

Галушко О.А., Богдан А.М.

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

Дискусійні питання застосування манітолу у хворих на гострий інсульт (огляд літератури й власний досвід)

Резюме. У статті обговорюються дискусійні питання застосування манітолу у хворих на гострий інсульт (ГІ). Описуються особливості лікування набряку й набухання головного мозку та відомі ускладнення при застосуванні манітолу в цієї категорії пацієнтів. Подано власний досвід лікування 416 хворих на ГІ, у більшості з яких застосовували манітол (402 з 416 хворих, або 96,63 %). Встановлено, що у хворих, які отримували інфузії манітолу, часто спостерігалися електролітні порушення. Загалом той або інший вид електролітних порушень виявлено в 73,9 % випадків (258 із 349 хворих, які перебували на лікуванні понад 7 діб). Найчастіше виникав дисбаланс обміну натрію та калію. Як підсумок огляду літератури та аналізу власного досвіду пропонується компромісне вирішення проблеми застосування манітолу у хворих на ГІ.

Ключові слова: гострий інсульт; внутрішньочерепна гіпертензія; манітол; ускладнення

Манітол широко використовується у хворих на гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) із пригніченою свідомістю з метою зменшення внутрішньочерепного тиску (ВЧТ), хоча ця методика заснована не на даних клінічних наслідків, а на показниках ВЧТ [1]. Осмодіуретик маніт активно застосовується при покроковій стратегії боротьби з внутрішньочерепною гіпертензією й входить до багатьох рекомендацій як препарат першої лінії в боротьбі з підвищеним внутрішньочерепним тиском [8, 17].

Загальна характеристика спиртів. Спирти є гідроксильними похідними вуглеводнів, у яких один або декілька атомів водню заміщені гідроксильними групами (—ОН). Залежно від числа наявних гідроксилів спирти поділяються на одноатомні, двоатомні й багатоатомні [3].

Гідроксил є групою, що сприяє розчинності, і всі нижчі спирти легко й повністю розчинні у воді. Із збільшенням довжини вуглецевого ланцюга їх розчинність зменшується. Введення у вуглеводень спиртової групи надає молекулі властивості, що деякою мірою аналогічні властивостям води, а саме: спирти нейтральні, вони з'єднуються з багатьма солями у формі «спирту кристалізації», реагують, подібно до води, з деякими металами, виділяючи при цьому воду й відповідні алкоголяти. Спирти вза-

ємодіють з кислотами, утворюючи складні ефіри. Наявність гідроксилу додає спиртам солодкого смаку. Ця властивість мало виявляється в одноатомних спиртів, але із збільшенням числа гідроксилів вона стає все більш вираженою, всі цукри в основі своїй є багатоатомними спиртами.

Серед усіх багатоатомних спиртів у медичній практиці найширше використовуються препарати на основі шестиатомних спиртів (манітолу та сорбітолу) та п'ятиатомних спиртів (ксилітолу).

Шестиатомні спирти сорбітол і манітол належать до групи гекситів. Це спирти нормальної будови (вони не мають розгалужених ланцюгів), у яких число гідроксильних груп і кількість вуглецевих атомів однаково й дорівнює шести. Гексити є стереоізомерами — вони мають загальну формулу $C_6H_{14}O_6$. Ізомерія їх обумовлена наявністю в молекулі асиметричних атомів вуглецю.

Асиметричним вважається такий атом вуглецю, усі чотири валентності якого поєднані з різними атомами й радикалами (рис. 1)

Багатоатомні спирти (манітол, сорбітол, гліцерол) і гіпертонічні сольові розчини використовуються як осмотичні речовини [4]. Механізм дії цих засобів полягає в утворенні градієнта осмолярності між тканиною мозку й кров'ю. Осмотичні засоби

зв'язуються з молекулами води, знижують її об'єм у тканинах мозку, внаслідок чого знижується ВЧТ. Препарати слід вводити болюсно (або внутрішньовенно швидко), інакше не вдасться створити необхідний градієнт осмолярності [4]. Тому при внутрішньочерепній гіпертензії більш ефективним є повторне застосування невеликих доз манітолу (0,25–0,5 г/кг) струминно, ніж постійна крапельна інфузія сумарної дози [6].

Осмотичні препарати, зокрема манітол, вважаються базовими для зниження ВЧТ при внутрішньомозкових крововиливах. Проте ефективність застосування манітолу при ішемії не доведена [5].

