

XI съезд Российского общества экстракорпоральных технологий  
Калининград, 13 Сентября 2018

## Анонс исследования:

Дексаметазон у детей раннего возраста при операциях в условиях искусственного кровообращения: международное многоцентровое проспективное, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое клиническое исследование

Пономарев Д.Н., Корнилов И.А., Шмырев В.А., Соинов И.А., Ломиворотов В.В.  
фгбу НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина, Новосибирск

# Конфликт интересов

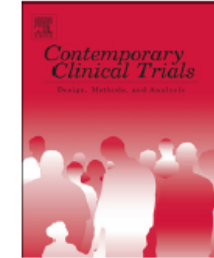
Нет



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

## Contemporary Clinical Trials

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/conclintrial](http://www.elsevier.com/locate/conclintrial)



### Dexamethasone in pEdiatric Cardiac Surgery (DECiSion): Rationale and design of a randomized controlled trial



Dmitry Ponomarev<sup>a,\*</sup>, Vladimir Boboshko<sup>a</sup>, Vladimir Shmyrev<sup>a</sup>, Igor Kornilov<sup>a</sup>, Ilya Bondarenko<sup>a</sup>, Ilya Soynov<sup>b</sup>, Alexey Voytov<sup>b</sup>, Stanislav Polyanski<sup>a</sup>, Oleg Strunin<sup>a</sup>, Alexander Bogachev<sup>b</sup>, Giovanni Landoni<sup>c,d</sup>, Caetano Nigro Neto<sup>e</sup>, Gretel Oliveira Nicolau<sup>e</sup>, Zhang Wen<sup>f</sup>, Mikhail Evdokimov<sup>g</sup>, Shahrijar Sulejmanov<sup>g</sup>, Aleksei Chernogrivov<sup>h</sup>, Alexander Karaskov<sup>b</sup>, Vladimir Lomivorotov<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Anesthesia and Intensive Care, E. Meshalkin National Medical Research Center, 15 Rechkunovskaya Street, Novosibirsk 630055, Russian Federation

<sup>b</sup> Department of Cardiac Surgery, E. Meshalkin National Medical Research Centre, 15 Rechkunovskaya Street, Novosibirsk 630055, Russian Federation

<sup>c</sup> IRCCS San Raffaele Scientific Institute, via Olgettina 60, Milan 20132, Italy

<sup>d</sup> Vita-Salute San Raffaele University, Via Olgettina 58, Milan 20132, Italy

<sup>e</sup> Dante Pazzanese Institute of Cardiology, Doutor Dante Pazzanese avenue, 500 - 6 andar/COREME, 04012180 Sao Paulo, Brazil

<sup>f</sup> Shanghai Children's Medical Center (SCMC) Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, 101 Beiyuan Rd, TangQiao, Pudong Xinqu, Shanghai Shi 200000, China

<sup>g</sup> Department of Anesthesia and Intensive Care, Federal Centre of Cardiovascular Surgery, 6 Stasova Street, Penza 440071, Russian Federation

<sup>h</sup> Department of Cardiac Surgery, Federal Centre of Cardiovascular Surgery, 6 Stasova Street, Penza 440071, Russian Federation

# Актуальность

- Эмпирическое использование стероидных гормонов остается рутинной практикой в детской кардиохирургии<sup>1</sup>
- Применение стероидов сопровождается снижением системной воспалительной реакции, стабилизацией гемодинамики, улучшением функции легких и снижением тропонина<sup>2-4</sup>

1. Allen M, et al. Anti-inflammatory modalities: their current use in pediatric cardiac surgery in the United Kingdom and Ireland. *Pediatr Crit Care Med.* 2009; 10:341–5
2. Heying R, et al. Dexamethasone pretreatment provides anti-inflammatory and myocardial protection in neonatal arterial switch operation. *Ann Thorac Surg.* 2012 Mar;93(3):869–76
3. Ando M, et al. Steroid supplementation: a legitimate pharmacotherapy after neonatal open-heart surgery. *The Ann Thorac Surg.* 2005; 80: 1672–1678
4. Checchia PA, et al. Dexamethasone reduces postoperative troponin levels in children undergoing cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med.* 2003; 31: 1742–5

# Актуальность

- Имеющиеся данные основываются на небольших исследованиях
- Мета-анализ, включивший 6 рандомизированных исследований, не ответил на вопрос об эффективности стероидов для улучшения клинического исхода<sup>5</sup>
- Отсутствуют официальные рекомендации по применению стероидных гормонов для профилактики осложнений в детской кардиохирургии
- **Цель исследования:** изучить эффект интраоперационного применения дексаметазона на клинические исходы у детей при кардиохирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения (ИК)

5. Pasquali SK, Li JS, He X, Jacobs ML, O'Brien SM, Hall M, et al. Perioperative methylprednisolone and outcome in neonates undergoing heart surgery. *Pediatrics*. 2012;129(2): e385–91.

