

УДК 616.151.5:616.36-089[615.036.8]-053.2

Л.І. Фарина^{1,2}, М.В. Головатюк², Д.С. Дегтярєва^{2,3}, О.С. Годік^{2,3}

Клінічний випадок розвитку гіперфібринолізу у пацієнта з біліарною атрезією

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ
²ДНП «Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ» МОЗ України», м. Київ
³Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2026. 1(105): 108-112. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).108112

For citation: Faryna LI, Holovatiuk MV, Diehtiarova DS, Godik OS. (2026). Clinical case of hyperfibrinolysis in a patient with biliary atresia. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(105): 108-112. doi: 10.15574/PP.2026.1(105).108112.

Мета – висвітлення питань діагностики та лікування гіперфібринолізу у післяопераційному періоді у пацієнта з біліарною атрезією.

Клінічний випадок. Пацієнт Д., із діагнозом «Уроджена вада розвитку печінки: атрезія жовчовивідних шляхів, тип 3 по Касаї», проведено оперативне втручання – лапаротомія з інтраопераційною холангіографією та портоентеростомія на петлі по Ру (операція Касаї). На 6-ту добу перебування у відділенні інтенсивної терапії у пацієнта спостерігалися геморагічні домішки у випорожненнях. Лабораторний контроль виявив зниження показників гемоглобіну до 65 г/л, гематокриту – 21%, еритроцитів – $2,54 \times 10^{12}/л$. За допомогою інструментальних методів дослідження у пацієнта не виявлено джерела кровотечі. За результатами проведеної ротаційної тромбеластометрії (ROTEM) діагностовано гіперфібриноліз. Пацієнту призначили транексамову кислоту у навантажувальній дозі 10 мг/кг та у підтримуючій дозі 2,5 мг/кг/год. За результатами повторної ROTEM виявлено ефективність застосування транексамової кислоти, що проявилось зменшенням максимального лізису у шляху EXTEM (зовнішній механізм утворення фібринового згустку). Після проведення консервативного лікування загальний стан пацієнта стабілізувався та на 8-му добу після оперативного втручання його переведено у відділення ургентної хірургії.

Висновки. Зважаючи на особливості коагуляційної та фібринолітичної систем, у пацієнтів дитячого віку із печінковою недостатністю варто проводити корекцію порушення системи гемостазу, спираючись на результати не тільки стандартних (міжнародне нормалізоване відношення, протромбіновий час, активований частковий тромбoplastиновий час, фібриноген) та специфічних (Д-димер, анти-тромбін III) коагуляційних показників, а й використовувати віскоеластичні методи (ROTEM). Залучення останніх дозволяє своєчасно втрутитись в стратегію лікування та покращити його результати.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Отримано інформовану згоду батьків дитини щодо участі у дослідженні.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: гіперфібриноліз, транексамова кислота, біліарна атрезія, печінкова недостатність, кровотеча, діти, операція Касаї.

Clinical case of hyperfibrinolysis in a patient with biliary atresia

L.I. Faryna^{1,2}, M.V. Holovatiuk², D.S. Diehtiarova^{2,3}, O.S. Godik^{2,3}

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

²National Children's Specialized Hospital «OKHMATDYT», Kyiv, Ukraine

³Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Aim – to highlight the issues of diagnosis and treatment of hyperfibrinolysis in the postoperative period in a patient with biliary atresia.

Clinical case. Patient D., diagnosed with a congenital liver malformation, biliary atresia type 3 according to Kasai, underwent laparotomy with intraoperative cholangiography and portoenterostomy on a Roux loop (Kasai procedure). On the 6th postoperative day, the patient presented with hemorrhagic impurities in the stools. Laboratory tests revealed a decrease in hemoglobin to 65 g/l. Endoscopy did not reveal the source of bleeding. Rotational thromboelastometry (ROTEM) detected hyperfibrinolysis. The patient was prescribed tranexamic acid in a loading dose of 10 mg/kg and a maintenance dose of 2.5 mg/kg/h. The results of a follow-up ROTEM revealed the effectiveness of tranexamic acid which was manifested by a decrease in maximum lysis in the EXTEM pathway. By the eighth day after the surgery, the patient's general condition had stabilized and he was transferred to the emergency surgery department.

