

UDC 616.12-007-053.31/.36:616.12-089.168.1:615.225

**DURATION OF CARDIOPULMONARY BYPASS AND MYOCARDIAL ISCHEMIA AS
PREDICTORS OF SEVERE INOTROPIC SUPPORT IN CHILDREN WITH
TETRALOGY OF FALLOT AFTER RADICAL CORRECTION**

Alimov A.A., Rasulov A.A.

National Children's Medical Center, Tashkent, Republic of Uzbekistan
Tashkent State Medical University

Abstract

This study investigates the impact of cardiopulmonary bypass duration and myocardial ischemia time on the development of severe inotropic support in children undergoing radical correction of Tetralogy of Fallot. A retrospective analysis was conducted on pediatric patients who underwent surgical correction, assessing perioperative parameters including bypass duration, aortic cross-clamp time, and postoperative hemodynamic status. The findings indicate that prolonged cardiopulmonary bypass and myocardial ischemia are significantly associated with an increased need for high-dose inotropic support in the early postoperative period. These factors can serve as important predictors of postoperative cardiac dysfunction and may guide perioperative management strategies aimed at improving clinical outcomes.

Keywords

Tetralogy of Fallot, cardiopulmonary bypass, myocardial ischemia, inotropic support, pediatric cardiac surgery, postoperative complications, predictors

УДК 616.12-007-053.31/.36:616.12-089.168.1:615.225

**ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ИШЕМИИ
МИОКАРДА КАК ПРЕДИКТОРЫ ТЯЖЁЛОЙ ИНОТРОПНОЙ НАГРУЗКИ У
ДЕТЕЙ С ТЕТРАДОЙ ФАЛЛО ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ**

Алимов А.А., Расулов А.А.

*Национальный детский медицинский центр, Ташкент, Республика Узбекистан.
Ташкентский государственный медицинский университет.*

Аннотация

В данном исследовании изучается влияние продолжительности искусственного кровообращения и времени ишемии миокарда на развитие выраженной инотропной поддержки у детей после радикальной коррекции тетрады Фалло. Проведен ретроспективный анализ пациентов детского возраста, перенесших хирургическое лечение, с оценкой периоперационных показателей, включая длительность искусственного кровообращения, время пережатия аорты и послеоперационное



гемодинамическое состояние. Полученные результаты показали, что увеличение времени искусственного кровообращения и ишемии миокарда достоверно связано с повышенной потребностью в высоких дозах инотропных препаратов в раннем послеоперационном периоде. Данные параметры могут рассматриваться как значимые предикторы послеоперационной сердечной дисфункции и использоваться для оптимизации тактики ведения пациентов.

Ключевые слова

тетрада Фалло, искусственное кровообращение, ишемия миокарда, инотропная поддержка, детская кардиохирургия, послеоперационные осложнения, предикторы

Актуальность. Постперфузионная дисфункция миокарда развивается у 25–40% детей после операций на открытом сердце и является ведущей причиной синдрома малого сердечного выброса (LCOS). Для комплексной оценки инотропной нагрузки используется Vasoactive-Inotropic Score (VIS) — интегральный показатель, отражающий суммарное воздействие всех вазоактивных и инотропных препаратов.

Цель. Оценить прогностическую ценность длительности ИК, ишемии миокарда и интраоперационного диуреза в отношении потребности в добутаме, комплексной инотропной терапии и высокого VIS у детей с ТФ (ROC-анализ).

Материал и методы. Ретроспективное когортное исследование: 72 пациента с ТФ (группа 1, n=32; группа 2, n=40). VIS рассчитывали по стандартной формуле: допамин + добутамин + 100×адреналин + 10×милринон + 100×норадреналин (мкг/кг/мин). Высокий VIS определялся как >22,5 усл. ед. (75-й перцентиль). ROC-анализ выполнен в Python 3.10.

Результаты. Медиана VIS составила 15,0 усл. ед. во всех временных точках до 12 ч и снизилась до 11,2 к 24-му часу. Высокий VIS (>22,5) отмечен у 13 пациентов (18,1%). Длительность ИК ≥ 121 мин предсказывала высокий VIS с AUC=0,784 (Se=92,3%), ишемия ≥ 96 мин — с AUC=0,782 (Se=84,6%). Комплексная инотропная терапия: ишемия ≥ 96 мин, AUC=0,834, Se=92,3%.

