

УДК 616.831–005.4–036.11–06: 616.379–008.64]–08–039.72

О.А. ГАЛУШКО

/Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ/

## Застосування манітолу у хворих з гострим інсультом при супутньому цукровому діабеті: за і проти

### Резюме

У статті висвітлено дискусійні питання застосування манітолу у хворих з гострим інсультом (ГІ) на фоні цукрового діабету (ЦД). Описано особливості лікування набряку і набухання головного мозку та відомі ускладнення при застосуванні манітолу у цієї категорії пацієнтів.

**Мета** – визначити ефективність використання розчину манітолу у хворих з ГІ при супутньому ЦД.

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз лікування 416 хворих з ГІ, у більшості з яких застосовували манітол (402 з 416 хворих; 96,63 %).

**Результати.** Встановлено, що у хворих, які отримували інфузії манітолу, часто виникають електролітні порушення. Загалом той або інший вид електролітних порушень виявлено у 73,9 % випадків (у 258 із 349 хворих, які перебували на лікуванні більше 7 діб). Найчастіше виникав дисбаланс обміну натрію та калію. На підставі огляду літератури та аналізу власного досвіду запропоновано компромісне вирішення проблеми застосування манітолу у хворих з ГІ.

**Ключові слова:** гострий інсульт, цукровий діабет, внутрішньочерепна гіпертензія, манітол, ускладнення

Перші повідомлення про застосування манітолу з'явилися на початку 40-х років минулого століття, тоді Smith et al. (1940) використовували його для вимірювання швидкості клубочкової фільтрації, а як осмотичний діуретик його вперше застосували в 1948 році Wesson та Anslow [10]. Дослідження, що були проведені згодом, підтвердили виражену діуретичну та дегідратаційну дію манітолу, після чого препарат міцно увійшов у клінічну практику. В останні 30 років манітол у вигляді ін'єкційних розчинів різної концентрації широко застосовують в різних галузях медицини.

У організмі тварин манітол не знайдений. Введений внутрішньовенно, він майже не метаболізується, швидко залишає судинне русло, розподіляється в екстрацелюлярному просторі і виводиться з сечею шляхом клубочкової фільтрації. Через 2 години після введення в сечі виявляється до 75 % введеної кількості, протягом 9 годин виділяється 90 %. Незначна частина реабсорбується і менше 10 % утилізується організмом. Манітол, який залишився в організмі, шляхом складних ферментативних процесів поступово перетворюється на глюкозу.

Осмолярність 15 % розчину манітолу становить 820 мосмоль/л, а 20 % розчину – 1100 мосмоль/л. Деякі розчини манітолу (переважно вітчизняного виробництва) додатково містять хлорид натрію, що підвищує їх осмолярність. Так, 15 % манітолу на розчині хлориду натрію має осмолярність близько 1380 мосмоль/л.

Манітол широко використовують у хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК) з пригніченою свідомістю з метою зменшення внутрішньочерепного тиску (ВЧТ), хоча ця методика ґрунтується не на даних клінічних симптомів, а на показниках ВЧТ [1]. Манітол активно застосовують при покрововій стратегії боротьби з внутрішньочерепною гіпертензією, він входить до багатьох рекомендацій як препарат першої лінії в боротьбі з підвищеним внутрішньочерепним тиском [8, 17]. Осмотичні препарати, зокрема манітол, вважають базовими для зниження ВЧТ при внутрішньомозкових крововиливах, проте ефективність застосування манітолу при ішемії не доведена [5].

При внутрішньовенному введенні перший ефект манітолу – підвищення осмолярності крові. Одразу збільшується об'єм циркулюючої крові (ОЦК). На цьому етапі він діє як плазмоекспандер – переміщує рідину з інтерстицію в судинне русло. Потім за рахунок переміщення рідини з інтерстицію осмолярність крові дещо знижується. Манітол, який пройшов у первинну сечу, вже не може реабсорбуватися. Діуретичний ефект характеризується виділенням великої кількості вільної води, а натрій реабсорбується, підвищуються концентрація натрію в крові і осмолярність крові. Ефект тим вищий, чим вища концентрація препарату [7].

