

Д. А. Жилинский, У. С. Мишугова, А. В. Марочков, А. Ю. Ладеев

Могилевская областная больница, Могилев, Республика Беларусь

ПРИМЕНЕНИЕ ТИАМИНА В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОК В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

Аннотация. Приведено описание двух клинических случаев лечения пациенток в критическом состоянии с помощью тиамина, введенного внутривенно.

В первом клиническом случае пациентке в дополнение к проводимой интенсивной терапии было введено 300 мг тиамина путем внутривенного титрования за 10 ч с последующим ежедневным титрованием 100 мг тиамина и введением комплекса жирорастворимых витаминов «Виталипид Н». Основанием для назначения тиамина было повышение уровня лактата (до 19,0 ммоль/л) при наличии ясного сознания, эффективного дыхания, адекватной оксигенации, стабильной гемодинамики. Внутривенное применение тиамина привело к стабилизации гомеостаза пациентки, нормализации клинических и некоторых лабораторных показателей (уровня лактата до 2,0 ммоль/л), которые указывали на наличие дефицита тиамина.

Во втором клиническом случае у пациентки в послеоперационном периоде при наличии ясного сознания, эффективного самостоятельного дыхания, адекватной оксигенации, стабильной гемодинамики, хорошей перистальтики отмечалось отсутствие эвакуации желудочного содержимого в кишечник, повышение уровня лактата (до 3,3 ммоль/л). После исключения основных возможных причин повышения уровня лактата (гипоксия, печеночная недостаточность) пациентке было назначено 100 мг тиамина внутривенно путем титрования в течение 1 ч. Внутривенное введение тиамина привело к восстановлению работы желудочно-кишечного тракта, быстрой положительной динамике общего состояния, нормализации уровня лактата (до 0,9 ммоль/л).

Приведенные нами клинические случаи демонстрируют необходимость выявления и восполнения дефицита тиамина у пациенток в критическом состоянии.

Ключевые слова: тиамин, критическое состояние, лактат-ацидоз, парентеральное питание, синдром полиорганной недостаточности

Для цитирования: Применение тиамина в интенсивной терапии пациенток в критическом состоянии / Д. А. Жилинский [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 84–88.

D. A. Zhilinsky, U. S. Mishugova, A. V. Marochkov, A. Yu. Ladeev

Mogilev Regional Hospital, Mogilev, Republic of Belarus

THE USE OF THIAMINE IN INTENSIVE THERAPY OF PATIENTS IN CRITICAL CONDITION

Abstract. The clinical cases of treatment of two patients in critical conditions by intravenous thiamine are described.

In the first clinical case, in addition to intensive therapy, the patient was administered 300 mg of thiamine by intravenous titration for 10 hours, followed by a daily titration of 100 mg of thiamine and the administration of a complex of fat-soluble vitamin “Vitalipid N.” The basis for the appointment of thiamine was an increase in the level of lactate (19.0 mmol/l), with clear consciousness, effective breathing, adequate oxygenation, stable hemodynamics. Intravenous use of thiamine led to the stabilization of the patient’s homeostasis, normalization of clinical and some laboratory indicators (2.0 mmol/l), reflecting the presence of thiamine deficiency.

In the second clinical case, there was a lack of evacuation of gastric contents into the intestine, an increase in the level of lactate (3.3 mmol/l) in the patient in the critical condition, in the postoperative period with clear consciousness, effective independent breathing, adequate oxygenation, stable hemodynamics, good peristalsis. After excluding the main possible causes of increased lactate levels (hypoxia, liver failure), the patient was prescribed 100 mg of thiamine intravenously by titration within an hour. The introduction of thiamine, the subsequent recovery of enteral nutrition led to the cessation of parenteral nutrition, rapid positive dynamics of the general condition, the normalization of the lactate level (0.9 mmol/l).

Keywords: thiamine, critically ill, lactat-acidosis, parenteral nutrition, multiple organ dysfunction syndrome

For citation: Zhilinsky D. A., Mishugova U. S., Marochkov A. V., Ladeev A. Yu. The use of thiamine in intensive therapy of patients in critical condition. *Vesti Natsyonal'noi akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2018, vol. 15, no. 1, pp. 84–88 (in Russian).

Введение. Известно, что базовое состояние гомеостаза, в том числе и функционирование основных систем организма, обеспечивается с участием витаминов [1].

Тиамин (витамин В1) присутствует в различных органах и тканях как в форме свободного тиамина, так и в виде его фосфорных эфиров: тиаминмонофосфата, тиаминдифосфата, тиаминпирофосфата (ТПФ) и тиаминтрифосфата [2].

