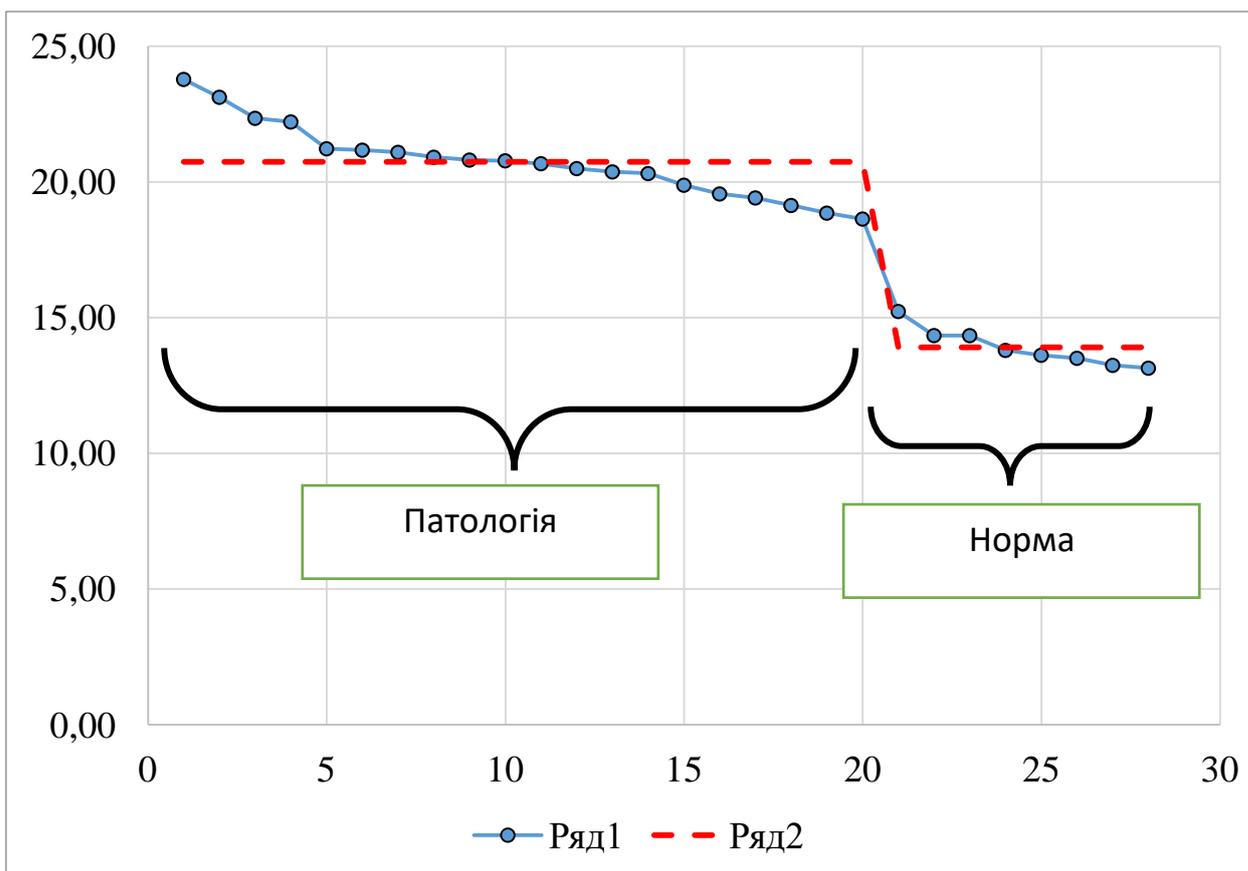


Рис. 3.4. Величина інтегрального показника та його усереднені значення для пацієнтів з патологією та без неї: червоним – усереднені значення (ряд 2); синім – інтегральний показник пацієнтів в порядку спадання (ряд 1)

Аналіз отриманих значень інтегрального показника демонструє чітку диференціацію між досліджуваними групами.