Необхідною умовою ефективної дії манітолу є збережена клубочкова фільтрація. При порушенні фільтраційної здатності нирок діуретичний ефект може бути відсутнім, але залишаться ефекти плазмоекспандера. У випадках, коли є затримка рідини в організмі і наявні порушення фільтрації в нирках побічні ефекти манітолу можуть переважити діуретичний ефект. Особливо небезпечно застосування манітолу у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю і застійною серцевою недостатністю (СН) – гостра гіперволемія може призвести до декомпенсації серцевої діяльності і набряку легень [7, 15].

**Механізм діуретичної дії** манітолу досить добре вивчений. Встановлено, що введений внутрішньовенно в організм манітол вільно проникає тільки в позаклітинний простір і не проникає в клітини. Внаслідок цього між позаклітинним простором і клітинами на межі клітинного сектора виникає осмотичний градієнт. Під впливом осмотичних сил відбувається дегідратація клітин і переміщення води в позаклітинний простір, а також в судинне русло. При цьому спостерігається підвищення осмотичного тиску плазми майже вдвічі, що обумовлює притік інтерстиціальної рідини в кровеносне русло з подальшим збільшенням об'єму циркулюючої крові. З огляду на це манітол активно застосовують як осмотичний діуретик [3].

Найвідомішою точкою клінічного використання манітолу є терапія набряку головного мозку і внутрішньочерепної гіпертензії, у зв'язку з чим він внесений до більшості протоколів надання невідкладної допомоги при черепно-мозковій травмі.

**Лікування набряку і набухання головного мозку.** Після ішемічного інсульту розвивається набряк головного мозку. Спочатку (перші 2–3 доби) він є цитотоксичним, а потім вазогенним.

**Цитотоксичний набряк** головного мозку формується через декілька хвилин після початку ішемії внаслідок ушкодження клітинної мембрани, що призводить до накопичення води в клітині. В цей час ГЕБ залишається інтактним і використання будь-яких речовин, що створюють осмотичний градієнт між внутрішньосудинним і інтерстиціальним секторами, є можливим і патогенетично обґрунтованим. До таких речовин відносять розчини манітолу, сорбітолу та гіпертонічні розчини натрію хлориду.

Через декілька днів після початку ішемії ушкодження ГЕБ призводить до **вазогенного набряку**, оскільки компоненти плазми проникають у позаклітинний простір [11]. Дегідратуюча дія манітолу спостерігається лише при інтактному ГЕБ. Якщо він ушкоджений, то введені речовини потрапляють у мозок і розвивається протилежний ефект – синдром рикошету [5], тому при вазогенному набряку (коли ГЕБ ушкоджено) використання манітолу не тільки недоцільне, а й небезпечне. У випадку діагностики **набухання мозку** терапія осмотичними діуретиками протипоказана, оскільки патогенетично необґрунтована. При набуханні відбувається перехід води всередину клітин і зв'язування її з внутрішньоклітинними біологідами, а мозок в цілому знаходиться в стані водного дефіциту. Введення сечогінних призводить до виведення води з ділянок мозку з відновленим кровотоком та накопичення осмотично активних препаратів в найбільш уражених ділянках мозку. Введення гіперосмолярних розчинів також призводить до порушення ГЕБ за рахунок збільшення міжендотеліальних щілин. Наведені факти свідчать про неефективність та небезпечність проведення дегідратаційної терапії у хворих з набуханням головного мозку [5].

Слід також зазначити, що останнім часом ентузіазм лікарів відносно манітолу дещо знизився, що пов'язано з великою кількістю ускладнень і обмежень при його застосуванні.

**Ускладнення при застосуванні манітолу.** Через 3–4 години після введення манітолу на фоні масивного діурезу відмічається зниження ОЦК, а також осмолярності плазми. Зниження осмолярності крові після значної втрати гіперосмолярної сечі виникає як за рахунок виведення з організму самого манітолу, так і через порушення реабсорбції натрію (гіпонатріємії, що викликана манітолом).