Участие тиамин в регуляции метаболизма тканей определяется ТПФ, который является составной частью ферментов, участвующих в промежуточном обмене. ТПФ входит в состав двух сложных ферментных систем – пируватдегидрогеназных и α -кетоглутаратдегидрогеназных комплексов [1].

С участием ТПФ происходит декарбоксилирование α -кетокислот (пирувата, оксалоацетата, α -кетоглутарата) цикла трикарбоновых кислот, окисление их в митохондриях с образованием энергии. ТПФ также необходим для осуществления многих биохимических процессов, таких как биосинтез полиненасыщенных жирных кислот и стероидов, обезвреживание лекарственных средств и ядов, синтез нуклеотидов, нуклеиновых кислот и нуклеотидных коферментов. Клеткам мозговой ткани тиамин необходим для нормального обмена γ -аминомасляной кислоты (ГАМК), ацетилхолина и серотонина [1].

При поступлении пациента в критическом состоянии врач-реаниматолог в большинстве случаев предполагает, что потребность в тиамине обеспечивается его поступлением с энтеральным питанием. При невозможности приема пищи тиамин вводят парентеральным путем [1].

Потребность взрослого здорового человека в тиамине составляет 1–3 мг/сут [1].

Основное депо тиамин у взрослого человека находится в печени и составляет около 30 мг, что может обеспечить потребность в нем в течение около 30 сут [2]. Однако при развитии критического состояния исходное количество тиамин в депо может быть израсходовано менее чем за 5 сут. У пациентов, находящихся в критическом состоянии, исходный дефицит тиамин обусловлен предшествующим недостаточным питанием, а следовательно, возрастанием потребности в поступлении тиамин до 5–6 мг/сут и более [3].

Рекомендации по парентеральному питанию в отделениях интенсивной терапии оценивают ежедневную внутривенную дозу тиамин от 100 до 300 мг в течение первых 3 сут, когда предполагается исходный его дефицит [2, 4].

В связи с тем что во многих случаях лаборатории многопрофильных стационаров не имеют технической возможности контроля уровня тиамин в клетках и сыворотке крови, для определения необходимости восполнения дефицита тиамин используют только клинические данные и результаты лабораторных исследований (уровень лактата).

Описания клинических проявлений и лечения дефицита тиамин у пациентов в критическом состоянии представлены в единичных публикациях и до настоящего времени не систематизированы [2, 3]. Из лабораторных показателей наибольшее значение имеет, как правило, длительное повышение уровня лактата [2, 3].

Цель работы – на примере двух клинических случаев продемонстрировать необходимость выявления и восполнения дефицита тиамин у пациенток в критическом состоянии.

Материалы и методы исследования. Нами проведен ретроспективный анализ двух клинических случаев эффективного применения тиамин в комплексном лечении реанимационных пациенток.

Результаты и их обсуждение. *Клинический случай 1.* Пациентка Г., 25 лет, масса тела 58 кг (медицинская карта стационарного больного № 19175), находилась на лечении в отделении анестезиологии и реанимации с 21.09.15 по 23.02.16 с клиническим диагнозом врожденной аномалии мочевыводящих путей – экстрофией мочевого пузыря (двухсторонней уретеросигмостомией). Хронический пиелонефрит, непрерывно рецидивирующее течение. Состояние после нефрэктомии справа. Состояние после оперативного родоразрешения в сроке беременности 27–28 недель. Ампутация матки с левым придатком. Острая спаечная кишечная непроходимость. Состояние после релапаротомии 1: устранение непроходимости тонкой кишки, дренирование брюшной полости. Релапаротомия 2: декомпрессия кишечника, концевая сигмостома; санация и дренирование брюшной полости.

Несмотря на проводимое комплексное лечение, 30.10.2015 у пациентки отмечалась нарастающая общая слабость, развилась серия генерализованных клонико-тонических судорог, купируемая на короткое время введением противосудорожных препаратов, а затем прогрессирование угнетения сознания на фоне развившегося метаболического ацидоза и повышение уровня лактата (вена – $\text{FiO}_2 = 35\%$, $\text{pH} = 7,303$, $\text{pCO}_2 = 42,5$ мм Нг, $\text{pO}_2 = 58,4$ мм Нг, лактат – 3,5 ммоль/л, АВЕ.с = –5,3 ммоль/л). В связи с выраженной отрицательной динамикой состояния пациентка была переведена на искусственную вентиляцию легких.

Осмотр невролога от 30.10.2015: судорожный синдром на фоне метаболических нарушений.