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

В організмі тварин манітол не знайдений. Введений внутрішньовенно, він майже не метаболізується, швидко залишає судинне русло, розподіляється в екстрацелюлярному просторі й виводиться із сечею шляхом клубочкової фільтрації. Через 2 год після введення в сечі виявляється до 75 % введеної кількості, протягом 9 год виділяється 90 %. Незначна частина реабсорбується, і менше від 10 % утилізується організмом. Манітол, що 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% манітол на розчині хлориду натрію має осмолярність близько 1380 мосмоль/л.

Манітол давно використовується для вимірювання швидкості клубочкової фільтрації. Він відзначається вираженим діуретичним ефектом, що виявляється безпосередньо після внутрішньовенного введення.

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 дещо знижується. Манітол, що пройшов у первинну сечу, вже не може реабсорбуватися. Діуретичний ефект характеризується виділенням великої кількості вільної води, а натрій реабсорбується, підвищується концентрація натрію в крові й 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 й порушення фільтрації в нирках, побічні ефекти манітолу можуть переважити діуретичний ефект. Особливо небезпечно застосування манітолу в пацієнтів, які страждають від хронічної ниркової недостатності й застійної серцевої недостатності: гостра гіперволемія може призвести до декомпенсації серцевої діяльності й 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 потрапляє в клітини. Унаслідок 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 у 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. У зв'язку з чим манітол активно застосовується як осмотичний діуретик [3].

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

Лікування набряку й 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. У цей час гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) залишається інтактним, і використання будь-яких речовин, що створюють осмотичний градієнт між внутрішньосудинним та інтерстиціальним секторами, є можливим і патогенетично обґрунтованим. До таких речовин відносять розчини манітолу, сорбітолу та гіпертонічні розчини натрію хлориду.

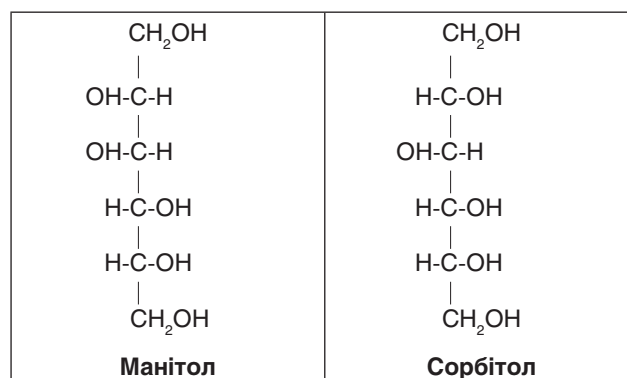


Рисунок 1. Манітол і сорбітол

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]. А отже, при вазогенному набряку (коли ГЕБ ушкоджено) використання манітолу не тільки недоцільне, але й небезпечне.

У випадку діагностики **набухання мозку** терапія осмотичними діуретиками протипоказана, оскільки патогенетично необгрунтована. При набуханні відбувається перехід води в середину клітин і зв'язування її з внутрішньоклітинними біоколоїдами, а мозок у цілому перебуває в стані водного дефіциту. Введення сечогінних призводить до виведення води з ділянок мозку з відновленим кровотоком та накопичення осмотично активних препаратів у найбільш уражених ділянках мозку. Введення гіперосмолярних розчинів також приводить до порушення ГЕБ за рахунок збільшення міжендотеліальних щілин. Наведені факти говорять про неефективність та небезпеку проведення дегідратаційної терапії у хворих із набуханням головного мозку [5].

Слід також відзначити, 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 за рахунок як виведення з організму самого манітолу, так і порушення реабсорбції натрію (викликаної манітолом гіпонатріємії).

Зниження осмолярності крові призводить до виходу рідини у внутрішньоклітинний простір, що проявляється розвитком набряку мозку. Зниження ОЦК на фоні масивного діурезу супроводжується зниженням артеріального тиску й згущенням крові. Мозкові судини реагують на це компенсаторним розширенням і збільшенням об'єму крові головного мозку. Отже, при некомпенсованій поліурії, викликаній манітолом, внутрішньочерепний тиск 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»**. Вираженість цього ефекту в основному залежить від величини гіповолемії й гіпонатріємії, до яких призводить стимульований манітолом діурез, тому поширене твердження, що манітол знижує ВЧТ за рахунок діуретичного ефекту, не відповідає дійсності.

Повторне застосування манітолу супроводжується його накопиченням в ушкоджених ділянках мозку та цереброспінальній рідині, що сприяє збільшенню об'єму останньої. При повторному застосуванні манітолу відмічається зниження його ефективності й зростання кількості побічних ефек-

тів. З огляду на це профілактичне призначення манітолу за відсутності внутрішньочерепної гіпертензії несе більший ризик, ніж потенційну користь [13].