Зниження осмолярності крові призводить до виходу рідини у внутрішньоклітинний простір і проявляється розвитком набряку мозку. Зниження ОЦК на фоні масивного діурезу супроводжується зниженням АТ і згущенням крові. Мозкові судини реагують на це компенсаторним розширенням і збільшенням об'єму крові головного мозку. Таким чином, при некомпенсованій поліурії, викликаній манітолом, ВЧТ може збільшуватися за рахунок двох механізмів – набряку мозку та підвищення об'єму крові головного мозку. Повторне підвищення ВЧТ через 3–4 години після введення манітолу отримало назву «**феномен рикошету**». Виразеність цього ефекту в основному залежить від величини гіповолемії і гіпонатріємії, до яких призводить стимульований манітолом діурез, тому поширена думка про те, що манітол знижує ВЧТ за рахунок діуретичного ефекту, не відповідає дійсності.

Повторне застосування манітолу супроводжується його накопиченням в ушкоджених ділянках мозку та у цереброспінальній рідині, що сприяє збільшенню її об'єму. При повторному застосуванні манітолу відмічається зниження його ефективності і зростання кількості побічних ефектів. Виходячи з цього, профілактичне призначення манітолу за відсутності внутрішньочерепної гіпертензії несе в собі більший ризик, ніж потенційну користь [13].

Дефіцит ОЦК, що виникає, призводить до різкого зниження серцевого викиду і середнього артеріального тиску – у відповідь

на це компенсаторною реакцією судин мозку є вазодилатація, яка призводить до збільшення внутрішньочерепного об'єму крові і ВЧТ [12]. Крім того, манітол підвищує діурез і, як наслідок, гематокрит, що знижує вазоконстрикцію. А найчастішим ускладненням застосування манітолу є гіпотонія, різке зниження ОЦК (за рахунок діуретичного ефекту), підвищення гематокриту і погіршення реологічних властивостей крові, гіперосмолярні стани.

Введення манітолу може спровокувати розвиток гострої ниркової недостатності (ГНН), особливо у хворих із наявними хронічними захворюваннями нирок або цукровим діабетом (ЦД). Зокрема, згідно з дослідженням Shin-Yi Lin та співавт. (2015), після введення манітолу з приводу ГНН розвиток ГНН спостерігався у 53,6% хворих на ЦД, тоді як у хворих без ЦД розвиток ГНН спостерігався у 22,3% ( $p=0,001$ ) [18]. Загалом більш висока початкова оцінка NIHSS, зниження ШКФ після поступлення, ЦД і супутнє застосування діуретиків значно підвищують ризик маніт-асоційованої ГНН [18].

Ретроспективне дослідження близько 1000 пацієнтів показало, що більша кількість випадків з летальним кінцем відзначалася серед пацієнтів, які лікувалися манітолом, незалежно від віку чи рівня свідомості при поступленні [16]. Наступне проспективне дослідження показало вищий рівень смертності серед пацієнтів з ГПМК, у яких до складу лікування входив манітол. Автори цього дослідження підтвердили, що, можливо, застосування манітолу при гострому ішемічному інсульті повинно бути обмеженим [8, 17]. А у дослідженні вітчизняних авторів А.І. Семененка та співавт. (2016) було продемонстровано вірогідне погіршення неврологічного стану пацієнтів у групі використання манітолу порівняно з 0,9% NaCl за показником шкали FOUR ( $p=0,02$ ) [9].

**Застереження при використанні манітолу.** При використанні осмотичних засобів необхідно ретельно контролювати осмолярність сироватки і рівень електролітів, оскільки можуть розвинути гостра ниркова недостатність та електролітні порушення. Крім того, може виникнути парадоксальне збільшення об'єму головного мозку через проникнення осмотичних речовин через ушкоджений ГЕБ [4]. Слід пам'ятати, що при застосуванні осмотично активних речовин осмолярність плазми не повинна перевищувати 320 мосм/л.

Для зменшення феномену «віддачі» краще використовувати ректальний шлях введення осмопрепаратів: 10% розчин манітолу 0,5 г/кг, 10% розчин гліцерину 0,5 г/кг. При цьому лікворний тиск знижується на 35–45% [5]. Найефективнішим препаратом для зниження ВЧТ з найменшим феноменом «віддачі» вважається гліцерин, який вводять внутрішньовенно в дозі 1–1,25 г/кг на добу [5].