Компьютерная томография от 31.10.2015: ликворные кисты базальных ядер с обеих сторон, сфеноидит.

Анализ кислотно-основного состояния (КОС) показал прогрессирующее повышение с 30.10.2015 уровня лактата на фоне крайне тяжелого состояния без существенной динамики.

Показатели КОС определяли с помощью аппарата ABL800 FLEX. Результаты представлены в табл. 1.

Т а б л и ц а 1. Динамика показателей газового состава крови и уровня лактата у пациентки Г.

Table 1. Dynamics of blood gas composition and lactate levels in patient G.

Дата, время	30.10.15 в 21.30 (артерия)	31.10.15 в 20.05 (артерия)	01.11.15 в 23.22 (вена)	02.11.15 в 22.41 (артерия)	03.11.15 в 15.05 (вена)
Показатель					
pH	7,429	7,305	7,311	7,408	7,366
pCO ₂ , мм рт. ст.	27,2	34,5	30,8	33,3	28,1
pO ₂ , мм рт. ст.	98,7	109	52,0	119	51,7
Лактат, ммоль/л	5,00	5,6	7,6	8,0	19,0

Пр и м е ч а н и е. FiO₂ = 30 %.

На основании анализа полученных данных и наличия столь выраженного лактат-ацидоза и неврологических нарушений диагностировано состояние, вызванное глубоким дефицитом тиамин.

В дополнение к проводимой интенсивной терапии назначено титрование 300 мг тиамин внутривенно через дозатор «ДШ-08» в течение 10 ч (с 18.00 03.11.15 до 4.00 04.11.15).

Показатели КОС (вена) на 05.11.15 следующие: FiO₂ = 55 %, pH = 7,413, pO₂ = 42,9 мм рт. ст., лактат – 2,0 ммоль/л. Продолжено внутривенное введение тиамин гидрохлорида 100 мг (2 мл) + 0,9 % NaCl – 18 мл внутривенно через дозатор со скоростью 20 мл/ч 1 раз в сутки и дополнительное внутривенное введение комплекса жирорастворимых витаминов «Виталипид Н» производства «Фрезениус Каби АБ» (Германия).

При таком лечении уровень лактата 06.11.15 составил 1,3 ммоль/л; 07.11.15 – 1,4; 08.11.15 – 1,5; 09.11.15 – 1,7; 10.11.15 – 1,1 ммоль/л.

В результате проведенной терапии состояние пациентки улучшилось, эпизоды клонико-тонических судорог не повторялись, лактат-ацидоз исчез.

Клинический случай 2. Пациентка Ж., 33 лет, масса тела 71,5 кг (медицинская карта стационарного больного № 18226), в послеродовом периоде (на 23-и сутки после операции кесарева сечения), поступила в приемное отделение областной больницы с клиническими признаками острой кишечной непроходимости. Госпитализирована в 1-е хирургическое отделение.

Диагноз при госпитализации 08.09.2016: острая спаечная кишечная непроходимость; хронический калькулезный холецистит; состояние после кесарева сечения.

По экстренным показаниям 08.09.2016 в 23.55 проведено оперативное лечение: лапаротомия; резекция участка повздошной кишки с энтеро-энтероанастомозом «бок в бок»; холецистэктомия; дренирование брюшной полости.

Операция проведена под эндотрахеальным наркозом (наркозно-дыхательный аппарат Primus). Течение анестезии во время операции – без особенностей. После проведения оперативного вмешательства пациентка была экстубирована и госпитализирована в отделение анестезиологии и реанимации.

Проводимое лечение: антибактериальная, обезболивающая терапия, низкомолекулярные гепарины, инфузионная терапия и парентеральное питание, омепразол.

В послеоперационном периоде в течение 5 сут при наличии ясного сознания, эффективного самостоятельного дыхания, адекватной оксигенации, стабильной гемодинамики, хорошей перистальтики отмечалось отсутствие эвакуации желудочного содержимого в кишечник. При попытках приема воды и пищи наблюдались застой в желудке, отсутствие усваиваемости в желудочно-кишечном тракте, тошнота и рвота. Пациентке был поставлен назогастральный зонд, однако остаточный объем в желудке превышал объем вводимой смеси для энтерального питания.

Показатели КОС после титрования тиаминa определяли на аппарате ABL800 FLEX. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2. Показатели газового состава крови и уровня лактата у пациентки Ж.
Table 2. The parameters of blood gas composition and lactate level in patient G.