Заключение. VIS позволяет интегрально оценить инотропную нагрузку при ТФ. Длительность ИК ≥ 121 мин и ишемия ≥ 96 мин обеспечивают высокую чувствительность (84,6–92,3%) для прогнозирования высокого VIS и могут служить интраоперационными триггерами для проактивной эскалации терапии.

Ключевые слова

тетрада Фалло, VIS, Vasoactive-Inotropic Score, искусственное кровообращение, инотропная поддержка, ROC-анализ, педиатрическая кардиохирургия.

ВВЕДЕНИЕ

Тетрада Фалло (ТФ) является наиболее распространённым цианотическим врождённым пороком сердца [1]. Постперфузионная дисфункция миокарда и синдром малого сердечного выброса (LCOS) развиваются у 25–40% детей после кардиохирургических вмешательств в условиях ИК [2, 3].

Для стандартизированной оценки суммарной инотропной и вазопрессорной нагрузки в педиатрической кардиохирургии используется VIS (Vasoactive-Inotropic Score): VIS = допамин + добутамин + 100×адреналин + 10×милринон + 100×норадреналин



(мкг/кг/мин) [4]. Высокий VIS коррелирует с тяжестью LCOS, длительностью ИВЛ и пребыванием в ОРИТ [5, 6].

Количественные пороговые значения длительности ИК и ишемии как предикторов высокого VIS у детей с ТФ ранее не изучались методом ROC-анализа. Настоящее исследование направлено на определение этих порогов для клинического применения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить прогностическую ценность длительности ИК, ишемии миокарда и интраоперационного диуреза в отношении потребности в добутаме, комплексной инотропной терапии и высокого VIS у детей с ТФ после радикальной коррекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн и характеристика пациентов

Ретроспективное когортное исследование. Включено 72 пациента с ТФ: группа 1 (n=32) и группа 2 (n=40). Группы сопоставимы по возрасту, полу, массе и росту ($p>0,05$). Группа 2 характеризовалась достоверно большей длительностью ИК (141 vs 102 мин, $p=0,014$), ишемии (103 vs 78 мин, $p=0,024$) и меньшим интраоперационным диурезом (2,27 vs 4,44 мл/кг/ч, $p<0,001$). Клиническая характеристика — в таблицах 1–2.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов.

Параметры	Группа 1 (n=32)	Группа 2 (n=40)	p
Пол муж/жен, n (%)	24/8 (75,0/25,0)	26/14 (65,0/35,0)	0,314
Возраст (мес), M ± SD	14,4 ± 8,1	13,5 ± 9,6	0,677
Возраст (мес), Me [Q1; Q3]	12,0 [7,9; 17,2]	9,9 [7,4; 17,1]	0,413
Вес (кг)	8,5 ± 1,6	8,6 ± 1,9	0,806
Рост (см)	74,3 ± 8,1	71,9 ± 7,9	0,227
ИМТ (кг/м ²)	15,5 ± 1,8	16,6 ± 2,3	0,037
Площадь поверхности тела (м ²)	0,419 ± 0,059	0,415 ± 0,068	0,760
Диагноз — ТФ, n (%)	32 (100%)	40 (100%)	—



Таблица 2. Характеристики операции и послеоперационного периода.

Параметры	Группа 1 (n=32)	Группа 2 (n=40)	p
Длит. анестезии (мин), Ме [Q1;Q3]	250 [230; 282]	290 [240; 330]	0,056
Длит. ИК (мин), Ме [Q1;Q3]	102 [89; 126]	141 [97; 163]	0,014
Длит. ишемии (мин), Ме [Q1;Q3]	78,0 [64,5; 95,5]	103,0 [74,0; 127,0]	0,024
Диурез интраоп. (мл/кг/ч), Ме [Q1;Q3]	4,44 [2,54; 8,61]	2,27 [1,33; 3,44]	<0,001
Время экстубации (ч), Ме [Q1;Q3]	18,0 [6,0; 49,0]	27,7 [8,0; 51,0]	0,814
Длит. пребывания в ОРИТ (сут), Ме [Q1;Q3]	3,0 [1,0; 5,0]	3,0 [1,0; 4,0]	0,416

