

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ИЖЕВСКАЯ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
МИНСЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РОССИИ»

На правах рукописи

КАСАТКИН
АНТОН АЛЕКСАНДРОВИЧ

ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ КАТЕТЕРИЗАЦИИ
ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ВЕН В ОТДЕЛЕНИИ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И
РЕАНИМАЦИИ

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
доктор медицинских наук,
профессор А.Я. Мальчиков
доктор медицинских наук,
профессор А.Л. Ураков

Ижевск – 2010

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГФ – Государственная фармакопея

ЛС – лекарственное средство

МНН – международное непатентованное название

НТД – нормативно-технический документ

ОД – осмотическое давление

ОТК – отдел технического контроля

ПЖК – подкожно-жировая клетчатка

ТВИ – тепловизорное исследование

ФС – фармакопейная статья

ФХПК – физико-химические показатели качества

ОГЛАВЛЕНИЕ

	С.
ВВЕДЕНИЕ.....	6
1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛОКАЛЬНЫХ ПОСТИНЪЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ КАТЕТЕРИЗАЦИЕЙ И МНОГОКРАТНЫМИ ВНУТРИВЕННЫМИ ИНЪЕКЦИЯМИ ИНФУЗИОННЫХ СРЕД (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	13
1.1. Медикаментозные причины окклюзий систем для вливаний и инъекций.....	13
1.2. Агрессивное влияние сосудистых катетеров на стенки вен	19
1.3. Нежелательное действие инфузионных сред и инъекторов на текучесть крови	27
1.4. Способы диагностики постинъекционных осложнений, обусловленных катетеризацией периферических вен и многократным введением в кровь растворов лекарственных средств.....	38
2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	38
2.1. Методика ретроспективного изучения технологий инъекционных внутривенных инъекций.....	38
2.2. Методика изучения процессов формирования и рассасывания постинъекционных медикаментозных инфильтратов в подкожно-жировой клетчатке у поросят.....	40
2.3. Методика тепловизорного изучения локальных температурных режимов в конечности до, во время и после введения катетеров в подкожные вены у пациентов.....	42
2.4. Методики определения температуры, кислотности и осмотической активности растворов лекарственных средств.....	43
2.5. Методики определения относительной подвижности и упругости катетеров	45
2.6. Статистическая обработка результатов исследований.....	48
МАТЕРИАЛЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	46

3. РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРЕЧНЯ И ОСОБЕННОСТЕЙ РАЗВИТИЯ ЛОКАЛЬНЫХ ПОСТИНЪЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВНУТРИВЕННЫМИ ИНЪЕКЦИЯМИ ИНФУЗИОННЫХ СРЕД46

3.1. Выяснение частоты возникновения и локализованности локальных постинъекционных осложнений, встречающихся у пациентов различных отделений городской больницы65

3.2. Определение перечня, мест локализации, особенностей развития локальных постинъекционных осложнений, возникающих при внутривенных инъекциях при оказании скорой медицинской помощи на этапах эвакуации пациентов.....48

3.3. Определение особенностей развития локальных постинъекционных осложнений, вызванных внутривенными инъекциями лекарственных средств в условиях отделения анестезиологии и реанимации.....56

3.4. Определение особенностей развития локальных постинъекционных осложнений, вызванных внутривенными введениями внутрисосудистых катетеров в условиях отделения анестезиологии-реанимации.....60

4. ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТЕМПЕРАТУРЫ, ОСМОТИЧЕСКОЙ И КИСЛОТНОЙ АКТИВНОСТИ РАСТВОРОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ИХ ЛОКАЛЬНОЙ ТОКСИЧНОСТИ70

4.1. Определение диапазона значений температуры, pH, осмотической активности, а также перечня растворов лекарственных средств, вводимых внутривенно пациентам при анестезиолого-реанимационном пособии.... 70

4.2. Влияние величины pH, осмотической активности и температуры растворов лекарственных средств на их локальную токсичность при инъекциях под кожу передней брюшной стенки поросят..... 77

4.3. Динамика теплоизлучения верхних конечностей пациентов до, во время и после внутривенного введения растворов лекарственных средств с различными значениями кислотности, осмотичности и температуры81

5. ВЫЯСНЕНИЕ ПРИЧИН ВНУТРИВЕННОЙ АГРЕССИВНОСТИ ВНУТРИСОСУДИСТЫХ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ КАТЕТЕРОВ	93
5.1. Конкретизация перечня применяемых в отделениях анестезиологии и реанимации периферических сосудистых катетеров, диапазона значений их размерности, упругости и подвижности	93
5.2. Лабораторное изучение упругих свойств периферических внутрисосудистых катетеров при разных температурных режимах.....	97
5.3. Тепловизорное исследование очага локальной гипертермии в области расположения внутрисосудистого катетера	101
6. РАЗРАБОТКА СПОСОБОВ ПОВЫШЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ПУНКТИРОВАНИЯ, КАТЕТЕРИЗАЦИИ ВЕН И МНОГОКРАТНОГО ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВ.....	106
6.1. Тепловизорная оценка состояния области инъекции в инфракрасном диапазоне спектра излучения после введения растворов лекарственных средств	106
6.2. Разработка способа визуализации подкожных вен конечностей в инфракрасном диапазоне спектра излучения.....	116
6.3. Разработка способа пунктирования локтевой вены.....	128
6.4. Разработка способа катетеризации локтевой вены и многократного внутривенного введения лекарств	138
7. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	151
8. ВЫВОДЫ.....	180
9. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	182
10. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	184

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Многократные внутривенные инъекции и инфузии различных лекарственных препаратов, осуществляемые при проведении анестезиолого-реанимационного пособия и интенсивной терапии пациентам в условиях отделения анестезиологии-реанимации, требуют наличия адекватного внутрисосудистого доступа (Михайлович В.А., 1990; Полушин Ю.С., 2004; Руднов В.А., 2008). Длительное время считалось, что для этих целей требуется осуществлять катетеризацию центральных, а не периферических вен, поскольку длительную инфузионную терапию следует проводить под контролем центрального венозного давления (Hanchett M., 1999, Lum P., 2004, Griffiths V., 2007). Однако в исследованиях последних лет показано, что более безопасна и перспективна катетеризация периферических, а не центральных вен (Michard F., 2002; Лебединский К.М., 2006; Михалева Ю.Б., 2010; Sing R., 2000; Taylor R.W., 2007). Поэтому в настоящее время первоначальный выбор внутрисосудистого доступа в виде катетеризации периферических вен вошел в стандарт оказания анестезиолого-реанимационной помощи (Bishop L. et al., 2007; Lahtinen P. et al., 2009; Nolan J.P., 2010).

В то же время, длительное нахождение катетеров внутри периферических вен нередко сопровождается появлением локальных постинъекционных осложнений, среди которых практически «привычными» остаются флебит и тромбоз вен, часто сочетающиеся с окклюзией внутрисосудистых катетеров (Hadaaway, 1998; Maki D., 2002; Grune F. Et al., 2004; Frey A.M., 2007; Bravery K., 2008; Quinn C., 2008). При этом современные технологии катетеризации и ежедневный мониторинг состояния катетера, вены и места инъекции не исключают формирование внутрисосудистой и внутрикатетерной окклюзии (Goodwin M., 1993; Krzywda E.D., 1999; Mayo D.J., 2001; Scales K., 2005; Pratt R.J., 2007; Perucca R., 2009). Поэтому единственно надежным способом предотвращения этих осложнений остается преждевременное (через 48 - 72 часов после введения в

вену) удаление катетеров с последующим введением новых катетеров в другие вены. Однако и в этом случае указанные осложнения могут возникнуть вновь тем вероятнее, чем дольше находится катетер внутри вены (Macklin D., 2003; Gabriel J. et al., 2005; Kayley J., 2008).