**Альтернативні засоби.** У дослідженні H. Kamel et al. (2011) було показано, що гіпертонічний розчин натрію хлориду ефективніший за манітол для лікування підвищеного внутрішньочерепного тиску. При цьому у разі використання гіпертонічного розчину побічних ефектів не спостерігалось [17]. У якості альтернативи манітолу пропонують також використовувати розчини сорбітолу. За даними М.А. Георгіянца та співавт. (2016), до зменшення ВЧТ може приводити інфузія гіперосмолярного розчину ГЕК 130/0,4 (гекотон) в дозі 5,2±0,4 мл/кг за 20 хвилин. Автори вважають цей препарат перспективним коректором гомеостазу [2].

**Мета роботи** – визначити ефективність використання розчину манітолу у хворих з ГН при супутньому цукровому діабеті.

## Матеріали та методи дослідження

Для реалізації поставленого завдання було проведено аналіз історій хвороби пацієнтів, що перенесли гострий інсульт. Особливий акцент робили на хворих, які мали супутній ЦД та інші

порушення вуглеводного обміну. Загалом із архівів було проаналізовано 416 історій хвороб пацієнтів, що перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії загального профілю КЗ КОР КОКЛ та відділенні інтенсивної терапії КЗ ВЦРЛ у 2012–2014 роках. Оцінку історій хвороб проводили шляхом вивчення паспортних та анамнестичних даних, об'єктивного обстеження, лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Досліджувані хворі були згруповані у три групи: 1) хворі з встановленим до початку інсульту ЦД (група Р-1); 2) хворі з вперше виявленим ЦД (група Р-2); 3) хворі без ЦД (група Р-3). У ході дослідження в групі хворих без ЦД була виявлена велика когорта пацієнтів з транзиторними порушеннями вуглеводного обміну, дослідження яких також проводили окремо.

Хворі, які увійшли до ретроспективного огляду, були віком від 31 до 92 років, середнього зросту та з дещо підвищеною масою тіла (ІМТ коливався в межах 26,0–29,4 кг/м<sup>2</sup>). Статистично значущих відмінностей за загальними і антропометричними показниками між хворими різними групами виявлено не було.

Отримані дані були статистично оброблені за допомогою непараметричного рангового кореляційного аналізу Спірмена. Вірогідність різниці між середніми кількісними значеннями двох вибірок визначали за t-критерієм Стьюдента. Непараметричний критерій Манна-Уїтні використовували для встановлення статистичної значущості різниці між середніми величинами двох неоднорідних вибірок. Для оцінки вірогідності різниці декількох відносних величин, пов'язаних між собою, застосовували  $\chi^2$ -критерій Пірсона.

## Результати та їх обговорення

Загальна характеристика виявлених ГПМК у хворих різних груп представлена у таблиці 1. Аналіз листів призначень показав, що всі хворі отримували комплексне лікування, яке включало базову та специфічну інтенсивну терапію.

Базова терапія включала: ліжковий режим, корекцію показників гемодинаміки, респіраторну підтримку (за потреби), клініко-лабораторний моніторинг, інфузійну терапію, антибіотики, нутритивну підтримку, корекцію гіперглікемії, корекцію порушень водно-електролітного балансу та кислотно-лужного середовища (КАС), симптоматичне лікування та лікування ускладнень.

Специфічне лікування включало тромболітичну терапію, терапію антикоагулянтами й антиагрегантами, церебро-протектори, корекцію ВЧТ та лікування набряку мозку.

Більшість заходів, що проводилися у хворих, відповідали вимогам Наказів МОЗ України та Національного протоколу

**Таблиця 1.** Загальна характеристика гострих порушень мозкового кровообігу у хворих ретроспективної групи

Показник	Групи дослідження			Загалом
	Р-1	Р-2	Р-3	
Ішемічний інсульт, n (%)	107 (97,3)	46 (95,8)	162 (62,8)*	315 (75,7)
Внутрішньомозковий крововилив, n (%)	2 (1,8)	1 (2,1)	49 (19,0)*	52 (12,5)
Субарахноїдальний крововилив, n (%)	1 (0,9)	-	35 (13,5)*	36 (8,7)
Транзиторна ішемічна атака, n (%)	-	1 (2,1)	12 (4,7)	13 (3,1)
Всього	110	48	258	416

Примітка. \* – різниця між 3 групою і 1 та 2 групами достовірна ( $p < 0,01$ ).