Conclusions. Considering the features of the coagulation and fibrinolytic systems, in pediatric patients with liver failure, it is necessary to correct the hemostasis system disorders based on the results not only of standard (international normalized ratio, prothrombin time, activated partial thromboplastin time, fibrinogen) and specific (D-dimer, antithrombin III) coagulation parameters, but with using viscoelastic methods (ROTEM). The integration of the latter allows for timely intervention in the treatment strategy and improves its outcomes.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from the child's parents to participate in the study.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: hyperfibrinolysis, tranexamic acid, biliary atresia, liver failure, bleeding, children, Kasai procedure.

Стан фібринолітичної системи у пацієнтів дитячого віку з термінальною стадією захворювання печінки досліджений недостатньо. У таких пацієнтів одночасно спостерігається як схильність до кровотечі, так і до тромбозів, тому менеджмент гемостазу вимагає індивідуального підходу та безпечної корекції дефіцитів. Серед проаналізованих наукових джерел [2] та мета-аналізів [6] автори не виявили даних щодо виникнення, а також факторів, що впливають на розвиток гіперфібринолізу (ГФ). Відповідно, на сьогодні відсутній чіткий алгоритм лікування даного стану у дітей з проявами печінкової недостатності.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено комісією з біоетики (протокол засідання №15 від 08.01.2022 р.). Отримано інформовану згоду батьків дитини щодо участі у дослідженні.

Мета – висвітлення питань діагностики та лікування гіперфібринолізу у післяопераційному періоді у пацієнта з біліарною атрезією

Клінічний випадок

Пацієнт Д. госпіталізований до ДНП «Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ» МОЗ України» (ДНП НДСЛ «ОХМАТДИТ») у віці трьох місяців. З анамнезу відомо, що пацієнт від 4-ї вагітності, 3-х фізіологічних пологів у терміні гестації (ТГ) 37 тижнів. Вага при народженні становила 2520 г. За шкалою Апгар – 6–7 балів. Із народження у дитини відзначалася жовтяничність шкірних покривів, ахолічні випорожнення, підвищення рівня білірубину за рахунок прямої фракції (45 мкмоль/л). В умовах пологового будинку пацієнту проводили консервативне лікування. Після покращення загального стану на 19-ту добу життя виписаний під нагляд педіатра. При народженні проведені консультація кардіолога та ехокардіографія, за результатами яких встановлено діагноз: тетрада Фалло, підортальний дефект міжшлуночкової перегородки, виражений змішаний стеноз легеневої артерії (клапанний, підклапанний та надклапанний), гіпоплазія стовбура та гілок легеневої артерії, відкрите овальне вікно. У віці трьох місяців пацієнт повторно консультований кардіологом. Рекомендовано консервативне лікування та обстеження у дитячого хірурга з приводу жовтяничності шкірних покривів та підвищення фракції білірубину.

При поступленні у клініку ДНП НДСЛ «ОХМАТДИТ» у пацієнта спостерігалася виражена іктеричність шкіри та склер, випорожнення були ахолічними. Лабораторно: загальний білірубін – 175,6 мкмоль/л, прямий білірубін – 149,8 мкмоль/л, лужна фосфатаза – 937 Од/л, амоній – 150,3 мкмоль/л. Первинні показники загального аналізу крові та системи гемостазу представлені у таблиці.

На підставі проведеного клініко-інструментального обстеження дитині у віці три місяців встановили діагноз множинна вада розвитку «Уроджена вада розвитку печінки: атрезія жовчовивідних шляхів, тип 3 по Касаї. Уроджена вада серця: тетрада Фалло». Враховуючи вік (90 днів), хворому показано хірургічне лікування – операція Касаї.

За результатами передопераційного обстеження з'ясувалося, що у *пацієнта Д.* всі показники коагуляційної системи перебували в межах референтної норми, але спостерігалася підвищення рівня тромбоцитів (понад верхню межу лабораторного референтного значення – 400×10^9 /л).

Пацієнту виконали втручання в об'ємі: лапаротомія з інтраопераційною холангіографією та портоентеростомія на петлі по Ру. Анестезіологічний супровід втручання: загальна ендотрахеальна анестезія із застосуванням севофлюрану, пропофолу, постійної інфузії фентанілу у дозі 5 мкг/кг/год та атракуріуму 0,3 мкг/кг/год. Для підтримуючої інфузійної терапії застосовували розчин альбуміну 5% та глюкози 10%.