Мало изученным фактором закупорки катетеров и вен может являться механическое и физико-химическое агрессивное воздействие катетеров и инфузионных сред на венозную стенку, поскольку аналогичная агрессия инъекционных игл и лекарств в отношении клетчатки показана при подкожных инъекциях (Стрелков Н.С. и соавт., 2003 – 2008; Ураков А.Л. и соавт., 2000 – 2010). В связи с этим, изучение состояния эндотелия венозной стенки при местном действии катетеров и лекарственных средств с учетом механических и физико-химических факторов взаимодействия, может расширить представления о причинах закупорки катетеров и явиться основой для разработки новых способов профилактики тромбозов, увеличения длительности и безопасности нахождения периферических катетеров внутри вены. При этом повысить точность исследований локальных воспалительных процессов может их изучение в инфракрасном диапазоне спектра излучения с помощью тепловизора.

Цель исследования: Целью работы является повышение эффективности и безопасности катетеризации периферических вен и многократных внутривенных инъекций путем разработки способов, минимизирующих локальное агрессивное физико-химическое воздействие катетеров и растворов лекарственных препаратов на эндотелий вен.

Задачи исследования

1. В условиях отделения анестезиологии-реанимации при катетеризации вен и многократных внутривенных введениях лекарственных средств пациентам изучить с помощью тепловизора динамику и особенности развития локальных постинъекционных осложнений с учетом технологий внутривенных инъекций и катетеризаций вен, а также с учетом физико-химической агрессивности катетеров и лекарств.

2. В лабораторных условиях исследовать механические свойства сосудистых катетеров и физико-химические показатели качества растворов лекарственных средств, наиболее часто вводимых в вену.

3. В экспериментах на поросятах конкретизировать в инфракрасном спектре излучения динамику локальных постинъекционных осложнений, связанных с агрессивностью инъекторов и лекарств.

4. Использовать выявленные закономерности для разработки новых способов визуализации, пунктирования и катетеризации подкожных вен.

Научная новизна полученных результатов

Проведено изучение упругих свойств сосудистых катетеров и физико-химических показателей качества растворов лекарственных средств, предназначенных для введения в вену. Показано, что современные периферические внутрисосудистые катетеры обладают высокой упругостью в диапазоне температуры 0 - +37°C, большинство растворов лекарственных средств вводится в вену при температуре +24 - +26°C, то есть холодными, при pH ниже 7,0, то есть кислыми, при осмотичности ниже или выше 280 – 300 мОсмоль/л воды, то есть гипо- или гиперосмотичными. При этом современный перечень контролируемых показателей качества катетеров и растворов лекарственных средств, предназначенных для инъекций, лишен показателя локальной токсичности по отношению к эндотелию венозной стенки и к порции венозной крови, поэтому безопасность катетеров и лекарств не гарантируется производителем.

Показано, что современная технология пунктирования, катетеризации вен и многократного внутривенного введения лекарств не предусматривает непрерывное наблюдение за состоянием области инъекции и расположения рабочего конца катетера вплоть до его удаления из вены или до выявления воспалительного процесса. Поэтому локальный флебит и тромбоз вены развиваются бесконтрольно, а закупорка вены и катетера через 2–3 дня после катетеризации считается закономерностью, а не исключением из правила.

В экспериментальных исследованиях на 2-х месячных поросятах с подкожными инъекциями растворов натрия хлорида с величинами рН в диапазоне от 3,5 до 7,0, с величинами осмотической активности в диапазоне от 142 до 3280 мОсмоль/л воды и с температурой с +10 до 38°C, установлено, что гиперокислотность и гиперосмотичность повышают локальную токсичность вплоть до некротического действия, а гипотермичность - обеспечивает тепловизорную визуализацию холодного медикаментозного инфильтрата в норме и появление локальной гипертермии при развитии постинъекционного воспаления.

При катетеризации локтевой вены и многократном внутривенном введении лекарств показана высокая информативность тепловизорного инфракрасного мониторинга локальных температурных режимов по ходу вены для выявления флебита.

Выяснение механического агрессивного влияния катетеров и физико-химической агрессивного влияния лекарств на венозную стенку расширяет диапазон причин возникновения локальных постинъекционных осложнений и показывает новые возможности повышения безопасности внутривенного введения катетеров и лекарств.

Практическая ценность работы

Выявлены неизвестные ранее физико-химические факторы постинъекционного воспаления эндотелия венозной стенки и закупорки вен и катетеров, устранение которых повышает локальную безопасность катетеризации вен и многократных внутривенных инъекций. Предложено тепловизорное мониторирование области катетеризации в инфракрасном спектре излучения как способ визуализации внутривенного перемещения крови и растворов лекарственных средств, а также развития локального воспаления подкожно-жировой клетчатки и подкожных вен за счет анализа локального теплоизлучения.

Предложено улучшить визуализацию подкожных вен в инфракрасном спектре излучения за счет термоконтрастирования их теплой кровью. При введении катетера в вену на длительный срок предложено выбирать место для пунктирования вены, удаленное от линии локтевого сгиба на расстояние, превышающее длину рабочего конца катетера, прокалывать кожу и вену иглой под острым углом срезом вверх до минимального вкалывания в переднюю стенку вены, после чего следует вену приподнять этим концом иглы и ввести иглу в просвет вены срезом вниз. Для повышения безопасности катетеризации вен и многократного внутривенного введения лекарств предложено придать традиционному упругому катетеру свойство размягчения и растягивания при температуре выше $+33^{\circ}\text{C}$ и форму плавающего ниппеля. В роли противосвертывающего средства предложено применять холодный раствор 4% гидрокарбоната натрия, которым предложено заполнять иглу с катетером перед введением ее в вену, затем повторно заполнять катетер немедленно после удаления из него иглы и после каждого введенного лекарства.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Выбор места инъекции, удаленного от линии локтевого сгиба на расстояние, превышающее длину катетера, охлаждение места пункции до развития стойкой холодовой гиперемии и использование холодного раствора 4% гидрокарбоната натрия в качестве противосвертывающего средства повышают безопасность и эффективность катетеризации локтевой вены и многократных внутривенных введений лекарств.

2. Искусственное понижение или повышение температуры исследуемого участка подкожных вен конечностей по сравнению с температурой окружающих тканей, то есть «термоконтрастирование», обеспечивает их визуализацию в инфракрасном диапазоне спектра излучения. В качестве «термоконтрастирующего» средства может быть использован холодный или теплый раствор лекарственного средства или кровь.

3. Для своевременной оценки повреждающего действия катетеров и растворов лекарственных средств при многократных внутривенных введениях рекомендуется инфракрасное мониторирование локального теплоизлучения в области катетеризации с помощью тепловизора.

Личное участие автора в проведении исследований

Соискатель непосредственно участвовал в обследовании больных, оказании анестезиолого-реанимационного пособия (личное участие – 90%). Соискатель непосредственно участвовал в проведении экспериментов на животных, в проведении лабораторных исследований кислотности, осмотичности и теплоизлучения тканей и лекарств (личное участие – 90%). Диссертант осуществил: сбор и сортировку данных о результатах внутрисосудистых инъекций и катетеризаций при оказании медицинской помощи пациентам с сочетанной травмой (личное участие – 100%); и математический анализ и обработку материалов с использованием статистических программ (личное участие – 100%). В целом личный вклад автора в исследование составил не менее 90%.