ведення хворих на гострий інсульт (2012 р.). Проте, при проведенні аналізу ми звернули увагу на деякі дискусійні моменти.

Інфузійна терапія переважно проводилася розчинами кристалоїдів (збалансованих і незбалансованих). З колоїдних розчинів використовували переважно похідні ГЕК II–III поколінь, зрідка – декстрини і желатини. До програми інфузійної терапії часто входили комплексні гіперосмолярні препарати на основі сорбітолу (реосорбілакт і сорбілакт) в дозі 5–8 мл/кг/добу.

Практично всі хворі – 402 з 416 (96,63%) – незалежно від стану свідомості та наявності протипоказань отримували інфузію манітолу: від моменту поступлення до покращення/переведення у відділення неврології або смерті. Режими введення манітолу застосовувалися різні: однократно болюсно 200 мл/добу, двічі по 100 мл на добу, три або чотири рази по 50 мл на добу. Крім манітолу, для лікування набряку мозку використовували препарати багатоатомних спиртів (сорбілакт), гіпертонічний розчин натрію хлориду та, зрідка, комбіновані колоїдно-кристалоїдні розчини (гекотон). Проте частка таких пацієнтів була значно меншою – 14 хворих (3,37%). У результаті проведеного дослідження було встановлено, що на фоні введення манітолу відбувалися суттєві зміни електролітного балансу. З огляду на те, що рівень електролітів (натрію, калію, хлору) в сироватці крові хворих вимірювали в різні терміни перебування в стаціонарі, враховували всі відхилення, що виникали у перші 7 днів, незалежно від часу їх появи. Із 416 хворих 67 було переведено з відділення інтенсивної терапії раніше від сьомого дня, тому в остаточний аналіз увійшли результати 349 пацієнтів, які перебували у ВІТ щонайменше 7 днів. Загальні порушення електролітного обміну, виявлені у цих хворих, підсумовано в таблиці 2.

Загалом той або інший вид електролітних порушень виявлено у 73,9% випадків (258 із 349). Найчастіше виникав дисбаланс обміну натрію та калію. Так, гіпокаліємія (рівень  $K^+ < 3,5$  ммоль/л) траплялася у 35,7% хворих із наявним ЦД 2 та у 37,2% хворих з вперше виявленим ЦД 2, тоді як у хворих без ЦД 2 її реєстрували лише в 15,1% випадків. Ця різниця набула рівня статистичної значущості.

Вірогідно частіше у хворих без ЦД 2 реєстрували нормальні показники каліємії (83,4% проти 60,4% і 58,2% випадків у групах

**Таблиця 2.** Виявлені порушення обміну електролітів у пацієнтів, n (%)

Показник	Рівень електроліту в крові, ммоль/л	Групи дослідження		
		Р-1 (n=101)	Р-2 (n=43)	Р-3 (n=205)
Na+	гіпонатріємія <135	24 (23,7%)	12 (27,9%)	36 (17,5%) <sup>1</sup>
	гіпернатріємія >145	19 (18,8%)	9 (20,9%)	28 (13,6%)
	норм. натрій 135–145	58 (57,4%)	22 (51,2%)	141 (68,7%) <sup>1</sup>
K+	гіпокаліємія <3,5	36 (35,7%)	16 (37,2%)	31 (15,1%) <sup>2</sup>
	гіперкаліємія >5,0	4 (3,9%)	2 (4,6%)	3 (1,46%)
	норм. калій 3,5–5,0	61 (60,4%)	25 (58,2%)	171 (83,4%) <sup>2</sup>
Cl-	гіпохлоремія <95	12 (11,9%)	6 (13,9%)	17 (8,3%)
	гіперхлоремія >107	9 (8,9%)	3 (7,0%)	11 (5,4%)
	норм. хлор 95-107	80 (79,2%)	34 (79,1%)	177 (86,3%)

Примітки: <sup>1</sup> – вірогідна різниця з показником групи 2 ( $p < 0,05$ );

<sup>2</sup> – вірогідна різниця з показниками груп 1 і 2 ( $p < 0,05$ ).