Дата, время Показатель	13.09.16. в 12.03 (вена)	14.09.2016 в 9.33 (вена)	14.09.2016 в 12.11 (вена)
pH	7,353	7,390	4,410
pO ₂ , мм рт. ст.	36,4	43,3	39,1
pCO ₂ , мм рт. ст.	44,8	42,5	39,0
Лактат, моль/л	2,9	3,3	0,9

Примечание. FiO₂ = 21 %.

После исключения основных возможных причин повышения уровня лактата (гипоксия, печеночная недостаточность) принято решение о необходимости титрования тиаминa. Назначено 100 мг (2 мл) тиаминa + 0,9 % NaCl – 18 мл внутривенно путем титрования через дозатор «ДШ-08» со скоростью 20 мл/ч в течение 1 ч.

Через 3 ч после введения тиаминa 14.09.16 в 14.00 при очередном приеме пищи отмечено восстановление пассажа из желудка в кишечник. Введение тиаминa позволило восстановить энтеральное питание и прекратить парентеральное питание, что привело к быстрой положительной динамике общего состояния. 18.09.16 пациентка была переведена в хирургическое отделение, а 20.09.16 выписана домой в удовлетворительном состоянии.

Анализ различных баз данных показал, что терапия тиамином при наличии дефицита тиаминa достаточно эффективна [2–5]. Так, например, W. Manzanaresa в своей работе [2] охарактеризовал свойства тиаминa и оценил имеющиеся данные о дефиците тиаминa у пациентов в отделении интенсивной терапии и эффективность его применения у пациентов в критическом состоянии. Симптомы и признаки, свидетельствующие о дефиците тиаминa у пациентов в критическом состоянии, неспецифичны. Ввиду этого дефицит тиаминa часто не диагностируется клиницистами. Развития потенциально опасных нарушений метаболизма при истощении депо тиаминa следует избегать путем своевременного его восполнения.

K. Amrein описал случай успешного применения внутривенно 300 мг тиаминa у 56-летнего мужчины с высоким уровнем лактата (21 ммоль/л) при наличии у пациента адекватной оксигенации, стабильной гемодинамики. В описанном K. Amrein случае мужчина длительно страдал от алкоголизма, потеряв за это время 5 кг массы тела. K. Amrein приведены следующие данные КОС: pH = 6,87, pCO₂ = 14 мм рт. ст., лактат – 21 ммоль/л, дефицит оснований – 29,5 ммоль/л. Несмотря на проводимую терапию (внутривенное введение глюкозы, бикарбоната натрия, 1500 мл изотонического раствора NaCl), уровень лактата увеличивался, в то время как показатель pH крови постепенно снижался до крайне низких значений. К выводу о дефиците тиаминa авторы пришли после того, как другие причины высокого уровня лактата, такие как гипоксия и печеночная недостаточность, были исключены. После введения внутривенно 300 мг тиаминa уровень лактата начал снижаться, а через 24 ч после его введения составил 1,7 ммоль/л.

В исследовании, представленном M. Donnino, описаны случаи, когда у пациентов с сепсисом отмечался абсолютный дефицит тиаминa. Было обследовано 30 пациентов, поступивших с клиникой инфекционного заболевания и тканевой гипоперфузией, у которых уровень молочной кислоты был более 4 ммоль/л или имелась артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление 90 мм рт. ст.), требующая вазопрессорной поддержки. Уровни тиаминa в плазме крови пациентов были измерены во время их поступления в госпиталь, а также через 24, 48, 72 и 162 ч после госпитализации. Абсолютный дефицит тиаминa был определен как 9 нмоль/л и менее. В исследуемой группе у 3 (10 %) из 30 пациентов отмечался абсолютный дефицит тиаминa на момент поступления, а еще у 3 (всего у 6 из 30, или у 20 %) развился дефицит тиаминa в течение 72 ч после начала интенсивной терапии.

Рекомендации Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN) по парентеральному питанию в интенсивной терапии (2009 г.) оценивают ежедневную внутривенную дозу тиамин у пациентов в критическом состоянии от 100 до 300 мг в течение первых 3 сут в отделении интенсивной терапии, когда предполагается дефицит тиамин.

Приведенные нами два клинических случая подтверждают, на наш взгляд, необходимость применения тиамин у пациентов в критическом состоянии, у которых при исключении гипоксии и печеночной недостаточности, наличии стабильной гемодинамики имеется повышение уровня лактата в крови. В соответствии с протоколами ведения пациентов для титрования тиамин наряду с проведением комплексной интенсивной терапии нами использован гидрохлорид в количестве 100 и 300 мг внутривенно.