Апробация работы и реализация результатов работы

Материалы работы были доложены на конференции «Фармация и общественное здоровье» (г. Екатеринбург, 17 февраля 2009 г.), на межрегиональной научно-практической конференции «Здоровье финно-угорской молодежи. Роль семьи в формировании здоровья» (г. Ижевск, 21-22 мая 2009 г.), на ХУ111 Российском симпозиуме с международным участием «Современные аспекты хирургической эндокринологии» (г. Ижевск, 9 – 11 сентября 2009 г.) и на III международной конференции «Проблемы безопасности в анестезиологии» (г. Москва, 12-15 октября 2009 г.).

Результаты исследований внедрены в процесс обучения студентов и врачей на кафедре хирургии с курсом анестезиологии и реанимации и на кафедре общей и клинической фармакологии ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», используются в практической деятельности врачами МУЗ «МСЧ № 3» города Ижевска, а также легли в

основу 3-х изобретений: «Способ введения сосудистого катетера в локтевую вену» (Патент РФ на изобретение № 23894690), «Способ визуализации подкожных вен в инфракрасном диапазоне спектра излучения по А.А. Касаткину» (Патент РФ на изобретение № 2389429) и «Способ катетеризации локтевой вены и многократного внутривенного введения лекарств» (Патент РФ на изобретение № 2387465).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 14 работ, 5 из которых опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Получено 3 патента РФ на изобретения.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 200 страницах машинописного текста, иллюстрирована 7 рисунками, 21 фотографией и 28 таблицами, включает в себя обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации и список использованной литературы, представленный 229 источниками, в том числе 86 зарубежными.

1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛОКАЛЬНЫХ ПОСТИНЪЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ КАТЕТЕРИЗАЦИЕЙ И МНОГОКРАТНЫМИ ВНУТРИВЕННЫМИ ИНЪЕКЦИЯМИ ИНФУЗИОННЫХ СРЕД (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Медикаментозные причины окклюзий систем для вливаний и инъекций

В настоящее время проведение интенсивной терапии критических состояний, обусловленных, в частности, тяжелыми сочетанными травмами и ранениями, не возможно без адекватной инфузионно-трансфузионной терапии, включающей в себя обеспечение сосудистого доступа и использование вливаний достаточно большого количества, различающихся по своим физико-химическим характеристикам растворов лекарственных средств, необходимость в которых для пациента может сохраняться в течении нескольких дней, недель или даже месяцев (Акатов И.В., 1996, Ложкин А.В. 2005, Vincent J.L. et al. 2006, Spahn D. et al., 2007).

Дело в том, что сочетанная травма, представляющая собой сложный патологический процесс, обусловленный повреждением нескольких анатомических областей, полостей или сегментов человеческого тела с выраженными проявлениями синдрома взаимного отягощения, содержащий в себе одновременно начало и развитие нескольких патологических состояний и проявляющийся гипоксией, глубокими нарушениями всех видов обмена веществ, изменениями в ЦНС, сердечно-сосудистой, дыхательной и гипопфизадrenalовой системах, относятся к числу наиболее тяжелых повреждений с высокой летальностью как на догоспитальном, так и на госпитальном этапах лечения (Гураль К.А., 2007, Пасько В.Г. 2008, Соваков И.А., 2008, Stelfox H.T., 2010).

Сочетанные и множественные травмы возникают при приложении травмирующей силы большой площади илидвигающейся с высокой скоростью. Чаще всего причиной повреждений является автодорожная

катастрофа и падение с большой высоты. В производственных условиях сочетанные травмы могут встречаться, например, при обвалах и взрывах в шахтах, рудниках и котельных, падениях производственного груза, сдавливании тела человека прессом. Сочетанные и множественные травмы характерны для массовых катастроф, возникающих вследствие таких стихийных бедствий, как например землетрясение, ведущее к разрушению зданий (Алекперли, А.У., 2005; Полушин Ю.С., 2008; Янина, Н.А., 2009).

При всех ситуациях центральное место в лечении пострадавших отводится восстановлению функций жизненно важных органов и систем, одним из решений которого является инфузионно-трансфузионная терапия. При этом правильно выстроенная тактика инфузионно-трансфузионной терапии, построенная на принципах «золотого часа и серебряного дня», направленная на быстрое устранение дефицита объема циркулирующей крови, ликвидацию тканевой гипоперфузии в течении первых 24-х часов позволяет уменьшить число системных осложнений в виде синдрома полиорганной недостаточности, госпитальных инфекций и повысить выживаемость пациентов с сочетанными травмами, находящимся в критическом состоянии (Blow O. et al., 1999; Claridge J. et al., 2000; Руднов В.А., 2008; Рудь А.А., 2008).

В этих условиях перед врачом анестезиологом-реаниматологом стоит задача выбора адекватного сосудистого доступа и катетера, обеспечивающих введение необходимого объема растворов лекарственных средств за единицу времени (Роузен М. и соавт., 1986, Amoroso P., 1989, Waitt C., 2004). Однако при оказании помощи на месте происшествия, например пациенту с травматическим шоком, выбор сосудистого доступа обусловлен, прежде всего, возможностью его установления в кратчайшие сроки с целью немедленного начала внутрисосудистого введения «противошоковых» лекарственных средств, а не с целью повышения безопасности длительного внутрисосудистого нахождения инъектора и многократного внутривенного введения растворов лекарственных средств. Причем выбранный в этих

условиях способ инъекции и тип инжектора не всегда гарантируют требуемую скорость вливаний лекарственных растворов и чаще всего отличаются от выбора, сделанного этому же пациенту уже в условиях стационара, когда без спешки для этого используют общепринятые правила выбора вен, инжекторов и технологий их установки (Голиков А. П., 1981; Костюченко А. Л., 1999; Корячкин В. А., 2002; Шестопапов А.Е., 2005).

Известно, что максимальная скорость внутривенной инфузии растворов лекарственных средств определяется не калибром вены, выбранной для катетеризации, а размерами катетера и вязкостью протекающих через него растворов лекарственных средств (Макинтош Р., 1962; Уракова Н.А., 2005). Дело в том, что диаметр катетера, введенного в вену, всегда меньше диаметра вены, поэтому только катетер будет определять сопротивление потоку вводимой жидкости. Из этого следует, что выбор для катетеризации центральной вены не гарантирует более высокую скорость инфузий, чем при катетеризации периферических вен.

Влияние размеров катетера на скорость инфузионного введения растворов определяется на основе уравнения Гагена-Пуазейля:

$$\dot{Q} = \Delta P \frac{\pi r^4}{8\mu L}.$$

Уравнение устанавливает прямую зависимость скорости инфузии (Q) от градиента давления вдоль трубки (ΔP) и радиуса катетера (r) в четвертой степени, а также обратную зависимость от длины катетера (L) и вязкости раствора (μ). Это означает, что объем вводимой внутривенно жидкости будет меньше в длинных и узких катетерах, что объясняет более высокую пропускную способность коротких катетеров для периферических вен в отличие от длинных, предназначенных для катетеризации центральных вен (Марино П.Л., 1999). А объемная скорость потока растворов лекарственных средств с меньшим коэффициентом вязкости, например у раствора 0,9%

натрия хлорида, будет выше, чем у крови, коэффициент вязкости которой в 4 раза превышает таковой у воды.