Расчёт VIS

VIS рассчитывали по стандартной формуле Gaies et al. [4]:

Поскольку в базе данных дозы препаратов представлены в категориях (кодированных значениях), для расчёта использовались середины диапазонов: адреналин 0,025–0,05 → 0,0375 мкг/кг/мин, 0,05–0,1 → 0,075 мкг/кг/мин, >0,1 → 0,15 мкг/кг/мин; допамин 5–10 → 7,5 мкг/кг/мин; милринон 0,25–0,5 → 0,375 мкг/кг/мин, >0,5 → 0,75 мкг/кг/мин; добутамин 5–10 → 7,5 мкг/кг/мин. Высокий VIS определён как >22,5 усл. ед. (75-й перцентиль по выборке).

ROC-анализ

Три бинарных исхода: (1) потребность в добутамине; (2) комплексная инотропная терапия (≥ 2 препаратов одновременно); (3) высокий VIS ($>22,5$ усл. ед.). Качество классификатора: AUC 0,7–0,8 — приемлемое (*); 0,8–0,9 — хорошее (**). [7]. Оптимальный порог по критерию Йодена. Python 3.10, scikit-learn 1.3.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Инотропная терапия

Все 72 пациента получали адреналин в сочетании с милриноном на всех этапах. Добутамин потребовался 20 пациентам (27,8%), нарастая с 0 до 27,8% к 24-му часу. Комплексная инотропная терапия — у 13 пациентов (18,1%). Структура терапии — в таблице 3 и рисунке 2.



Таблица 3. Динамика инотропной терапии (n=72).

Препарат / Доза	До операции	После	6 ч	12 ч	24 ч
Адреналин, мкг/кг/мин					
0,025–0,05	12 (16,7%)	14 (19,4%)	19 (26,4%)	25 (34,7%)	32 (44,4%)
0,05–0,1	60 (83,3%)	56 (77,8%)	48 (66,7%)	41 (56,9%)	33 (45,8%)
> 0,1	0	2 (2,8%)	5 (6,9%)	6 (8,3%)	7 (9,7%)
Допамин, мкг/кг/мин					
Не применялся	51 (70,8%)	64 (88,9%)	59 (81,9%)	55 (76,4%)	53 (73,6%)
5–10	21 (29,2%)	8 (11,1%)	13 (18,1%)	17 (23,6%)	19 (26,4%)
Добутамин, мкг/кг/мин					
Не применялся	72 (100%)	62 (86,1%)	60 (83,3%)	54 (75,0%)	52 (72,2%)
5–10	0	10 (13,9%)	12 (16,7%)	18 (25,0%)	20 (27,8%)