діабету). Іншу особливість виявлено у хворих із вперше виявленим ЦД 2. Так, у цих пацієнтів вірогідно частіше виникала гіпонатріємія (27,9 % проти 17,5 % випадків у пацієнтів без ЦД), і, відповідно, частка хворих без порушень обміну натрію становила 51,2 %, тоді як у хворих без ЦД цей показник складав 68,7 % ( $p < 0,05$ ). Цікаво, що частота порушень обміну калію та натрію була дещо вищою в групі з вперше виявленим ЦД 2, ніж у групі хворих з раніше встановленим ЦД 2, хоча ця різниця не була достовірною.

## Висновки

Таким чином, проведене дослідження доповнило уявлення про ефекти застосування манітолу у хворих на гострий інсульт. Це дозволило сформулювати клінічне резюме щодо застосування манітолу у даних пацієнтів (табл. 3).

**Таблиця 3.** Резюме і компроміс по манітолу

- **За:**
  - Манітол знижує підвищений ВЧТ.
  - Манітол входить до рекомендацій (зі зниження ВЧТ при ГПМК та ЧМТ).
- **Проти:**
  - Манітол практично неефективний при набряку мозку (не діє при вазогенному набряку мозку, дія при цитотоксичному сумнівна).
  - У випадку набухання мозку терапія манітолом протипоказана, оскільки патогенетично необґрунтована.
  - Дію манітолу складно проконтролювати лабораторно.
  - При використанні манітолу часто спостерігаються порушення електролітного обміну (в першу чергу – натрію та калію).
  - Манітол має багато побічних ефектів і протипоказань.
  - Манітол обмежений у застосуванні при ЦД та у осіб похилого віку.
- **Компроміс щодо застосування манітолу у хворих на ГПМК:**
  - Вводити манітол у перші 3 доби ГПМК, пізніше його введення не має сенсу

## Список використаної літератури

1. Мерхольц Я. Ранняя реабилитация после инсульта / Я. Мерхольц; пер. с англ.; под ред. проф. Г. Е. Ивановой. – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 248 с.
2. Острая церебральная недостаточность / В. И. Черный, В. Н. Ельский, Г. А. Горюнич [и др.]; под ред. В. И. Черния. – 4-е изд., испр. и доп. – Донецк: Издатель Заславский А. Ю., 2010. – 434 с.
3. Пилипенко М. М. Гострий інсульт: патофізіологія, клініко-діагностичні аспекти, інтенсивна терапія / М. М. Пилипенко // Анестезіологія та інтенсивна терапія: підручник. – Т. 2. – Окремі питання анестезіології та інтенсивної терапії; під ред. професора І. П. Шлапака. – К.: Фенікс. – 500 с.
4. Савин И. А. Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации / И. А. Савин, А. С. Горячев. – М.: ООО «Аксиом графикас юнион», 2016. – 332 с.
5. Особливості впливу деяких інфузійних розчинів на церебральну гемодинаміку при гострому ішемічному інсульті / А. І. Семененко, Ю. Ю. Кобеляцький, Б. О. Кондрацький, І. Ф. Семененко // Медицина невідкладних станів. – 2016. – № 4 (75). – С. 118–121.
6. Оцінка терапевтичної ефективності 0,9 % розчину NaCl та розчину маніту в пацієнтів із гострим ішемічним інсультом за неврологічним дефіцитом / А. І. Семененко, Ю. Ю. Кобеляцький, Б. О. Кондрацький, І. Ф. Семененко // Медицина неотложных состояний. – 2016. – № 6 (77). – С. 98–101.
7. Кровезаменители / под ред. А. Н. Филатова. – Ленинград: Медицина, 1975. – 200 с.
8. Фокин В. А. МРТ в диагностике ишемического инсульта: учебное пособие / В. А. Фокин, С. Н. Янишевский, А. Г. Труфанов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2012. – 96 с.
9. Место современных многоатомных спиртов (реосорбиакт, сорбиакт, ксилат) в медицине критических состояний (неотложная хирургия, педиатрия, нейрохирургия, парентеральное питание): методические рекомендации / [Черный В. И., Шлапак И. П., Хижняк А. А. и др.]. – К., 2006. – 40 с.
10. Шлапак І. П. Інфузійна терапія в практиці лікаря внутрішньої медицини: навчальний посібник / І. П. Шлапак, В. З. Нетяженко, О. А. Галушко. – К.: Логос, 2013. – 308 с.
11. Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials / H. Kamel, B. V. Navi, K. Nakagawa [et al.]. // Crit Care Med. – 2011. – № 39 (3). – P. 554–559.
12. Incidence and Risk Factors for Acute Kidney Injury Following Mannitol Infusion in Patients With Acute Stroke: A Retrospective Cohort Study / S. Y. Lin, S. C. Tang, L. K. Tsai [et al.]. – Baltimore: Medicine, 2015 Nov; № 94 (47). – e2032.
13. Mannitol infusion immediately after reperfusion suppresses the development of focal cortical infarction after temporary cerebral ischemia in gerbils / U. Ito, Y. Hakamata, K. Watabe, K. Oyanagi // Neuropathology. – 2014. – № 34 (4). – P. 360–369.
14. Extravasation into brain and subsequent spread beyond the ischemic core of a magnetic resonance contrast agent following a step-down infusion protocol in acute cerebral ischemia / T. N. Nagaraja, K. A. Keenan, M. P. Aryal [et al.] // Fluids Barriers CNS. – 2014. – № 23. – P. 11–21.
15. Incidence and Risk Factors for Acute Kidney Injury Following Mannitol Infusion in Patients With Acute Stroke: A Retrospective Cohort Study / Shin-Yi Lin, Sung-Chun Tang, Li-Kai Tsai [et al.]. – Baltimore: Medicine, 2015. – № 94 (47). – e2032.