Таким образом, скорость инфузии растворов лекарственных средств определяется преимущественно размерами катетера и вязкостью, протекающей через него жидкости.

Однако в случае многократного и многодневного введения растворов лекарственных средств посредством стандартных устройств для инфузии и сосудистых катетеров скорость введения однотипных растворов постепенно снижается. Поэтому даже при увеличении давления жидкости в системе за счет увеличения высоты штатива с флаконом, содержащим вводимый раствор, увеличение срока установки катетера прогрессивно снижает его пропускную способность вплоть до полного прекращения поступления препаратов в венозное русло. Показано, что снижение скорости вливаний инфузионных растворов может быть обнаружено уже в 1-е сутки интенсивного лечения пациентов (Dennis G., 1991; Powell J., 2008; Ageno W., 2009) при использовании различных типов и размеров сосудистых катетеров, установленных по стандартным методикам и с последующим уходом за ними согласно рекомендованным правилам (Maki D.G., 2008; Zingg W. 2009; Maynard G., 2010).

В последнее время в отделениях анестезиологии и реанимации широкое распространение получили волюметрические помпы (инфузоматы) и шприцевые инфузионные насосы (дозаторы), позволяющие проводить инфузионную терапию, парентеральное питание и введение лекарственных средств с высокой точностью и скоростью внутрисосудистого введения растворов (Бунатян А.А., Морган Д.Э., 2000; Руднов В.А. и соавт., 2007). Для пациентов с сочетанной травмой точная скорость непрерывной подачи раствора, в частности адреномиметического средства, становится абсолютно необходимой, а ее снижение, например, в условиях травматического шока может привести к осложнениям и даже к смерти (Соколов В.А., 2006; Теплов В.М., 2008; Яхьяев Я.М., 2009; Duan Z.X. 2009). При этом достаточно часто

при проведении анестезиолого-реанимационного пособия пациентам данной категории возникает необходимость одновременного безопасного внутрисосудистого введения растворов различных лекарственных средств с разной скоростью, что не представляется возможным в настоящее время без применения этих устройств. Кроме этого, современные модели инфузоматов и шприцевых насосов имеют таймеры, задающие время введения раствора, устройства автоматического выключения при окончании раствора или попадании воздуха в систему, тревожную сигнализацию при отклонении окклюзионного давления от заданных параметров (Lonnqvist P.A., 1997, 2000; Trim J.C., 2004; Weiss M., 2004).

В то же время, известны случаи неожиданно многодневного длительного и непрерывного внутрисосудистого введения растворов некоторых лекарственных средств посредством автоматических устройств. При этом отсутствует какое-либо объяснение причин подобной возможности. Однако, показано, что сохранение заданной скорости введения этих растворов оказалось возможным «по случайности» при одновременном повышении окклюзионного давления, которое нередко превышало установленные допустимые пределы (Schulz G., 2000; Neff T., 2001; Donmez A., 2005).

С другой стороны, известны случаи, когда вены некоторых пациентов с сочетанной травмой и установленные в вены катетеры закупоривались тромбом уже в первые сутки после пунктирования вен несмотря на замену инфузионной магистрали и использование «промывочных» растворов с гепарином или цитратом (Randolph A.G., 1998; Surov A., 2009). Кроме того, через установленный катетер в этой ситуации становилось невозможным набрать в шприц кровь для лабораторных исследований, даже при создании достаточно сильного разряжения (Stephens L.C., 1995; McKnight S., 2004).

Следовательно, проведение длительной инфузионно-трансфузионной терапии и многократного введения растворов с разными физико-химическими показателями качества посредством как обычных устройств

для инфузий, так и автоматических аппаратов, сопровождается ухудшением их гидродинамических характеристик. Одной из причин этого может быть внешнее сдавливание катетера швом, фиксирующим его к коже, а также закрытие выходного отверстия трубки катетера вследствие ее смещения в просвете сосуда венозной стенкой или клапаном, а также скручивание катетера, например выполненного из силикона в просвете сосуда. Поскольку эти причины легко обнаруживаются и быстро устраняются, а закупорка катетеров все равно происходит, по-видимому имеется еще ряд причин этого осложнения.

Другим постинъекционным осложнением является нарушение внутрисосудистой проходимости самого катетера, вероятной причиной которого могут быть механические препятствия, вызванные закупоркой катетера тромбом, образованием осадка в его просвете при несовместимости растворов лекарственных препаратов, а также формированием биопленки на внутренней поверхности катетера, уменьшающей его просвет (Николаенко А.В., 2008; Droste J. 2003; Webster J. 2010). Это ведет к постепенному сужению просвета катетера и, как следствие, - к уменьшению объемной скорости «внутрикатетерного потока» растворов лекарственных средств. В итоге требуется замена сосудистого доступа с целью продолжения интенсивной терапии, что снижает качество медицинской помощи пациентам с сочетанной травмой.

Таким образом, причины гидродинамических нарушений инъекторов при многократном и многодневном введении растворов лекарственных средств остаются не до конца изученными. Остаются не разработанными способы контроля проходимости сосудистого катетера в клинических условиях. Также не до конца известными остаются и возможности предотвращения внутрисосудистых и внутрикатетерных окклюзий. (Rabe S., 2002; Jacobs B.R., 2003; Lobo B.L., 2009).

1.2. Агрессивное влияние сосудистых катетеров на стенки вен

Инъекции растворов лекарственных средств в жидкие ткани остаются основными парентеральными путями введения лекарств в организм пациентов в процессе лечения в клинических условиях (Арушанян Э.Б., 2000; Харкевич Д.А., 2007; Машковский М.Д., 2007; Михайлов И.Б., 2004). Инъекционное введение позволяет добиваться быстрого проникновения лекарств в кровь, быстрого распределения их с кровью по всему организму, а также скорого и выраженного эффекта действия независимо от общего состояния пациента (Батраков Г.Е., 1980, Каркищенко Н.Н., 1996, Бруххаузен Ф.Ф. и соавт., 1999; Ковальская Г.Н., 2005).

Чаще других лекарств путем инъекций вводят плазмозамещающие, дегидратирующие, наркозные, рентгеноконтрастные лекарственные средства, растворы антибиотиков (пенициллинов и цефалоспоринов), местных анестетиков, антигистаминных, стероидных и нестероидных противовоспалительных средств (Руднов В.А., 1995, Сидоренко С.В., 2000, Arevalo M.J. et al., 2004, Butcher D., 2004, Kalpadakis P. et al., 2004, Korosoglou G. et al., 2008). Особенно актуален выбранный путь введения лекарственных средств у пациентов, находящихся в критических состояниях, вызванных тяжелой сочетанной травмой, так как позволяет быстро и эффективно устранить опасные нарушения жизненно важных органов и систем (Barker P., 2004).

С этой целью в медицинских учреждениях используют различные виды сосудистого доступа и типы инъекторов, среди которых наиболее распространение для проведения многодневного и многократного введения растворов лекарственных средств получили катетеры, которые представлены сегодня в основном внутрисосудистыми периферическими катетерами, предназначенными для установки в подкожные вены тела человека, в частности вены конечностей (Benumof J.L., 1991, Vinjirayer A., 2004).

За один год в мире устанавливается свыше 500 миллионов периферических венозных катетеров, а их применение на практике уже давно

стало обычной медицинской процедурой (Stranz M., 2009). Такая популярность использования периферических внутривенных катетеров обусловлена не только возможностью длительного и многократного введения растворов лекарственных средств, но и быстрой их установкой в вену при минимальной травматичности этой процедуры. Кроме этого высокая применимость обусловлена надежностью доступа к сосудистому руслу, возможностью получения биохимической и гемодинамической информации, доступностью освоения технологией катетеризации средним медицинским персоналом (Ураков А.Л., 2009; Lemos M.L., 2006).