Зважаючи на обсяг оперативного втручання та гемодилуцію в інтраопераційному періоді пацієнту провели трансфузійну терапію еритроцитарної маси в дозі 15 мл/кг.

Спостереження за пацієнтом у післяопераційному періоді здійснювали в умовах відділення інтенсивної терапії. У пацієнта спостерігалася стабільність показників коагуляції, гемоглобіну та гематокриту (табл.). За час спостереження було відновлено ентеральне харчування, проте зберігалася киснева залежність, що, ймовірно, було пов'язано зі зменшенням дихального об'єму внаслідок зниження фізичної активності, м'язової сили, застосуванням аналгоседації розчином морфіну гідрохлориду 1% та підвищеного внутрішньочеревного тиску.

На 6-ту добу перебування у відділенні у пацієнта з'явилися геморагічні домішки у випорожненнях. Лабораторний контроль виявив знижені показники гемоглобіну до 65 г/л, гематокри-

Таблиця

Динаміка лабораторних показників загального аналізу крові та коагулограми пацієнта при поступленні та у ранньому періопераційному (п/о) періоді

Показники	За добу до операції	1 доба п/о	6 доба п/о	9 доба п/о
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	3,49	4,28	2,54	3,12
Гемоглобін, г/л	97	113	65	93
Гематокрит, %	29,7	34,2	21	27
Тромбоцити, $\times 10^9/л$	534	404	506	263
Міжнародне нормалізоване відношення	1,0	1,28	1,16	1,15
Активованій частковий тромбопластиновий час, с	31,1	35,5	22,2	23,7
Протромбіновий час, с	13,4	18,1	16,6	16,5
Фібриноген, г/л	2,35	1,53	1,09	1,18
Д-димер, мкг/мл	0,5	1,7	–	4,82
Антитромбін III, %	119,9	104,2	–	102,1

ту – 21%, еритроцитів – $2,54 \times 10^{12}/л$. Проведено езофагогастродуоденоскопію (ЕГДС), під час якої достовірного джерела кровотечі в стравоході, шлунку та дванадцятипалій кишці не виявлено. З замісною метою проведено трансфузію еритроцитарної маси у дозі 15 мл/кг. Враховуючи те, що джерела кровотечі встановлено не було, а також потенційні ризики розвитку коагуляційних порушень у пацієнтів з порушенням функції печінки та відсутність змін стандартних

показників коагулограми під час епізоду кровотечі (табл.) було виконано віскоеластичний тест – ROTEM (ротаційну тромбоеластометрію) (рис. А).

За результатами проведеної ротаційної тромбоеластометрії виявлено збільшення максимального лізису у шляху ЕХТЕМ (зовнішній механізм утворення фібринового згустку) та його нівелювання у шляху АРТЕМ (тест із додаванням апротиніну для підтвердження фібринолізу), що підтвердило розвиток істинного гіперфібринолізу. Пацієнту призначили транексамову кислоту у навантажувальній дозі 10 мг/кг та в підтримуючій дозі 2,5 мг/кг/год.

Контроль ефективності терапії здійснювали за допомогою динаміки лабораторних показників (гемоглобін, гематокрит, тромбоцити, фібриноген), загального стану пацієнта та результатів ROTEM. На 2-гу добу після епізоду кровотечі стан пацієнта стабілізувався. Рівень гемоглобіну становив 81 г/л, гематокриту – 24,4%, еритроцитів – $2,94 \times 10^{12}/л$. Контроль ROTEM представлений на рисунку Б.

Відповідно до отриманих результатів, через 24 години після початку лікування транексамовою кислотою у пацієнта виявлено зниження максимального лізису у шляху ЕХТЕМ з 42% до 21%, що свідчило про ефективність її засто-

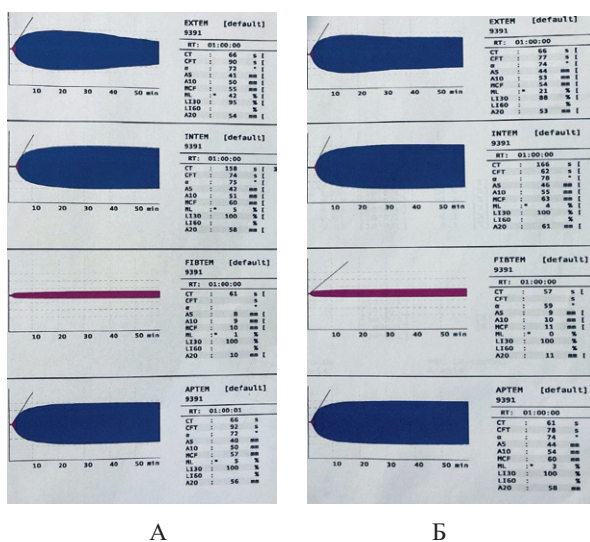


Рис. ROTEM (ротаційна тромбоеластометрія) пацієнта Д.: А – на 6-ту добу після операції; Б – на 7-му добу після операції