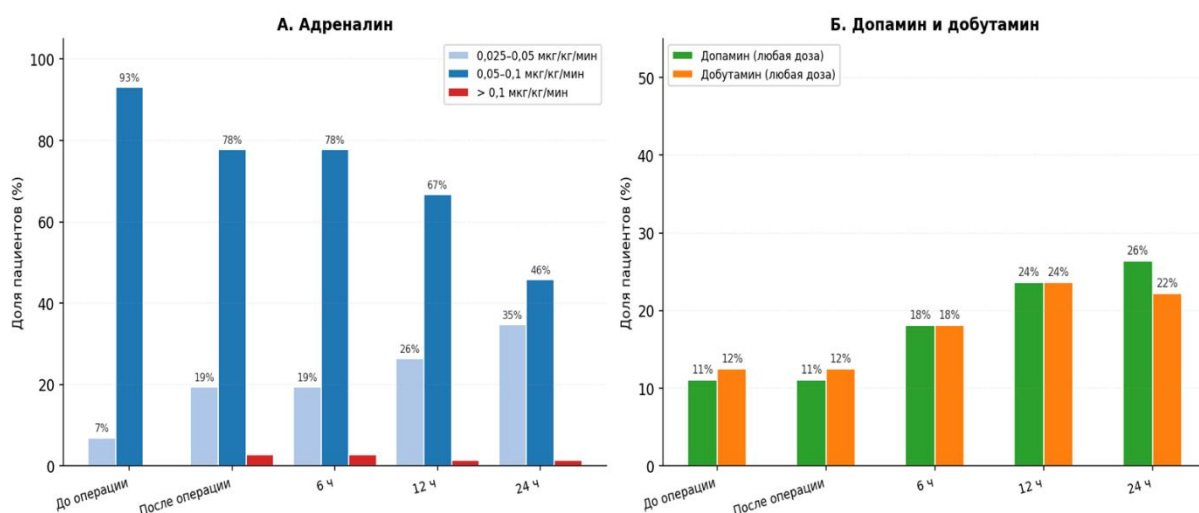


Рисунок 1. Динамика инотропной терапии. А — адреналин по дозовым группам; Б — допамин и добутамин.

Динамика VIS



Медиана VIS оставалась стабильной — 15,0 усл. ед. — с момента до операции до 12-го часа послеоперационного периода, что отражает базовую комбинацию адреналин+милринон у всех пациентов. К 24-му часу VIS снизился до 11,2 усл. ед., что соответствует постепенной деэскалации терапии. Различия VIS между группами 1 и 2 на всех временных точках статистически незначимы ($p=0,292-1,000$). Динамика VIS и вклад каждого препарата представлены в таблице 4 и рисунке 4.

Таблица 4. Динамика VIS по временным точкам (Me [Q1; Q3]).

Показатель	До операции	После операции	6 ч	12 ч	24 ч
VIS (все, Me [Q1;Q3])	15,0 [15,0; 15,0]	15,0 [15,0; 15,0]	15,0 [15,0; 22,5]	15,0 [11,2; 22,5]	11,2 [7,5; 15,9]
VIS Группа 1, Me [Q1;Q3]	15,0 [15,0; 22,5]	15,0 [15,0; 15,9]	15,0 [15,0; 22,5]	15,0 [11,2; 22,5]	11,2 [3,8; 22,5]
VIS Группа 2, Me [Q1;Q3]	15,0 [15,0; 15,0]	15,0 [15,0; 15,0]	15,0 [15,0; 22,5]	15,0 [15,0; 22,5]	13,1 [7,5; 15,0]
p (Гр.1 vs Гр.2)	0,888	1,000	0,794	0,292	0,823

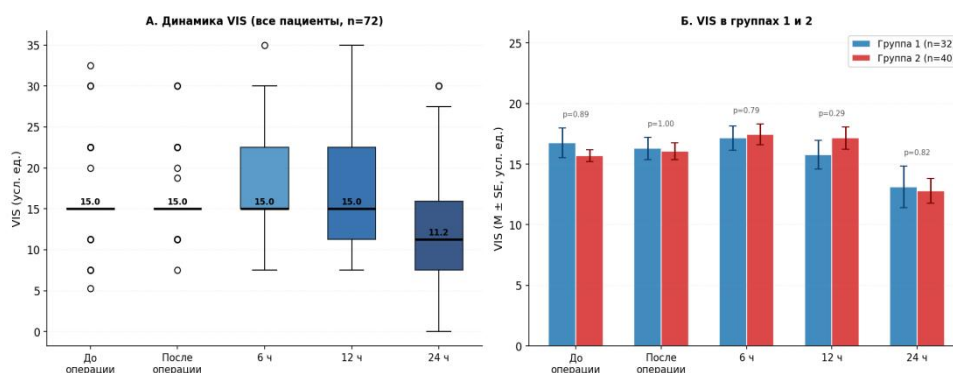


Рисунок 2. Динамика VIS в периоперационном периоде. А — боксплоты по всем пациентам (медиана указана над каждым box); Б — сравнение средних значений VIS между группами 1 и 2 ($M \pm SE$; над столбцами — p -значения критерия Манна–Уитни).

Результаты ROC-анализа

Длительность ИК ≥ 121 мин предсказывала высокий VIS с $AUC=0,784$ и $Se=92,3\%$ (практически все пациенты с высоким VIS имели ИК ≥ 121 мин). Ишемия ≥ 96 мин обеспечила схожую предсказательную ценность ($AUC=0,782$, $Se=84,6\%$). Для



комплексной инотропной терапии наилучшим предиктором оказалась ишемия ≥ 96 мин (AUC=0,834, Se=92,3%). Все результаты — в таблице 5 и на рисунках 1, 5.