В настоящее время рынок медицинской продукции наполнен большим ассортиментом периферических сосудистых катетеров, производимых компаниями многих стран мира. Из них выделяются такие крупные производители медицинской продукции как B Braun, Helm Pharmaceuticals, Becton Dickinson, Terumo и другие (Bregenzer T., 1998; Callaghan S., 2002).

Внутрисосудистый катетер представляет собой трубчатое одноканальное или многоканальное приспособление, предназначенное для частичного, полного или имплантируемого введения в сердечно-сосудистую систему с целью диагностики и (или) в терапевтических целях (Raad I., 1998, Лебединский К.М., 2006). В зависимости от своего предназначения катетеры подразделяются на ангиографические, применяемые для введения или инфузии контрастных средств и/или жидкостей, а также для измерения давления и забора крови; катетеры венозные центральные, используемые для введения или удаления жидкости из системы центральной вены, и / или для измерения давления либо других показателей; сосудистые катетеры для баллонного расширения, оснащенные баллоном у дистального конца, который вводят в артерию или вену для расширения части или частей сосудистой системы; катетеры периферические с внутренней иглой, устанавливаемые для введения (или выведения) жидкостей или устройств в (или из) периферическую сосудистую систему (Сухоруков В.П., 2001; Sznajder J.I. 1986; Merrer J., 2001).

При этом в условиях отделений анестезиологии и реанимации, хирургии, операционных для оказания специализированной медицинской помощи пациентам с тяжелой сочетанной травмой одновременно могут быть применены сосудистые катетеры несколько видов. Тем не менее, по использованию у пациентов, находящихся в критических состояниях, лидирующее место среди инъекторов занимают периферические сосудистые катетеры (Fuller A., 1999; Catney M.R., 2001; Chee S., 2002).

Учитывая широкий ассортимент типов, размеров периферических сосудистых катетеров, материалов, из которых они выполнены, разнообразие подкожных вен пациентов и показаний для катетеризации, в настоящее время сформулированы основные правила выбора вен и катетеров, а также последовательность этапов катетеризации сосудов (Осипова И.А., 2000; Dennis G., 1991; Constantino T.G., 2005). Определено, что катетер должен причинять пациенту наименьший дискомфорт, обеспечивая оптимальную скорость инфузии, хорошее разведение вводимого препарата кровью, так как введение препаратов с выраженным раздражающим действием на сосуд требует соответственно использования крупных вен и хорошего кровотока. Катетеры меньшего диаметра дают возможность лучшего кровотока вокруг катетера и разведения препарата кровью (Gaukroger P.B. 1988; Kinoshita Y., 2000; Idvall E., 2006).

Имеются предложения о том, что длина катетера должна соответствовать длине прямого участка используемой вены, а его диаметр должен соответствовать диаметру выбранной вены в связи с тем, что катетеры большого диаметра могут закрыть просвет вены или повредить ее внутреннюю оболочку (Wite S.A., 2001; Rottenberg Y., 2004). Однако на сегодняшний день ни одна фирма не производит катетеры с раной длиной, позволяющей выбирать катетер с точностью до 1 мм. Для проведения катетеризации сначала выбирают крупные, хорошо визуализируемые дистальные вены на не «рабочей» руке, мягкие и эластичные на ощупь, с прямым участком, соответствующим длине катетера, избегая инъекции в

области сгибающей поверхности суставов, близкого расположения к артериям или их проекциям, а также в ранее катетеризированные вены и вены нижних конечностей (Maki D.G., 1998; Malach T., 2006).

Катетеризация подкожных вен конечностей должна включать в себя врачебное назначение в истории болезни, подготовку пациента к процедуре катетеризации, выбор подкожной вены для последующей инъекции, гигиеническую обработку рук медицинского работника, выполняющего процедуру, и области катетеризации с использованием моющих и антисептических средств, установку катетера по общим правилам, закрытие его соединительным устройством с гепаринизированным раствором, обтуратором или подключение к заранее заполненной инфузионным раствором системе для вливаний, его фиксацию к коже асептическим материалом (Moher D., 2001; McIntyre C., 2002; O Grady N.P., 2002). Однако, не смотря на то, что катетеризация периферических вен значительно менее опасная процедура, чем катетеризация центральных вен, она также угрожает осложнениями (Белобородов В.Б., 2002; Maynard G., 2010). К наиболее часто встречающимся осложнениям можно отнести флебит, тромбоз, закупорку катетера, эмболию, гематому и перфорацию венозной стенки (Gaukroger P.B., 1988; Tagalakis V., 2002; Blachshear R.H., 2010).

Сегодня у значительной части лечащих врачей, использующих катетеризацию периферических сосудов для вливания растворов лекарственных средств при оказании неотложной помощи пациентам в критических состояниях, чаще всего сохраняется желание добиться системного действия вводимых лекарственных средств без учета локальной безопасности самих сосудистых катетеров (Randolph A.G., 1998). Считается, что все периферические сосудистые катетеры, разрешенные к применению в клинических условиях соответствуют требованиям ГОСТ и являются безопасными (ГОСТ Р ИСО 10555.1–99, ГОСТ Р ИСО 10555.5–99, ГОСТ Р ИСО 10993.10–99, ГОСТ Р ИСО 10993.11–99).

Информация, представляемая изготовителем согласно требованиям ГОСТ, включает описание катетера, наружный диаметр, эффективную длину, наименование или торговую марку и адрес предприятия изготовителя, обозначение партии катетеров, дату изготовления и срок годности, условия хранения и инструкции по хранению, обозначение стерильности, метод стерилизации, обозначение одноразового использования, все известные химические или физические несовместимости с материалами, контактирующими с катетером, инструкцию по применению и безопасности, скорость потока для каждого канала и цветовой код. При этом полностью отсутствует информация о влиянии материала, из которого изготовлена трубка катетера на эндотелий после ее внутрисосудистого расположения вследствие катетеризации подкожной вены (ГОСТ Р ИСО 10555.2–99, ГОСТ Р ИСО 10555.3–99, ГОСТ Р ИСО 10555.4–99, ГОСТ Р ИСО 10993.1–99, ГОСТ Р ИСО 10993.4–99).

Между тем известно, что одним из факторов, повышающих вероятность развития постинъекционных осложнений, может быть неадекватный материал катетера вследствие его особых физико-химических характеристик (McKee J.M., 1989; Stanly M., 1992).

В настоящее время для производства сосудистых периферических катетеров используются следующие материалы: силикон, тефлон, политетрафторэтилен, полиуретан и его модификация – виалон.

Считается, что наилучшими материалами для изготовления катетеров являются полиуретан и силикон. Есть мнение о том, что несколько уступают им тефлон и поливинилхлорид, а наихудшими свойствами обладают полиэтиленовые катетеры (Bregenzer T., 1998; Catney M., 2001; Cornely O.A., 2002). При этом в основе сравнительной характеристики материалов лежат такие показатели, как коэффициент поверхностного трения, устойчивость на изгиб или гибкость. Так, например, канюли из тефлона имеют низкий коэффициент поверхностного трения, обеспечивающий быструю и безболезненную пункцию. Однако при этом они крайне неустойчивы на

изгиб, что может привести к перелому канюли с ее фрагментацией при нескольких повторных перегибах. Это может произойти в случае катетеризации подкожной вены в области «работающего» сустава при сгибательно-разгибательных движениях незафиксированной конечности, а также при неоднократных «случайных» перегибах трубки катетера вследствие неправильной фиксации его к коже и допускающей его смещение при проведении манипуляций (Callaghan S., 2002; Idvall E. 2006). Лучшей гибкостью обладают катетеры из политетрафторэтилена и при этом они сохраняют низкий коэффициент трения, однако не обладают как и тефлоновые катетеры значимыми термопластичными свойствами (Stanly M., 1992; Powell J., 2008).