Виникаючий дефіцит ОЦК веде до різкого зниження серцевого викиду й середнього артеріального тиску, у відповідь на це виникає компенсаторна реакція судин мозку — вазодилатація, що приводить до збільшення внутрішньочерепного об'єму крові та 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 й 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 гострого інсульту (ГІ) розвиток ГНН спостерігався у 53,6 % хворих на ЦД, тоді як у хворих без ЦД розвиток ГНН спостерігався у 22,3 % хворих ($p = 0,001$) [18]. У цілому більш висока початкова оцінка NIHSS, зниження швидкості клубочкової фільтрації після надходження, ЦД і супутне застосування діуретиків значно підвищують ризик манітол-асоційованої ГНН [18].

Ретроспективне дослідження близько 1000 пацієнтів показало, що більша кількість випадків із летальним кінцем відзначалася серед пацієнтів, які лікувалися манітолом, незалежно від віку чи рівня свідомості при надходженні [16]. Наступне проспективне дослідження показало вищий рівень смертності серед пацієнтів із ГПМК, які лікувалися манітолом. Автори цього дослідження підтвердили, що, можливо, застосування манітолу при гострому ішемічному інсульті повинно бути обмежене [8, 17]. А в 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 шкалою FOUR ($p = 0,02$) [9].

Застереження при використанні манітолу. При використанні осмотичних засобів необхідно ретельно контролювати осмолярність сироватки і рівень електrolітів, тому що можуть розвинути гостра ниркова недостатність і електrolітні 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. Є рекомендація у випадках, коли у хворого спостерігається гіперосмолярність (понад 310 мосмоль/л), замість осмотичних діуретиків використовувати петльові (фуросемід) [5]. Проте в експериментальних дослідженнях було показано, що жодні дози фуросеміду не змінюють осмолярності плазми, а отже, не можуть впливати на об'єм тканини головного мозку й зменшувати набряк мозку. На сьогодні фуросемід не входить до протоколів корекції ВЧТ [6].

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]. Найбільш ефективним 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. Так, у дослідженні Н. Kamel et al. (2011) було показано, що гіпертонічний розчин натрію хлориду ефективніший за манітол при лікуванні підвищеного внутрішньочерепного тиску. При цьому в разі використання гіпертонічного розчину побічних ефектів не спостерігалось [17]. Як альтернативу манітолу пропонується також використовувати розчини сорбітолу. За даними М.А. Георгіянец та співавт. (2016), до зменшення ВЧТ може призводити інфузія гіперосмолярного розчину гідроксіетилкрахмалу (ГЕК) 130/0,4 (гекотон) у дозі $5,2 \pm 0,4$ мл/кг за 20 хв. Автори вважають цей препарат перспективним коректором гомеостазу [2].

Власний досвід. З метою з'ясувати ефективність використання розчину манітолу у хворих на ПІ був проведений ретроспективний аналіз історій хвороби пацієнтів, які перенесли гострий інсульт. Особливу увагу приділили хворим, які мали супутній ЦД та інші порушення вуглеводного обміну. Загалом в архівах проаналізовано 416 історій хвороби пацієнтів, які перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії загального профілю КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» та відділенні інтенсивної терапії КЗ «Вишгородська центральна районна лікарня» у 2012–2014 роках. Оцінка історій хвороби проводилась шляхом вивчення паспортних та анамнестичних даних, об'єктивного обстеження, застосування лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Хворі досліджувалися у трьох групах: хворі зі встановленим до початку інсульту ЦД (група Р-1), хворі з уперше виявленим ЦД (група Р-2) та хворі без ЦД (група Р-3). У дослідженні в групі хворих без ЦД була виявлена велика когорта пацієнтів з транзиторними порушеннями вуглеводного обміну, які також окремо досліджувалися.

Хворі, які увійшли до ретроспективного огляду, були віком від 31 до 92 років, середнього зросту та дещо підвищеної ваги (індекс маси тіла коливався в межах 26,0–29,4 кг/м²). Статистично значущих відмінностей у загальних і антропометричних показниках між хворими різних груп виявлено не було.

Отримані дані були статистично оброблені за допомогою непараметричного рангового кореляційного аналізу Спірмена (Spearman Rank Order Correlations). 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 χ^2 -критерій Пірсона.

Результати

Загальна характеристика виявлених ГПМК у хворих різних груп подана в табл. 1.

Аналіз листів призначень показав, що всі хворі отримували комплексне лікування, яке включало базисну та специфічну інтенсивну терапію.

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

Специфічна терапія включала тромболітичну терапію, терапію антикоагулянтами й антиагрегантами, церебропротекторами, корекцію ВЧТ та лікування набряку мозку.