У групі хворих на ТГВ значення показника – 20,73. Високе середнє значення інтегрального індексу в цій групі зумовлене кумулятивним ефектом відхилень. У пацієнтів з тромбозом глибоких вен спостерігається одночасна зміна більшості параметрів: активація системи гемостазу (підвищення фібриногену, ПТІ), запальна реакція (лейкоцитоз, зсув формули) та реологічні порушення (гемоконцентрація). Оскільки інтегральний показник математично сумує нормовані величини цих змін, його значне зростання відображає системний характер патологічного процесу.

У групі пацієнтів без патології значення показника – 13,9. Значно менша величина показника в контрольній групі свідчить про те, що гомеостаз

цих пацієнтів збережений. Незначні відхилення окремих параметрів від середнього носять випадковий характер і не мають системної тенденції до зростання, тому сумарний індекс залишається на низькому рівні.

Висновок до розділу 3. Таким чином на основі проведеного комплексного дослідження клініко-лабораторних показників у 28 пацієнтів (20 хворих з тромбозом глибоких судин нижніх кінцівок та 8 пацієнтів контрольної групи) можна зробити наступні висновки:

1. У пацієнтів з ТГВ достовірно зафіксовано синдром згущення крові, що проявляється підвищенням рівня гемоглобіну на 27% та гематокриту на 29% порівняно з контрольною групою. Це створює сприятливі реологічні умови для формування тромбів.

2. Гіперкоагуляційний синдром. Лабораторні дані чітко вказують на зсув гемостазу в бік гіперкоагуляції у хворих на ТГВ. Це підтверджується зростанням концентрації фібриногену, підвищенням протромбінового індексу та скороченням АЧТЧ ($p < 0,05$). Позитивний тест на D-димер у 100% хворих основної групи є надійним маркером наявності тромботичного процесу.

3. Запальний компонент. Тромбоз глибоких вен супроводжується вираженою системною запальною реакцією, про що свідчить лейкоцитоз (10,62 Г/л) та збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів. Водночас, ізольоване визначення паличкоядерних нейтрофілів виявилось статистично малоінформативним через високу індивідуальну варіабельність показника.

4. Діагностична цінність результатів, а саме статистичний аналіз підтвердив високу значущість комплексної оцінки показників (загальний аналіз крові + коагулограма). Отримані відмінності середніх значень між групами є статистично достовірними ($p < 0,05$) для абсолютної більшості досліджуваних параметрів (крім паличкоядерних нейтрофілів), що обґрунтовує доцільність їх використання для моніторингу стану пацієнтів та ефективності лікування.

5. Інтегральний підхід. Враховуючи, що окремі показники можуть мати різну чутливість та специфічність, підтверджено гіпотезу про можливість використання інтегральних розрахункових величин (як було запропоновано у попередніх розділах роботи) для більш точної стратифікації ризику та оцінки тяжкості патологічного процесу. Використання методики усереднення та розрахунку сумарного показника відносних величин (M_i) дало змогу кількісно оцінити ступінь порушення гомеостазу та провести ефективне розмежування між пацієнтами з верифікованою патологією та без неї.

ВИСНОВКИ

1. Аналіз сучасних літературних джерел підтвердив, що тромбоз глибоких судин нижніх кінцівок залишається глобальною проблемою сучасної медицини через високий ризик розвитку тромбоемболії легеневої артерії. Встановлено, що діагностика лише на основі клінічних симптомів є недостатньою через їх низьку специфічність, що обґрунтовує необхідність комплексного лабораторно-інструментального підходу.

2. Експериментально підтверджено високу чутливість тесту на D-димер як скринінгового маркера. У 100% пацієнтів основної групи (з верифікованим тромбозом) якісна реакція була позитивною, що свідчить про активний процес фібринолізу. Водночас встановлено, що через низьку специфічність позитивний результат вимагає обов'язкового підтвердження методами візуалізації або розширеною коагулограмою.