# Дизайн исследования

- Многоцентровое, международное, двойное слепое, рандомизированное
  - фгбу НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина (Новосибирск, Россия)
  - Dante Pazzanese Institute of Cardiology (Sao Paulo, Brazil)
  - Shanghai Children's Medical Centre (Shanghai, China)
  - фгбу «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (Пенза, Россия)
- Регистрация на сайте US National Library of Medicine ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)), номер регистрации NCT02615262, дата регистрации 11.23.2015



- **Критерии включения:**
  - возраст  $\leq 12$  мес.
  - коррекция ВПС с ИК
- **Критерии исключения:**
  - экстренная операция;
  - гипоплазия левых отделов сердца;
  - применение стероидов в течение 30 дней до операции;
  - подтвержденная инфекция в течение 30 дней до операции;
  - гестационный возраст <37 недель;
  - тяжелое перинатальное повреждение ЦНС;
  - инотропная поддержка до операции;
  - ИВЛ до операции;
  - участие в конкурирующих исследованиях

# Дизайн исследования

- За исключением стероидов, обе группы получают стандартную терапию
- Лечащие врачи и родственники пациента «ослеплены»
- Причины раскрытия групповой принадлежности:
  - аллергическая реакция
  - аспирация
  - отек легких
  - сердечно-легочная реанимация



# Дизайн исследования

- Вторичные конечные точки:
  - компоненты первичной точки
  - длительность ИВЛ
  - инфекция (включая вентилятор-ассоциированную пневмонию)
  - максимальный инотропный индекс в течение 24 ч после операции
  - инотропный индекс  $>10$  в первые 48 ч после операции
  - использование ЭКС
  - продолжительность нахождения в ОРИТ и длительность госпитализации
  - дренажные потери в первые 24 ч после операции
  - количество использованных компонентов крови (исключая альбумин)
  - причина раскрытия групповой принадлежности

# Размер выборки

- Расчет основан на данных 378 пациентов, оперированных в фгбу НМИЦ в 2013 - 2014 гг.
- Частота комбинированной первичной точки составляет 40%
- Предполагаемый клинический эффект: 15%
- Расчетный размер выборки: 306 (158 в каждой группе)
- $\alpha=0,05$ , мощность=80%
- Для компенсации незавершенных наблюдения размер выборки увеличен на 25%
- Итоговый размер выборки 384 (192 в каждой группе)
- Предполагаемая продолжительность исследования 18 мес.

# Анализ

- Межгрупповые сравнения:
  - Тест Фишера
  - Тест Стьюдента для несвязанных выборок
- Анализ выживаемости для поправки на незапланированное выбывание пациентов
- **Субгрупповые анализы:**
  - пол
  - возраст  $\leq 30$  дней
  - использование АПГМ
  - циркуляторный арест
  - направление внутрисердечного шунтирования
  - операция на фибриллирующем сердце

# Мониторинг

- Комитет Мониторирования Данных (КМД) образован в фгбу НМИЦ
- КМД включает анестезиолога, реаниматолога, кардиохирурга и биостатистика
- Члены КМД не участвуют в исследовании иным образом
- КМД встречается ежеквартально и оценивает частоту событий эффективности и безопасности без раскрытия групповой принадлежности данных
- КМД имеет право запросить формальный анализ данных в любой момент времени
- КМД имеет право рекомендовать прекращение исследования по соображениям безопасности в любой момент времени

# Что мы имеем

- Исследование началось 2016 г.
- На настоящий момент включено 310 пациентов (80% от общего количества)
- Частота нежелательных явлений соответствует ожидаемой
- Анализ данных и публикация планируется в 2019 г.

# Зачем

- Целесообразность применения стероидных гормонов у детей раннего возраста при операциях в условиях ИК широко дискутируется
- Настоящее исследование позволит определить место стероидов в периоперационном периоде в кардиохирургии детей раннего возраста

СПАСИБО

[d\\_ponomarev@meshalkin.ru](mailto:d_ponomarev@meshalkin.ru)