Приведенные примеры указывают на необходимость периодически контролировать уровень тиамин у пациентов в критическом состоянии, так как клинические проявления дефицита витамина В₁ неспецифичны.

Заключение. Использование тиамин у пациенток, находящихся в критическом состоянии, при дефиците или отсутствии депо тиамин является эффективным способом восстановления метаболизма и улучшения результатов интенсивной терапии пациенток в отделении анестезиологии и реанимации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Витамины как основа иммунометаболической терапии / А. А. Савченко [и др.]. – Красноярск : Изд-во Краснояр. гос. мед. ун-та, 2011. – 213 с.
2. Manzanaresa, W. Thiamine supplementation in the critically ill / W. Manzanaresa, G. Hardyb // *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. – 2011. – Vol. 14, N 6. – P. 610–617.
3. Severe lactic acidosis reversed by thiamine within 24 hours / K. Amrein [et al.] // *Critical Care*. – 2011. – Vol. 15, N 6. – P. 457.
4. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care / P. Singer [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2009. – Vol. 28, N 4. – P. 387–400.
5. Thiamine deficiency in critically ill patients with sepsis / M. W. Donnino [et al.] // *J. of Critical Care*. – 2010. – Vol. 25, N 4. – P. 576–581.

References

1. Savchenko A. A., Anisimova E. N., Borisov A. G., Kondakov A. E. *Vitamins as the basis of immunotherapeutic therapy*. Krasnoyarsk, Publishing house of the Krasnoyarsk State Medical University, 2011. 213 p. (in Russian).
2. Manzanaresa W., Hardyb G. Thiamine supplementation in the critically ill. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 2011, vol. 14, no 6, pp. 610–617. DOI: 10.1097/mco.0b013e32834b8911
3. Amrein K., Ribitsch W., Otto R., Worm H. C., Stauber R. E. Severe lactic acidosis reversed by thiamine within 24 hours. *Critical Care*, 2011, vol. 15, no. 6, p. 457. DOI: 10.1186/cc10495
4. Singer P., Berger M. M., van den Berghe G., Biolo G., Calder Ph., Forbes A., Griffiths R., Kreyman G., Lerverve X., Pichard C. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clinical Nutrition*, 2009, vol. 28, no. 4, pp. 387–400. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.04.024
5. Donnino M. W., Carney E., Cocchi M. N., Barbash I., Chase M., Joyce N., Chou P. P., Ngo L. Thiamine deficiency in critically ill patients with sepsis. *Journal of Critical Care*, 2010, vol. 25, no. 4, pp. 576–581. DOI: 10.1016/j.jccr.2010.03.003

Информация об авторах

Жилинский Денис Александрович – врач анестезиолог-реаниматолог. Могилевская областная больница (ул. Бялыницкого-Бирули, 12, 212026, г. Могилев, Республика Беларусь). E-mail: Den1980den@mail.ru.

Мишугова Ульяна Сергеевна – врач анестезиолог-реаниматолог. Могилевская областная больница (ул. Бялыницкого-Бирули, 12, 212026, г. Могилев, Республика Беларусь). E-mail: ulianamishugova@mail.ru.

Марочков Алексей Викторович – д-р мед. наук, профессор, заведующий отделом. Могилевская областная больница (ул. Бялыницкого-Бирули, 12, 212026, г. Могилев, Республика Беларусь). E-mail: marochkov@mail.ru.

Ладеев Андрей Юрьевич – врач анестезиолог-реаниматолог. Могилевская областная больница (ул. Бялыницкого-Бирули, 12, 212026, г. Могилев, Республика Беларусь). E-mail: ladzeyeu@gmail.com.

Information about the authors

Denis A. Zhilinsky – anesthesiologist-resuscitator. Mogilev Regional Hospital (12, Bialynitsky-Biruli, 212026, Mogilev, Republic of Belarus). E-mail: Den1980den@mail.ru.

Uliana S. Mishugova – anesthesiologist-resuscitator. Mogilev Regional Hospital (12, Bialynitsky-Biruli, 212026, Mogilev, Republic of Belarus). E-mail: ulianamishugova@mail.ru.

Alexey V. Marochkov – D. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department. Mogilev Regional Hospital (12, Bialynitsky-Biruli, 212026, Mogilev, Republic of Belarus). E-mail: marochkov@mail.ru.

Andrei Yu. Ladzev – anesthesiologist-resuscitator. Mogilev Regional Hospital (12, Bialynitsky-Biruli, 212026, Mogilev, Republic of Belarus). E-mail: ladzeyeu@gmail.com.