Більшість цих заходів відповідали вимогам наказів МОЗ України та Національного протоколу ведення хворих на гострий інсульт (2012). Проте при аналізі 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 покоління, зрідка — декстрини й желатини. До програми інфузій часто входили комплексні гіперосмолярні препарати на основі сорбітолу (реосорбілакт і сорбілакт) у 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 надходження до покращення/переводу у відділення неврології або смерті. Режимми введення манітолу застосовувалися різні: однократно болюсно

Таблиця 1. Загальна характеристика ГПМК 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)
Усього	110	48	258	416

Примітка: * — різниця між групою Р-3 і групами Р-1 й Р-2 вірогідна ($p < 0,01$).

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

Показник		Рівень електроліту в крові, ммоль/л	Групи дослідження		
			P-1 (n = 101)	P-2 (n = 43)	P-3 (n = 205)
Na ⁺	Гіпонатріємія	< 135	24 (23,7)	12 (27,9)	36 (17,5) ¹
	Гіпернатріємія	> 145	19 (18,8)	9 (20,9)	28 (13,6)
	Норм. натрій	135–145	58 (57,4)	22 (51,2)	141 (68,7)*
K ⁺	Гіпокаліємія	< 3,5	36 (35,7)	16 (37,2)	31 (15,1)**
	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)**
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: * — вірогідна різниця з показником групи P-2 (p < 0,05); ** — вірогідна різниця з показниками груп P-1 і P-2 (p < 0,05).

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 у стаціонарі, враховували всі відхилення, що виникали в 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 відділенні інтенсивної терапії щонайменше 7 діб. Загальні порушення електролітного обміну, виявлені в цих хворих, підсумовано в табл. 2.

Загалом той або інший вид електролітних порушень виявлено в 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-го типу та 37,2 % хворих з уперше виявленим ЦД 2-го типу, тоді як у хворих без ЦД 2-го типу вона реєструвалася лише в 15,1 % випадків. Ця різниця набула рівня статистичної значущості.

Вірогідно частіше у хворих без ЦД 2-го типу реєстрували нормальні показники каліємії (83,4 проти 60,4 і 58,2 % випадків у групах діабету). Іншу особливість виявлено у хворих з уперше виявленим ЦД 2-го типу. 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 становив 68,7 % (p < 0,05). Цікаво, що частота порушень обміну калію та натрію була дещо вищою в групі з уперше виявленим ЦД 2-го типу, ніж у групі хворих з раніше встановленим ЦД 2-го типу, хоча ця різниця не була вірогідною.

Отже, проведене дослідження доповнило уявлення про ефекти застосування манітолу у хворих на гострий інсульт. Це дозволило сформулювати клінічне резюме щодо застосування манітолу в цих пацієнтів.

Аргументи на користь використання:

- манітол знижує підвищений ВЧТ;
- манітол входить до рекомендацій (зі зниженням ВЧТ при ГПМК та черепно-мозковій травмі).

Аргументи проти використання:

- 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 важко проконтролювати лабораторно;
- при використанні манітолу часто спостерігаються порушення електролітного обміну (у першу чергу — натрію й калію);
- манітол має багато побічних ефектів і протипоказань;
- є обмеження щодо застосування при ЦД та в осіб похилого віку.

Застосування манітолу у хворих на ГПМК:

- вводити манітол у перші 3 доби від ГПМК, а після того його введення не має сенсу.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Ворлоу Ч.П., Деннис М.С., ван Гейн Ж. и др. *Инсульт: Практическое руководство для ведения больных: Пер. с англ. — СПб.: Политехника, 1998. — 629 с.*
2. Георгіянц М.А., Корсунов В.А., Столяров К.Є. *Нові можливості корекції внутрішньочерепної гіпертензії у дітей із нейроінфекціями // Медицина неотложных состояний. — 2016. — № 6(77). — С. 24.*
3. Гуменюк Н.И., Киркилевский С.И. *Инфузионная терапия. Теория и практика. — К.: Книга плюс, 2004. — 208 с.*

4. Мерхольц Я. Ранняя реабилитация после инсульта / Пер. с англ. под ред. проф. Г.Е. Ивановой. — М.: МЕДпресс-информ, 2014. — 248 с.

5. Острая церебральная недостаточность / Черний В.И., Ельский В.Н., Городник Г.А. и др.; под ред. В.И. Черния. — 4-е изд., испр. и доп. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2010. — 434 с.

6. Пилипенко М.М. Гострый инсульт: патофизиология, клініко-діагностичні аспекти, інтенсивна терапія // Анестезіологія та інтенсивна терапія: підручник / МОЗ України; під ред. професора І.П. Шлапака. — Т. 2. Окремі питання анестезіології та інтенсивної терапії. — К.: Фенікс, 2014. — 500 с.