3. Порівняльний аналіз показників гемостазу виявив статистично значущі ($p < 0,05$) зміни у хворих на ТГВ порівняно з контрольною групою: підвищення рівня фібриногену (до 4,60 /рп 0,76 г/л), зростання протромбінового індексу (109,08 /рп 8,16 /%) та скорочення АЧТЧ (25,00 /рп 2,30 с). Цей комплекс змін свідчить про виражену активацію як зовнішнього, так і внутрішнього шляхів згортання крові та формування синдрому гіперкоагуляції.

4. Результати дослідження доводять, що використання розширеного алгоритму діагностики (скринінг D-димеру + коагулограма + ЗАК + розрахунок інтегрального показника) значно підвищує точність верифікації діагнозу. Запропонований підхід дозволяє ефективно проводити стратифікацію ризиків та моніторинг стану пацієнтів, що сприяє своєчасному призначенню антикоагулянтної терапії та профілактиці ускладнень.

5. У пацієнтів з тромбозом виявлені ознаки системної запальної відповіді (лейкоцитоз 10,62 Г/л, достовірне збільшення сегментоядерних

нейтрофілів) та синдром гемоконцентрації (підвищення гемоглобіну та гематокриту). Водночас доведено, що ізольоване визначення паличкоядерних нейтрофілів є статистично малоінформативним через високу індивідуальну варіабельність показника у вибірці.

6. В процесі роботи запропанована та обґрунтована методика розрахунку інтегрального індексу тяжкості стану (М), який базується на сумуванні нормованих відхилень лабораторних параметрів. Розрахунки показали чітку диференціацію: середнє значення індексу в групі з патологією склало 20,73, тоді як у групі контролю – 13,9. Це підтверджує, що інтегральний підхід дозволяє нівелювати похибки окремих тестів і об'єктивніше оцінити тяжкість процесу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. ESC Guidelines (2019): Konstantinides S. V., Meyer G., Becattini C. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal*. 2020. Vol. 41, № 4. P. 543–603. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>.
2. ACCP Guidelines (2021): Stevens S. M., Woller S. C., Kreuziger L. B. et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2021. Vol. 160, № 6. P. 545–608. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.07.055>.
3. Lim W. et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: diagnosis of venous thromboembolism. *Blood Advances*. 2018. Vol. 2, № 22. P. 3226–3256. DOI: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018024828>.
4. Kumar DR, Hanlin E, Glurich I, Mazza JJ, Yale SH. Virchow's contribution to the understanding of thrombosis and cellular biology. *Clin Med Res*. 2010 Dec;8(3-4):168-72. doi: 10.3121/cm.2009.866. Epub 2010 Aug 25. PMID: 20739582; PMCID: PMC3006583. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20739582> .
5. Moula et al. (Cureus 2024): Moula G., Ashfaq Z., Ali S. et al. Association Between Venous Thromboembolism Prophylaxis and the Incidence of Thromboembolism Following Orthopedic Procedures: A Cross-Sectional Study. *Cureus*. 2024. Vol. 16, № 1. e52652. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.52652>.
6. NHLBI (Веб-ресурс): Blood Clotting Disorders. National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). URL: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/clotting-disorders>.
7. МОЗ Настанова 00109 (Профілактика): Профілактика венозної тромбоемболії: Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах

- (№ 00109). Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15.06.2016 № 590. Київ, 2016. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3012>.
8. Abbattista et al. (Blood 2020): Abbattista M., Capecchi M., Martinelli I. Treatment of unusual thrombotic manifestations. *Blood*. 2020. Vol. 135, № 5. P. 326–334. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.2019000918>.
 9. CDC (Веб-ресурс): Venous Thromboembolism (Blood Clots). Centers for Disease Control and Prevention (CDC). URL: <https://www.cdc.gov/ncbddd/dvt/index.html>.
 10. МОЗ Настанова 00108 (Тромбоз): Тромбоз глибоких вен: Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (№ 00108). Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15.06.2016 № 590. Київ, 2016. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3011>.
 11. NHS (Веб-ресурс): Blood clots. National Health Service (NHS). URL: <https://www.nhs.uk/conditions/blood-clots/>.
 12. Хірургія: підручник / за ред. Я. С. Березницького. Вінниця: Нова Книга, 2020. 528 с.
 13. СИТО TEST D-Dimer: Інструкція з використання експрес-тесту для виявлення D-димеру (Касета). SelfTest. URL: <https://selftest.com.ua/pdf/CDM-402.pdf>.
 14. Підрахунок лейкоцитарної формули з описом морфології клітинних елементів крові. Медичний центр МВС України. URL: https://health.mvs.gov.ua/cherkasy/poslugi/vsi_poslugi/pidraxunok-leikocitarnoyi-formuli-z-opisom-morfologiyi-klitinnix-elementiv-krovi.
 15. Тромбін-тест-ГРАНУМ: Інструкція з використання набору реагентів для визначення тромбінового часу. Харків: НВП «ГРАНУМ». URL: <https://granum.com.ua>.
 16. Dia-PTT: Інструкція з використання набору реагентів для визначення активованого часткового тромбопластинового часу. Diagon Ltd. URL: <https://www.diagon.com/en/screen/dia-ptt-liquid>.

17. Dia-PT : Інструкція з використання набору реагентів для визначення протромбінового часу. Diagon Ltd. URL: <https://www.diagon.com/en/screen/dia-pt-liquid>.
18. Amylase MONO 100 : Інструкція з використання набору реагентів для визначення активності альфа-амілази. Erba Lachema. URL: <https://www.erbalachema.com/en/akce/prilohy/priloha/stahnout/4129/>.
19. Olson J. D., et al. D-dimer: Simple Test, Tough Problems. Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 2013. Vol. 137, № 8. P. 1030–1038. DOI:10.5858/arpa.2012-0296-CP.
20. Ortel T. L. et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Blood Advances. 2020. Vol. 4, № 19. P. 4693–4738. DOI: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001830>.
21. Сучасний огляд "In the Clinic" (2020): Duffett L. Deep Vein Thrombosis. Annals of Internal Medicine. 2020. Vol. 173, № 5. P. ITC33–ITC48. DOI: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/AITC202209200>.
22. Пархоменко О. М. Історія досліджень венозного тромбозу та емболії. Внесок Рудольфа Вірхова. Український медичний часопис. 2014. № 6. С. 190–192. URL: <https://www.umj.com.ua/article/81887>.
23. Прасол В. О. Катетер-керований тромболізіс та хірургічні методи в лікуванні гострого ілеофemorального флеботромбозу. Міжнародний медичний журнал. 2011. № 2. С. 35–39.
24. Бойко В. В. та ін. Сучасні аспекти регіонарної тромболітичної терапії при гострому тромбозі глибоких вен нижніх кінцівок. Наука і практика: міжвідомчий медичний журнал. 2016. № 1–2. С. 164–170.
25. Нікішин Л. Ф., Нікішин О. Л., Пасічний С. В. Профілактика тромбоемболії легеневої артерії. Створення та еволюція қава-фільтрів. Здоров'я України. Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія. 2010. № 1. С. 10–11. URL: https://health-ua.com/pics/pdf/Hirurg_2010_01/10-11.pdf.