сування. Клінічно у пацієнта припинилися випорожнення із геморагічним компонентом.

Після стабілізації загального стану на 8-му добу після оперативного втручання пацієнта перевели до хірургічного відділення. Було відновлено ентеральне харчування в повному обсязі. Випорожнення стали гіпохолічними. Лабораторно досягнуто показників загального білірубіну 183 мкмоль/л з фракцією прямого білірубіну 163 мкмоль/л, загального білка – 61 г/л. На 37-му післяопераційну добу пацієнта перевели у ДУ «Центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» для проведення діагностичного зондування порожнин серця та вирішення питання про хірургічну корекцію вади серця.

Обговорення

ГФ – це патологічний стан, що характеризується надмірною активністю фібринолітичної системи. У більшості випадків він може розвиватися у пацієнтів при великих оперативних втручаннях, зокрема в кардіохірургії, при трансплантації печінки, у пацієнтів із політравмою тощо [7]. Під час проведення таких втручань може розвиватися травматична коагулопатія, що призводить до активного споживання коагуляційних факторів. Внаслідок травматизації тканин виділяється надмірна кількість активаторів фібринолізу: тканинного активатора плазміногену (tPA), тромбомодуліну (ТМ), системи протеїну С та S, що може спровокувати розвиток ГФ [6].

Причиною розвитку ГФ у періопераційному періоді в категорії пацієнтів із печінковою недостатністю, може бути зниження синтезу альфа-2-антиплазміну (як наслідок печінкової дисфункції), основна функція якого полягає у пригніченні активності плазміну [5], та підвищення рівня tPA внаслідок оперативного втручання.

Також, зважаючи на вік, у пацієнта ймовірно були присутні фізіологічні особливості коагуляційної та фібринолітичної систем, що в комбінації сприяли розвитку гіперфібринолізу [1]. До цих особливостей належать:

1. Зниження рівня чотирьох контактних факторів активації, а саме фактора XII, фактора XI, високомолекулярного кініногену та прекалікреїну.

2. Знижена кількість вітамін-К-залежних факторів згортання: протромбіну (фактора II), фактора VII, фактора IX, фактора X.

3. Підвищення концентрації фактора згортання VIII та фактора Фон Віллебранда.

4. Зниження агрегації тромбоцитів.

5. Зниження функціональної здатності фібриногену за рахунок його фетальної структури.

Перераховані особливості є схожими і у пацієнтів із печінковою недостатністю. Тому в категорії пацієнтів із біліарною атрезією у ранньому віці схильність до гіперфібринолізу ймовірно збільшується.

При проведенні аналізу післяопераційних змін гемостазу у нашого хворого ми побачили, що саме комбінація вищезазначених факторів могла привести до ГФ.

Відповідно до програми гемоуправління [4] та настанов з менеджменту масивної крововтрати [5], для профілактики та лікування процесу надмірної активності фібринолітичної системи рекомендується застосовувати антифібринолітичну терапію [3]. У категорії пацієнтів з печінковою недостатністю, особливо у гіперкоагуляційній стадії, застосування даної терапії може значною мірою призвести до тромбоемболічних ускладнень, ніж у інших пацієнтів. У клінічному випадку, що ми представили, у пацієнта визначено нормальний коагуляційний патерн та виключено гіперкоагуляційний стан за допомогою стандартних показників коагулограми, D-димеру та рівня АТ III (табл.). У післяопераційному періоді ми не відзначали погіршення коагуляційних показників, проте, зважаючи на наявність кровотечі, з діагностичною метою призначили ROTEM. Окрім підвищення максимального лізису (ML), у пацієнта також спостерігалось зниження показника A5 у шляху FIBTEM (значення фібриногену в утворенні тромбу), що корелювало зі зниженням фібриногену у коагулограмі. Тому для виключення причини кровотечі як прояву гіпофібриногенемії введено кріопреципітат у дозі 10 мл/кг. Також за допомогою ROTEM виключили надмірну активність коагуляційної системи. Варто зазначити, що під час та після введення транексамової кислоти у пацієнта не спостерігалися ускладнення.