В последнее время большое внимание уделяется термопластичным свойствам материала для трубки катетеров, изменяющим свои физические свойства в зависимости от температуры окружающей его среды (Vincent J.L., 2000; Zingg W., 2009). Так полиуретан являясь очень мягким, термопластичным материалом, наиболее бережно взаимодействует с эндотелием вены, минимизируя таким образом риск развития механического флебита. Однако если температура окружающей среды приближается к температуре тела, например в условиях жаркого климата, мягкость катетера из полиуретана может препятствовать удобной его установке вследствие «сморщивания» трубки катетера во время проведения ее через мягкие ткани кожи и подкожно-жировой клетчатки. Для профилактики данной проблемы все производители, выпускающие сосудистые катетеры из данного материала и поставляющие в страны с жарким климатом рекомендуют перед катетеризацией поместить его на несколько минут в холодильник: материал при охлаждении станет твердым, а после установки приобретет необходимую мягкость (Waite C, 2004).

Следует отметить недостаток катетеров, выполненных из полиуретана. Дело в том, что поверхность трубки данного катетера не обладает такой гладкой поверхностью как тефлоновая и в связи с этим может способствовать

тромбообразованию в большей степени. Лишены данного недостатка катетеры, выполненные из виалона, формы полиуретана за счет специальной обработки получившей гладкую поверхность сопоставимую с таковой у тефлона (Осипова И.А., 2000; Белобородов В.Б., 2002). Мягкие и гибкие катетеры, выполненные из силикона, имеют скользкую поверхность, обусловленную низким поверхностным натяжением, тромборезистентны, однако могут запутываться внутри сосуда, изменять форму при повышении давления, вплоть до разрыва.

Отмечено, что применение данного материала с термопластичными свойствами существенно снижает риск таких осложнений как механический флебит и инфильтрация, поэтому канюли из данного материала рекомендованы для применения в педиатрии, а также у пациентов с хрупкими склерозированными венами (Cambell B., 2000; Ураков А.Л., 2009).

Поверхность трубок периферических венозных катетеров, выполненная из разных материалов, определяет не только их эластичность и степень тромбогенности, но и резистентность катетеров к инфицированию. Так «бугристая» полиэтиленовая трубка катетера создает замедление и турбуленцию потока крови и способствует образованию фибриновой пленки, к которой и происходит адгезия микроорганизмов (Бережанский Б.В., 2006; Collin G., 1999). Исследование *In vitro* демонстрирует, что катетеры, сделанные из поливинилхлорида или полиэтилена являются менее устойчивыми к прилипанию микроорганизмов, чем катетеры, сделанные из тефлона, силикона или полиуретана (Farr B., 2001; Mermel L., 2000). Так материалы катетера, имеющие поверхностные дефекты, увеличивают адгезию микробов некоторых разновидностей, например, коагулазо-негативный стафилококк, *Acinetobacter calcoaceticus*, и *Pseudomonas aeruginosa* (Sherertz R., 2000; Deshpande K. 2005); катетеры, сделанные из этих материалов, особенно уязвимы к микробному обсеменению.

Кроме того, свойства адгезии микроорганизма также важны в патогенезе инфекции, связанной с катетером, например, *S. aureus* может жестко

фиксироваться на различных белках (например, фибронектин), обычно представленных на катетерах, а коагулазо-негативный стафилококк жестко фиксируется на поверхностях полимеров в большей степени, чем другие инфекционные агенты (например, *Escherichia coli* или *S. aureus*). (Blot F., 2004).

Поэтому при изготовлении современных сосудистых катетеров применяют именно тефлон, полиуретан и силикон, обладающих меньшими агрессивными свойствами в отношении сосудистой стенки и протекающей крови. Тем не менее, следует отметить, что практически все производители сосудистых периферических катетеров в инструкциях к применению указывают о необходимости удаления установленных в вену катетеров через 72 часа после катетеризации, предполагая возникновение осложнений независимо от материала изготовления катетера.

Считается, что увеличение времени нахождения катетера в вене свыше указанного срока, сопровождается увеличением количества осложнений, в частности флебитов и тромбозов, без определения реальной причины их возникновения в большинстве случаев. Хотя существуют исследования, показавшие, что катетер может находиться в подкожной вене более 72 часов без признаков воспаления (Raad I., 2004; Safdar N., 2005).

Таким образом, в настоящее время механизмы формирования постинъекционных осложнений, связанных с нахождением катетера в подкожной вене, остаются не до конца изученными. Также не разработаны и способы контроля локальной безопасности и токсичности сосудистых катетеров (Верстакова О.Л. и соавт., 2005; Бондарева Л.В. и соавт., 2002). Не известными остаются и возможности повышения безопасности способов катетеризации подкожных вен и способов повышения безопасности многократных инъекций лекарственных средств (Михайлов И.Б., 2003; Машковский М.Д., 2007; Харкевич Д.А. 2008).

1.3. Нежелательное действие инфузионных сред и инъекторов на текучесть крови

Состояние лекарственных средств, предназначенных для инъекций, отличается от состояния лекарств, предназначенных для наружного и внутреннего применения (Ураков А.Л. и соавт., 2006;2007; Хабриев Р.У., 2005). К наиболее переменным и, вместе с тем, чрезвычайно важным физико-химическим параметрам вводимых растворов лекарственных средств можно отнести величину их объема, показатель концентрации, кислотной, осмотической активности, вязкости и температурный режим (Краснюк И.И., 1999; Воробьева Т.В. и соавт., 1986; Бондарева Л.В. и соавт., 2002; Ураков А.Л. и соавт., 1998 - 2007). Однако, роль этих показателей качества для лекарственных средств, предназначенных для инъекционного введения в венозную кровь, остается недостаточно изученной (Клиническая фармакология, 1991; Ураков А.Л., и соавт., 1988; 1989; 1994; 1997; 1998; 1999;2005; 2006, 2009; Гасников К.В., 2007).

Показано, что выраженность деструкции тканей при внутривенных инъекциях зависит не только от механического воздействия инъекционных игл, катетеров, гидродинамического воздействия растворов на эндотелий сосудов и порцию проходящей крови, но и от физико-химического влияния лекарственных препаратов, а также от частоты и продолжительности их локального воздействия, наличия и выраженности фонового заболевания у пациента. Ряд авторов отмечает, что качественные гипертонические растворы лекарственных препаратов чаще вызывают постинъекционные осложнения, чем качественные лекарственные препараты других фармацевтических групп (Стрелков Н.С. и соавт., 2006; Ураков А.Л. и соавт., 2004; 2006).

В настоящее время отсутствуют систематизированные представления о природе развития постинъекционного воспаления и других повреждений, возникающих при инъекциях различных препаратов. При этом доминируют представления о ведущей роли инфицирования области постинъекционного медикаментозного инфильтрата (Стрелков Н.С. и соавт., 2005; 2006).

Таким образом, повреждающее действие раствора для внутривенного введения может явиться причиной формирования воспалительного инфильтрата в тканях сосудистой стенки и стать провоцирующим фактором в развитии патологических изменений в протекающей крови.