Таблица 5. Результаты ROC-анализа (n=72).

Предиктор	Исход	AUC	Порог	Se (%)	Sp (%)
Длит. ИК	Добутамин (любая доза)	0,730*	≥ 178 мин	50,0	94,2
Длит. ишемии	Добутамин (любая доза)	0,739*	≥ 128 мин	50,0	94,2
Длит. ИК	Комплексная инотропная терапия	0,811**	≥ 178 мин	61,5	91,5
Длит. ишемии	Комплексная инотропная терапия	0,834**	≥ 96 мин	92,3	66,1
Длит. ИК	Высокий VIS ($>22,5$ усл. ед.)	0,784*	≥ 121 мин	92,3	59,3
Длит. ишемии	Высокий VIS ($>22,5$ усл. ед.)	0,782*	≥ 96 мин	84,6	64,4
Диурез интраоп.	Высокий VIS	0,611	$\leq 3,57$ мл/кг/ч	84,6	45,8

Примечание: * — AUC 0,7–0,8 (приемлемое); ** — AUC 0,8–0,9 (хорошее).

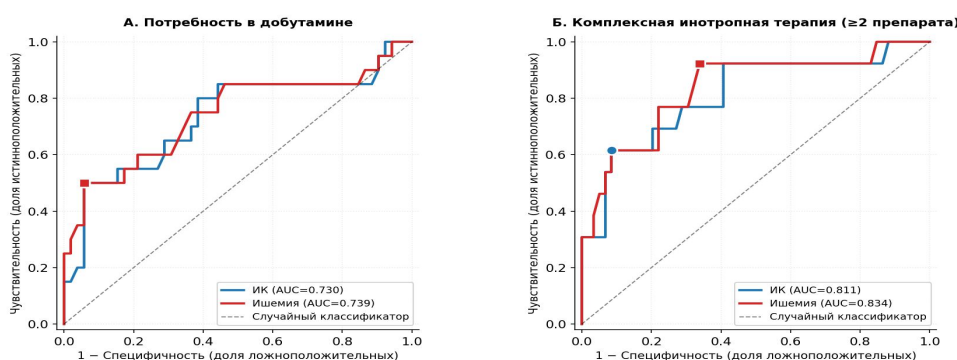


Рисунок 3. ROC-кривые для предикторов комплексной инотропной терапии. А — потребность в добутаміне; Б — комплексная инотропная терапия (≥ 2 препарата).



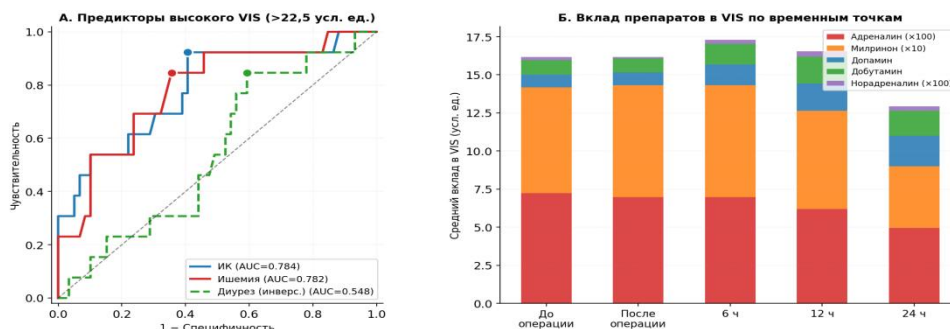


Рисунок 4. А — ROC-кривые для предикторов высокого VIS (>22,5 усл. ед.); Б — вклад отдельных препаратов в средний VIS по временным точкам.