У статті E. Schadena та співавт., що стосується коагуляційного патерну в пацієнтів із дисфункцією печінки, автори акцентують увагу на застосуванні віскоеластичних методів для менеджменту трансфузійної та антифібринолітичної терапії [8].

Висновки

Враховуючи особливості коагуляційної та фібринолітичної систем у пацієнтів дитячо-

го віку з печінковою недостатністю, корекцію порушень системи гемостазу варто проводити на підставі оцінки не тільки стандартних (міжнародне нормалізоване відношення, протромбіновий час, активований частковий тромбoplastиновий час, фібриноген) та специфічних (Д-димер, антитромбін III) коагуляційних показників, а й обов'язково впроваджувати віскоеластичні методи (ROTEM).

Залучення останніх дозволяє своєчасно коригувати стратегію лікування та покращити його результати. Таким чином, автори цього клінічного випадку вважають за необхідне продовжити системний аналіз розвитку ГФ у дітей для формування більш чітких клінічних рекомендацій.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Albisetti M. (2003). The Fibrinolytic System in Children. *Semin Thromb Hemost.* 29(4): 339-348. doi: 10.1055/s-2003-42585.
2. Dievoet M, Zouaoui Boudjeltia K, Rousseaux M, Douxfils J, Lisman T, Stephenne X. (2024, Aug 20). Fibrinolytic profile depends on disease severity in pediatric patients with cirrhosis: illustration by 2 different plasma-based fibrinolysis assays. *Res. and Pract. in Throm. and Haemos.* 8(6) 102551. <https://doi.org/10.1016/j.rpth.2024.102551>.
3. Goobie S, Faraoni D. (2019, Jun). Tranexamic acid and perioperative bleeding in children: what do we still need to know? *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 32(3): 343-352. doi: 10.1097/aco.0000000000000728.
4. Goobie S, Faraoni D. (2025, Jan). Perioperative paediatric patient blood management: a narrative review. *Br J Anaesth.* 134: 168-179. doi: 10.1016/j.bja.2024.08.034.
5. Kietaihl S, Ahmed A, Afshar A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G et al. (2023). Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology second update 2022. *Eur J Anaesthesiol.* 40: 226-304. doi: 10.1097/EJA.0000000000001803.
6. Marcucci C, Schoettker P et al. (2015). *Perioperative Hemostasis*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2015: 285-287. doi: 10.1007/978-3-642-55004-1_16.
7. Marinho D. (2020, Dec 25). Perioperative hyperfibrinolysis - physiology and pathophysiology. *Braz. J Anesthesiol.* 71(1): 65-75. doi: 10.1016/j.bjane.2020.12.007.
8. Schadena E, Saner F, Görlinger K. (2013) Coagulation pattern in critical liver dysfunction. *Curr Opin Crit Care.* 19(2): 142-148. doi: 10.1097/MCC.0b013e32835ebb52.

Відомості про автора:

Фарина Любов Ігорівна – аспірант каф. анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика; лікар-анестезіолог відділення анестезіології з палатами для післяопераційного спостереження ДНП «НДСЛ ОХМАТДИТ МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0009-0008-7383-2699>.

Головатюк Максим Вікторович – лікар-анестезіолог відділення анестезіології з палатами для післяопераційного спостереження ДНП «НДСЛ ОХМАТДИТ МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0000-0002-5811-2262>.

Дегтярьова Дар'я Сергіївна – PhD, асистент каф. дитячої хірургії НМУ ім. О.О. Богомольця; лікар-хірург дитячий відділення ургентної хірургії ДНП «НДСЛ ОХМАТДИТ МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0000-0002-2356-0874>.

Годік Олег Святославович – д.мед.н., проф., каф. дитячої хірургії НМУ ім. О.О. Богомольця; лікар-трансплантолог, лікар-хірург дитячий відділення ургентної хірургії ДНП «НДСЛ ОХМАТДИТ МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0000-0002-1084-9484>.

Стаття надійшла до редакції 15.12.2025 р.; прийнята до друку 16.02.2026 р.