Вместе с тем, постинъекционная агрессивность лекарственных препаратов и вызываемые ими патологические процессы зависят от ряда обстоятельств. Так, известно, что агрессивное действие вводимых препаратов усугубляется нарушением техники проведения инъекций (Стрелкова Т.Н., 2004; Стрелкова Т.Н. и соавт., 2005). В частности, повторные инъекции в одно и то же место растворов, обладающих чрезмерно низким показателем рН или чрезмерной гиперосмотической активностью, приводят к прогрессированию дистрофических и некротических изменений в тканях и к повышению риска их асептического или гнойного расплавления (Стрелков Н.С. и соавт., 2002;2003;2005). С другой стороны, недостаточно глубокое (подкожное) введение большого объема инъекционного раствора, предназначенного для внутримышечной или внутривенной инъекции, обуславливает более значительное повреждение тканей вследствие длительного контакта препарата с клетчаткой и формирования асептического воспалительного процесса в месте введения (Mo Z. et al., 2006).

Имеются данные о повышенной постинъекционной агрессивности лекарств для больных сахарным диабетом. Причем, для «диабетиков» могут оказаться токсичными растворы самых обычных лекарственных средств, предназначенных для инъекций. При сахарном диабете постинъекционные осложнения возникают не только при внутримышечных и подкожных инъекциях, но и при длительном или многократном внутривенном введении различных лекарственных средств, например антибактериальных препаратов. Это вызывает необходимость пересмотра роли качества лекарственных средств, вводимых лицам, страдающим сахарным диабетом, либо разработки новых подходов к применению антибиотиков (Ураков А.Л. и соавт., 2002;2003).

По всей вероятности, для этой категории больных очень важное значение имеет не только и не столько уровень сахара в крови, сколько уровень осмотического давления, поскольку сахара вступают не только в биохимические и биофизические процессы в клетках нашего организма, но и в физико-химические процессы перемещения воды на уровне полупроницаемых клеточных мембран по закону осмоса (Краснюк И. И., 1998, 1999; Быков В.Л., 1999; Коровяков А. П., 2001; Ураков А.Л. и соавт., 2002; 2003).

Величина осмотического давления межтканевой жидкости и плазмы крови в норме составляет приблизительно 6,5 атмосфер давления (Краснюк И.И., 1999; Краснюк И.И. и соавт., 1998; 1999; Matleucci M.J., et al, 1993; Carlin A.M. et al., 2002), а при локальном воспалении может увеличиваться до 11 атмосфер, т.е. возрастает почти в 2 раза, что лежит в основе отека тканей (Краснюк И.И. и соавт., 1998; 1999; Ураков А. Л., 2002; Burger M., 1925). Аналогичная закономерность обнаруживается при местном виде действия осмотически активных лекарственных средств на ткани (Коровяков А.П. и соавт., 2001; 2003; Ураков А.Л. и соавт., 2006).

Считается, что жидкие среды организма оптимально соответствуют осмотическому давлению 0,9% раствора натрия хлорида (Griffith C.A., 1986; Ducey J.P. et al., 1989). Осмотическая активность большинства жидких сред организма человека в норме составляет в среднем 285 мОсмоль/л воды (Борзунов Е. Е., 1990; Коровяков А.П. и соавт., 2003; Forrest D. M., 2000). Однако величина осмотической активности растворов 0,9% натрия хлорида у разных производителей и в разных сериях одного производителя оказалась разной (Рязанцева Т.П., 2003).

Гиперосмотическими средствами являются концентрированные растворы местных анестетиков, многих антибактериальных лекарственных средств и растворы рентгеноконтрастных средств (Тихомирова М.Ю., 2004; Стрелкова Т.Н., 2004). Местное токсическое действие этих препаратов на ткани и органы широко известно, но пока не связывается с их

гиперосмотичностью (Сергеев П.В., 1987; Фармакология вводно-солевого обмена, 1993; Энциклопедия судебной медицины. 1999; Середенин С.Б., 2003; Тимофеев И.В., 1999).

Несколько лет назад количественная характеристика осмотической активности раствора лекарственного средства, предназначенного для инъекций, была предложена в роли дополнительного показателя качества средств (Краснюк И.И., 1999; Астахова А. В., 2002). Тем не менее, осмотичность до сих пор не относится к контролируемым показателям качества лекарственных средств, предназначенных для инъекций (Ураков А.Л. и соавт., 2007).

Осмолярность – это осмотическая концентрация, которая определяется количеством осмоль растворенного вещества на кг растворителя (воды) (Токуяама Т., 1998), либо выражается через массу растворяемого вещества, которая при растворении в 1 кг воды будет оказывать осмотическое давление, равное давлению, создаваемому грамм – молекулярным весом практически неионизирующего вещества, растворенного в 1 кг воды (Kaieda R. et al., 1983, 1989).

Гиперосмотическими свойствами обладают концентрированные растворы глюкозы, маннита, мочевины, натрия хлорида, калия хлорида, кальция хлорида, магния сульфата и многих иных лекарственных средств, включая рентгеноконтрастные средства (Садилова П.Ю., 2003; Коровяков А.П. и соавт., 2003; Тихомирова М.Ю., 2004; Стрелкова Т.Н., 2004). Инъекции многих из них способны изменить осмотическое давление в тканях организма, поэтому они наиболее опасны для больных сахарным диабетом (Стрелков Н.С и соавт., 2003; Кобылянский В.И. и соавт., 2004; Ураков А.Л. и соавт., 2007; Park K.S. et al., 2005; Park J. et al., 2006).

Исследования последних лет, связанные с изучением действия лекарственных средств с различными показателями рН на подкожно-жировую клетчатку, ликвор и кровь, свидетельствуют, что местное действие лекарств на ткани из разных фармакологических групп, но с одинаковым

диапазоном pH подчиняется общим закономерностям фармакодинамики (Ураков А.Л. и соавт., 2002; Стрелков Н.С. и соавт., 2002; 2003). При этом, исследования по изучению этой закономерности на мышечную, жировую ткань, кожу конечностей скудны или вообще отсутствуют. Хотя, можно предположить, что местное физико-химическое воздействие лекарственных средств на эти ткани подчиняется общим законам физики коллоидной химии.

Растворы различных лекарственных средств не имеют величину pH 7,4 (Белоусов Ю.Б. и соавт., 1993; Машковский М.Д., 2007; Харкевич Д.А., 2007; Ураков А.Л. и соавт., 2007), но механизм действия многих лекарственных средств, в частности химиотерапевтических препаратов, до сих пор напрямую не связывают с этим показателем (Машковский М.Д., 2007; Харкевич Д.А., 2007). Тем не менее, именно разной величиной pH можно объяснить некоторые местные фармакологические эффекты (Стрелков Н.С. и соавт., 2002; 2003; 2005; Hardy J.F., Belisle S., 2000; Kinoshita Y et al., 2000).

В частности, показано, что инъекционное введение значительных объемов растворов лекарственных средств, обладающих кислыми или щелочными свойствами (раствора аскорбиновой кислоты или бикарбоната натрия), способно изменить величину pH тканей, в которые они вводятся (Стрелков Н.С. и соавт., 2002; 2003). Кроме этого, известен лекарственный (ятрогенный) ацидоз, т.е. изменение активной pH крови в кислую сторону в результате длительного введения «закисляющих» лекарственных препаратов, и при исчерпании компенсаторных возможностей буферных систем в организме.