26. Русин В. І. та ін. Прямі та непрямі методи парціальної оклюзії нижньої порожнистої вени. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина. 2010. Вип. 39. С. 139–143.
27. Notten P. et al. Ultrasound-accelerated catheter-directed thrombolysis versus anticoagulation for the treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis (CAVA): a single-blind, open-label, randomised, controlled phase 2 trial. *The Lancet Haematology*. 2020. Vol. 7, № 1. P. e40–e49. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(19\)30209-1](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(19)30209-1).
28. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. National Institute for Health and Care Excellence. 2018 (updated 2023). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng158>.
29. Мерецький В. М., Мерецька І. В. Застосування новітніх пероральних антикоагулянтів у лікуванні та профілактиці тромбоемболічних ускладнень. *Клінічна хірургія*. 2019. № 6 (86). С. 73–76. DOI: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2019.06.73>.
30. Jeraj L., Jezovnik M. K., Poredos P. Rivaroxaban versus warfarin in the prevention of postthrombotic syndrome. *Thrombosis Research*. 2017. Vol. 157. P. 46–48.
31. Prandoni P., Ageno W., Mumoli M. et al. Recanalization rate in patients with proximal vein thrombosis treated with the direct oral anticoagulants. *Thrombosis Research*. 2017. Vol. 153. P. 97–100. [https://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848\(17\)30248-7/abstract](https://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848(17)30248-7/abstract).
32. Kearon C. et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016. Vol. 149. P. 315–352.
33. Kearon C. et al. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: Guidance from the SSC of ISTH. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2016. Vol. 14. P. 1480–1483.

34. Young A. M. et al. Comparison of an oral factor Xa inhibitor with low molecular weight heparin in patients with cancer with venous thromboembolism: results of a randomized trial (SELECT-D). *Journal of Clinical Oncology*. 2018. Vol. 36. P. 2017–2023.
35. Wells P. S. et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Annals of Internal Medicine*. 1998. Vol. 129. P. 997–1005. DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-129-12-199812150-00002>.
36. Про затвердження переліків закладів охорони здоров'я, лікарських, провізорських посад та посад молодших спеціалістів з фармацевтичною освітою у закладах охорони здоров'я : Наказ МОЗ України від 28.10.2002 № 385. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0892-02>.
37. Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів консультативно-діагностичного центру : Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 739. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0739282-11#Text>.
38. Кашуба М. О., Корда М. М. Основи медичної статистики та проведення комп'ютерного статистичного аналізу даних статистичними програмами : посібник. Тернопіль : Укрмедкнига, 2022. 212 с.
39. Лапач С. М., Чубенко А. В., Бабич П. М. Статистичні методи в медико-біологічних дослідженнях з використанням Excel. Київ : Моріон, 2001. 408 с.
40. Мінцер О. П., Вороненко Ю. В., Власов В. В. Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині : навч. посіб. Київ : Вища школа, 2003. 350 с.
41. Практикум з клінічної біохімії [Текст] : навч. посіб. для студ. вищ. мед. навч. закл I-II рівнів акредитації / Г. І. Іваницька, Л. В. Люленко, М. В. Іваницька ; за ред. Г. І. Іваницької. - К. : Медицина, 2010. - 184 с. : мал., табл. - Бібліогр.: с. 184. - ISBN 978-617-505-011-8.

42. Залюбовська О.І., Зленко В.В., Авідзба Ю.Н., Литвиненко М.І., Нечвоглод Т.О. Клінічна лабораторна діагностика, навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів, 2015, - 105с.
43. Клінічна оцінка лабораторних досліджень в кардіології та ревматології: навчальний посібник для лікарів-інтернів за спец. «Загальна практика сімейна медицина», «Внутрішні хвороби» / В. І. Кривенко, І. С. Качан, С. П. Пахомова [та ін.]. – 2-ге вид. - Запоріжжя: [ЗДМУ], 2018. - 121 с..
44. Ключка Г. І. Кореляція інтегрального показника результатів лабораторних досліджень при тромбозах глибоких судин нижніх кінцівок та стану пацієнтів. Innovative Research in Science and Economy: Collection of Scientific Papers with Proceedings of the 2nd International Scientific and Practical Conference (Brussels, December 3–5, 2025). Brussels : International Scientific Unity, 2025. С. 453–455.