## Резюме

### Применение маннитола у больных острым инсультом при сопутствующем сахарном диабете: за и против

О.А. Галушко

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

В статье обсуждаются дискуссионные вопросы применения маннитола у больных острым инсультом (ОИ) на фоне сахарного диабета (СД). Описаны особенности лечения отека и набухания головного мозга и известные осложнения при применении маннитола у этой категории пациентов.

**Цель** – определить эффективность использования раствора маннитола у больных ОИ при сопутствующем СД.

**Материалы и методы.** Проведен анализ лечения 416 больных ОИ, у большинства из которых применяли маннитол (402 из 416 больных; 96,63 %).

**Результаты.** Установлено, что у больных, получавших инфузии маннитола, часто наблюдались электролитные нарушения. В общем тот или иной вид электролитных нарушений выявлен в 73,9 % случаев (258 из 349 больных, находившихся на лечении более 7 суток). Чаще всего возникал дисбаланс обмена натрия и калия. В итоге обзора литературы и анализа собственного опыта предложено компромиссное решение проблемы применения маннитола у больных ОИ на фоне СД.

**Ключевые слова:** острый инсульт, сахарный диабет, внутричерепная гипертензия, маннитол, осложнения

## Summary

### Application of mannitol in diabetic patients with acute stroke: pro et contra

O.A. Halushko

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

The use of mannitol in diabetic patients with acute stroke (AS) are discussed in the article. The features of treatment of edema and swelling of the brain and known complications in the application of mannitol in this category of patients are described.

**Aim** – to determine the effectiveness of using mannitol solution in diabetic patients with AS.

**Materials and methods.** An analysis of the treatment of 416 patients with AS was conducted, most of which were administered mannitol (402 of 416 patients, or 96.63 %).

**Results:** It was found that electrolyte disturbances were frequently observed in patients who received infusion of mannitol. In general, one or another type of electrolyte disturbances was detected in 73.9 % of cases (258 of 349 patients who were on treatment for more than 7 days). The unbalance of exchange of sodium and potassium was most common. As a result of the review of literature and analysis of own experience, a compromise solution to the problem of the use of mannitol in diabetic patients with AS was proposed.

**Key words:** acute stroke, diabetes mellitus, intracranial hypertension, mannitol, complications