7. Савин И.А., Горячев А.С. Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации. — М.: Аксиом графикс юнион, 2016. — 332 с.

8. Семененко А.І., Кобеляцький Ю.Ю., Кондрацький Б.О., Семененко І.Ф. Особливості впливу деяких інфузійних розчинів на церебральну гемодинаміку при гострому ішемічному інсульті // Медицина невідкладних станів. — 2016. — № 4(75). — С. 118-121.

9. Семененко А.І., Кобеляцький Ю.Ю., Кондрацький Б.О., Семененко Н.О. Оцінка терапевтичної ефективності 0,9% розчину NaCl та розчину маніту в пацієнтів із гострим ішемічним інсультом за неврологічним дефіцитом // Медицина неотложных состояний. — 2016. — № 6(77). — С. 98-101.

10. Кровезаменители / Под ред. А.Н. Филатова. — Ленинград: Медицина, 1975. — 200 с.

11. Фокин В.А., Янишевский С.Н., Труфанов А.Г. МРТ в диагностике ишемического инсульта: Учебное пособие. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2012. — 96 с.

12. Место современных многоатомных спиртов (госорбилакт, сорбилакт, ксилат) в медицине критических со-

стояний (неотложная хирургия, педиатрия, нейрохирургия, парентеральное питание): Методические рекомендации / [Черний В.И., Шлапак И.П., Хиженяк А.А. и др.] / Под ред. В.И. Черния. — К., 2006. — 40 с.

13. Шлапак І.П., Нетяженко В.З., Галушко О.А. Інфузійна терапія в практиці лікаря внутрішньої медицини: Навчальний посібник. — К.: Логос, 2013. — 308 с.

14. Kamel H., Navi B.V., Nakagawa K., Hemphill J.C. 3rd, Ko N.U. Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials // Crit. Care Med. — 2011 Mar. — 39(3). — 554-9.

15. Lin S.Y., Tang S.C., Tsai L.K., Yeh S.J., Shen L.J., Wu F.L., Jeng J.S. Incidence and Risk Factors for Acute Kidney Injury Following Mannitol Infusion in Patients With Acute Stroke: A Retrospective Cohort Study // Medicine (Baltimore). — 2015 Nov. — 94(47). — e2032.

16. 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). — 360-369.

17. Nagaraja T.N. 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. — 11-21.

18. Shin-Yi Lin, Sung-Chun Tang, Li-Kai Tsai, Shin-Joe Yeh, Li-Jiuan Shen, Fe-Lin Lin Wu, Jiann-Shing Jeng Incidence and Risk Factors for Acute Kidney Injury Following Mannitol Infusion in Patients With Acute Stroke: A Retrospective Cohort Study // Medicine (Baltimore). — 2015 Nov. — 94(47). — e2032.

Отримано 18.01.2018 ■

Галушко О.А., Богдан А.М.

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

Дискуссионные вопросы применения маннитола у больных острым инсультом (обзор литературы и собственный опыт)

Резюме. В статье обсуждаются дискуссионные вопросы применения маннитола у больных острым инсультом (ОИ). Описываются особенности лечения отека и набухания головного мозга и известные осложнения при применении маннитола у этой категории пациентов. Представлены собственный опыт лечения 416 больных ОИ, у большинства из которых применяли маннитол (402 из 416 больных, или 96,63 %). Установлено, что у больных, получавших инфузии маннитола, часто наблюдались электро-

литные нарушения. В целом 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. Как итог обзора литературы и анализа собственного опыта предлагается компромиссное решение проблемы применения маннитола у больных ОИ.

Ключевые слова: острый инсульт; внутричерепная гипертензия; маннитол; осложнения

O.A. Halushko, A.M. Bogdan

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Controversial issues of mannitol use in patients with acute stroke (literature review and own experience)

Abstract. The article discusses the use of mannitol in patients with acute stroke (AS). The features of treating edema, swelling of the brain and known complications with the use of mannitol in this category of patients are described. The experience of treatment of 416 acute stroke patients, most of which used mannitol (402 of 416 persons, 96.63 %), was presented. It has been found that electrolyte disturbances have often been observed in patients receiving mannitol infusion. In general, one or other

type of electrolyte disturbances was detected in 73.9 % of cases (258 of 349 patients, who were treated for more than 7 days). The imbalance in the exchange of sodium and potassium was most common. As a result of review and analyzing own experience, a compromise solution to the problem of mannitol use in acute stroke patients is proposed.

Keywords: acute stroke; intracranial hypertension; mannitol; complications