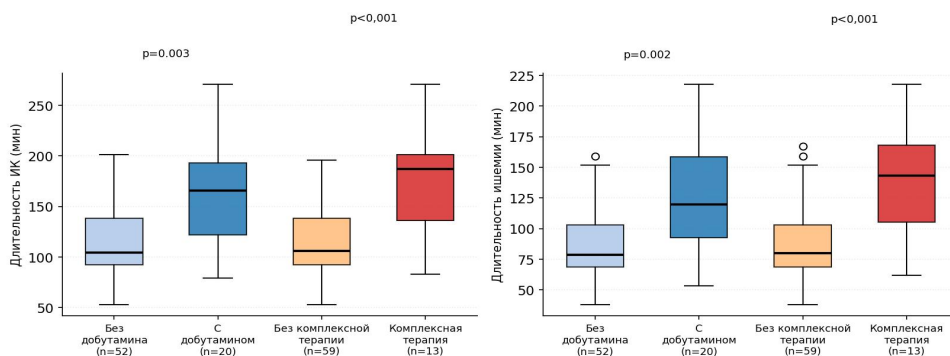


Рисунок 5. Длительность ИК и ишемии в зависимости от исхода инотропной терапии (планки — медиана и МКР; над скобками — p по Манну–Уитни).

ОБСУЖДЕНИЕ

VIS является международно признанным инструментом оценки тяжести инотропной поддержки в педиатрической кардиохирургии [4–6]. Медиана VIS=15,0 усл. ед. в нашей когорте отражает стандартный базовый протокол: адреналин в дозе 0,05–0,1 мкг/кг/мин (вклад 7,5 усл. ед.) + милринон >0,5 мкг/кг/мин (вклад 7,5 усл. ед.). Это соответствует умеренной инотропной нагрузке и согласуется с литературными данными для аналогичных популяций [5].

Высокий VIS (>22,5 усл. ед.) — то есть добавление допамина, добутамина или повышение дозы адреналина — зарегистрирован у 18,1% пациентов. Длительность ИК ≥ 121 мин предсказывала этот исход с Se=92,3%, что означает: практически ни один пациент с высоким VIS не имел ИК <121 мин. Практическое значение данного порога состоит в том, что он наступает значительно раньше «критической» длительности 178 мин — то есть уже на операционном столе хирург может оценить риск и заблаговременно предупредить команду ОРИТ.

Важно, что при сопоставимом базовом VIS группы 1 и 2 не различаются на всех временных точках ($p>0,05$), однако именно у пациентов группы 2 (с более длительным ИК



и ишемией) концентрировались случаи высокого VIS. Это подчёркивает роль интраоперационных факторов как детерминант послеоперационной инотропной нагрузки.

Ограничения: VIS рассчитывался из кодированных (ординальных) данных, что вносит погрешность по сравнению с истинными дозами; ретроспективный дизайн; малая выборка для подгруппы высокого VIS.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

VIS (Vasoactive-Inotropic Score) позволяет интегрально оценить инотропную нагрузку у детей с тетрадой Фалло после радикальной коррекции. Медиана VIS составила 15,0 усл. ед., высокий VIS ($>22,5$) отмечен у 18,1% пациентов. Длительность ИК ≥ 121 мин (AUC=0,784, Se=92,3%) и ишемии ≥ 96 мин (AUC=0,782) являются значимыми предикторами высокого VIS; ишемия ≥ 96 мин также предсказывает комплексную инотропную терапию с AUC=0,834 и Se=92,3%. Предложенные интраоперационные пороги могут применяться для стратификации риска LCOS и своевременной подготовки расширенного протокола инотропной поддержки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Apitz C, Webb GD, Redington AN. Tetralogy of Fallot. *Lancet*. 2009;374(9699):1462–1471.
2. Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, et al. Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome. *Circulation*. 2003;107(7):996–1002.
3. Журавлёва Н.В., Харькин А.В. Синдром малого сердечного выброса после операций на открытом сердце у детей. *Педиатрия*. 2019;98(4):34–42.
4. Gaies MG, Gurney JG, Yen AH, et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11(2):234–238.
5. Davidson J, Tong S, Hancock H, et al. Prospective validation of the vasoactive-inotropic score and correlation to short-term outcomes in neonates and infants after cardiothoracic surgery. *Intensive Care Med*. 2012;38(7):1184–1190.
6. McIntosh AM, Tong S, Deakne SJ, et al. Validation of the Vasoactive-Inotropic Score in Pediatric Sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(8):750–757.
7. Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem*. 1993;39(4):561–577.
8. Wernovsky G, Wypij D, Jonas RA, et al. Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation. *Circulation*. 1995;92(8):2226–2235.

