



Vitamin C didn't improve septic shock in VITAMINS trial

Витамин С не улучшает течение септического шока по данным исследования Vitamin

Перевод В.С. Гороховского



Vitamin C didn't improve septic shock in VITAMINS trial

Витамин С не улучшает течение септического шока по данным исследования Vitamin

Новое рандомизированное исследование не показало пользы от внутривенного введения витамина С у пациентов с сепсисом, но задержки в лечении, заложенные в схему исследования, сохраняют надежду для истинно верующих в данную терапию.

Витамин С, гидрокортизон и тиамин позиционировались как спасительная вспомогательная терапия септического шока, что было основано на не официальных данных (опубликованных как нерандомизированное ретроспективное исследование случай / контроль) в одном учреждении. Ввиду противоречий были спешно разработан дизайн для рандомизированных исследований.

Первое опубликованное рандомизированное исследование (*CITRIS-ALI - Vitamin C Infusion for treatment in Sepsis Induced Acute Lung Injury – Витамин С в лечении сепсис-индуцированного повреждения легких*) не показало улучшения функции органов у пациентов с сепсисом и ОРДС, получавших витамин С, но при этом продемонстрировало положительное влияние витамина С на снижение летальности, что авторы скептически рассматривали как вероятную статистическую погрешность.

Теперь у нас есть результаты исследования VITAMINS (*Vitamin C, Hydrocortisone, and Thiamine in Patients With Septic Shock Витамин С, гидрокортизон и тиамин у больных с септическим шоком*). Авторы рандомизировали 216 пациентов с септическим шоком в 10 отделениях интенсивной терапии в Австралии, Новой Зеландии и Бразилии, которые получали либо внутривенный витамин С, гидрокортизон и тиамин (так называемый протокол Marik), либо только гидрокортизон внутривенно. Препараты вводили до купирования шока или до 10 дней. Ослепление не проводилось.

Через 7 дней не было отмечено разницы во времени использования (122,1 час при инфузии витамина С и 124,6 часа в контрольной группе). Пациенты, получавшие витамин С, имели более выраженное улучшение функции органов (разница в баллах по шкале SOFA на один пункт), что было статистически значимым. Было 9 других заданных вторичных исходов, анализ которых не показал преимуществ терапии (28- и 90-дневная смертность, дни без вентиляторов, диализ и т. д.)



Пациенты не получали свою первую дозу витамина С в течение 12 часов после регистрации, которая, в свою очередь, могла быть через 24 часа после распознавания септического шока. В CITRIS-ALI пациенты получали первую дозу витамина С «в течение 6 часов после рандомизации или в самое раннее доступное время после клинически указанных процедур (например, визуализации), когда пациенты находятся вне ОРИТ.

VITAMINS: Лучше никогда чем поздно?

Исследование VITAMINS ставит под сомнение преимущества витамина С при сепсисе. Но при этом исследование не доказывает, что витамин С не улучшает результаты сепсиса:

Пациенты могли быть зарегистрированы в исследование спустя 24 часа после развития септического шока. При этом у половины пациентов была еще 12-часовая отсрочка в назначении препарата. И это в эпоху, когда комитеты экспертов агитируют за то, чтобы в течение одного часа после прибытия в отделение неотложной помощи проводилось комплексное лечение сепсиса. Позднее введение витамина С, вероятно, снижает его эффективность.

Несмотря на отсроченное введение, функция органов была достоверно улучшалась у пациентов, получавших витамин С.

Кроме этого, почему включение в исследование при всех вариантах сепсиса сегодня происходит главным образом в отделениях интенсивной терапии, а не в отделении неотложной помощи? Этот выбор обязательно включает часы задержки от поступления больного с сепсисом в отделение неотложной помощи до поступления в ОРИТ, и соответственно до возможного включения в исследование и получения исследуемого препарата, что снижает уверенность в отрицательном результате данного исследования. В исследовании VITAMINS это могло быть связано со срочностью испытания и сложностями межведомственного сотрудничества в академических центрах, что было бы понятно, но прискорбно. Основные противники ранней целенаправленной терапии, признали эту проблему, (но не публиковали свои окончательные результаты до 16 лет после первоначального исследования ранней целенаправленной терапии).



Витамин С против сепсиса. Какой счет?

CITRIS-ALI: Нет уменьшения органной недостаточности при использовании витамина С, положительное влияние на выживаемость не подтверждено;

VITAMINS: достоверное снижение органной недостаточности при использовании витамина С, но не продемонстрировано улучшение при септическом шоке.

Оба исследования допускали задержки в приеме витамина С, которые недопустимы при лечении установленного сепсиса.

Кажется все менее вероятным, что витамин С сможет прибавить что-либо к снижению смертности, о которой сообщалось в оригинальной клинической серии. Но, возможно, позднее введение витамина С в обоих исследованиях в сочетании с противоречивыми результатами по поводу недостаточности органов и снижения летальности, наблюдаемым в CITRIS-ALI, будет поддерживать сомнения о роли внутривенного введения витамина С в лечении сепсиса.

Ожидаются новые исследования, крупнейшим из которых является VICTAS (*The Vitamin C, Thiamine and Steroids in Sepsis – Витамин С, тиамин и стероиды при сепсисе*), первоначально запланированное для включения 2000 пациентов. Его основным результатом будут дни, свободные от вазопрессорной и респираторной поддержки, а вторичным результатом будет летальность.