Предполагается, что показатель величины pH инъецируемого лекарственного средства может оказывать существенное влияние на изменение тканей в области медикаментозного постинъекционного инфильтрата. Однако это обстоятельство исследовано недостаточно (Чекман И.С., 1986; Белоусов Ю.Б. и соавт., 1993; Машковский М.Д., 2007; Кукес В.Г., 1999; Bevan D.R., 1978). При этом известно, что местное действие кислот на кожу и слизистые оболочки проявляется вяжущим, раздражающим

или прижигающим эффектами в зависимости от концентрации водородных ионов, но при этом отсутствует информация об их локальном влиянии на эндотелий сосудов и протекающую порцию крови (Чекман И.С., 1986; Белоусов Ю.Б., 1993; Д.Р. Лоуренс и П.Н. Беннит, 1993; Бруххаузен Ф.Фон и соавт., 1996; Ураков А.Л., 1997; Кукес В.Г., 1999; Федоров В.Д. и соавт., 2004; Харкевич Д.А., 2007).

В то же время, величины физико-химических показателей качества указаны в паспортах качества, сопровождающих каждую серию каждого препарата и выдаваемых лабораториями ОТК заводов-изготовителей, а также контрольно-аналитическими лабораториями разрешительной системы страны. (Хабриев Р.У. и соавт., 2000; Государственная Фармакопея СССР. 1987; 1989). Однако врачи продолжают игнорировать эти данные как в выборе препаратов для инъекций, так и в рассуждениях об их местной фармакокинетике и фармакодинамике в области постинъекционного воспалительного инфильтрата сосудистой стенки (Ураков А. Л., 1995; Крылов Ю.Ф., 1999; Кукес В. Г., 1999; Фисенко В., 2004;2006; Gross F., 1985).

Поскольку фармацевтический рынок изобилует различными лекарствами, отличающимися порой существенно именно по физико-химическим показателям качества (Хабриев Р.У. и соавт., 2000; Евтушенко Н.С. и соавт., 2002), вероятность того, что введение различных лекарств в организм может изменить его гомеостаз, очень велико. При этом закономерности локальной фармакокинетики и локальной фармакодинамики лекарственных средств в порции крови и эндотелии, обусловленные физико-химическими показателями их качества, остаются одной из самых недостаточно изученных областей клинической фармации и клинической фармакологии (Бруххаузен Ф.Ф. и соавт., 1996; Белоусов Ю.Б. и соавт., 1997; Машковский М.Д., 2007; Харкевич Д.А., 2007; Morcos S.U., Thomsen H.S., 2001; Magdalan I., White F. et al., 2008).

В частности, к сегодняшнему дню установлено, что применяемые в клинике растворы для инъекций всегда имеют различную величину объема,

температуры, кислотной и осмотической активности (Уракова Н.А., 2005). Однако данное обстоятельство пока игнорируется врачами различных областей медицины (Чекман И.С., 1980; РЛС, 2007).

Причем, врачи различных специальностей и медицинские сестры используют для инъекций в различные части тела одни и те же лекарства, выпущенные в унифицированной лекарственной форме для инъекций и предназначенные для инъекций в любую часть тела мужчин, женщин, детей и стариков, а не только в определенные ткани нашего организма (Государственный реестр лекарственных средств. Т.1. и Т.2. 2002; Jacob L.S., 1996; Хабриев Р.У., 2005; Хабриев Р.У.; Уракова Н.А., 2006). То есть к сегодняшнему дню отсутствуют лекарственные формы, предназначенные для инъекционного введения только в определенные органы и ткани, и научно обоснованные стандарты качества этих лекарств (Клинические рекомендации. Стандарты ведения больных., 2006).

Кроме этого, индивидуальные анатомо-топографические особенности кожи, ПЖК, вен, в которые планируется местное введение лекарств, также создают разнообразие, а порой и непредсказуемость фармакокинетических и фармакодинамических эффектов (Холодов Л.Е., Яковлев В.П., 1985; Фисенко В.П.; Федоров В.Д. и соавт., 2004; Ураков А.Л. и соавт., 2007). Все это также не способствует безопасности инъекций лекарств в те или иные ткани (Краткий справочник по анестезиологии и интенсивной терапии: Современные алгоритмы диагностики и лечения, 1995; Ураков А.Л., 1997).

Ограниченность инъекционного применения некоторых препаратов объясняется также узким арсеналом готовых лекарств, предназначенных для их инъекций в определенные органы и ткани организма при любых температурных режимах. Исследования последних лет, связанные с изучением действия лекарственных средств с различными показателями pH на подкожно-жировую клетчатку, ликвор и кровь, свидетельствуют, что местное действие лекарств на ткани из разных фармакологических групп, но с одинаковым диапазоном температурных режимов и pH подчиняется общим

закономерностям фармакодинамики (Ураков А.Л. и соавт., 2002; Стрелков Н.С. и соавт., 2002; 2003).

Все эти пробелы обуславливают необходимость продолжения соответствующих исследований именно в этой области клинической фармакологии. Кроме этого, многие лекарственные средства не являются изоосмотичными, а некоторые, например, мочегонные, дегидратирующие, а также средства, влияющие на ионную проницаемость клеточных мембран, влияют на водно-солевой обмен (Стрелков Н.С. и соавт., 2002; 2003; Negro S. et al., 2006; Nelson A.L. et al., 2007; Nielson K.R. e.al., 2008). Показано, что наиболее потенциально опасными для биологических тканей являются гиперосмотичные лекарственные средств (Садилова П.Ю., 2003; Тихомирова М.Ю., 2004; Стрелкова Т.Н., 2004; Ватулин В.В., 2006; Елхов И.В., 2007; Гасников К.В., 2007). Однако роль осмотической активности для локальной токсичности (безопасности) лекарственных средств при подкожных инъекциях не конкретизирована.

Кроме этого, недостаточно изученными остаются особенности локальной фармакокинетики растворов, эмульсий и суспензий, происходящие после инъекционного введения лекарств в здоровые и «больные» участки тела с учетом физико-химического состояния здоровых и «больных» тканей и без учета качественного состояния вводимых лекарств, а также с учетом повторности инъекций, наличия медикаментозного инфильтрата, продолжительности инъекционного инфильтрирования тканей в норме, в условиях тревоги и стресса (Ураков А.Л., 1995; Лобзин С.В., 1999; Ураков А.Л. и соавт., 1997; 1998; 2001; 2002; Середенин С.Б. и соавт., 2006).

В этих условиях лекарственные средства производятся для инъекций без учета физико-химических факторов взаимодействия с такими тканями, как кожа, ПЖК, скелетные мышцы, кровь, ликвор, внутрисуставная жидкость и гнойные массы, несмотря на вероятность инъекции каждого лекарства в эти ткани, существенно отличающиеся друг от друга многими физико-химическими параметрами своего состояния (Федеральное руководство

для врачей по использованию лекарственных средств, 2000, 2002, 2003; Солонина А. В., 2002; Спасов А.А., Иежица И.Н, 2006).

Поэтому сегодня и в гнойную массу, находящуюся в гнойной полости, и в кровь, находящуюся в кровеносном русле, и в ПЖК вводятся лекарственные средства, произведенные для инъекций не в каждую эту конкретную ткань нашего организма, а в некую условную ткань, физико-химическое состояние которой остается неизвестным (Войно-Ясенецкий В.Ф., 2000; Практическое руководство по регистрации лекарственных средств., 2001; Горюнов С.В., 2004; Руководство по стандартизации лекарственных средств., 2006; Федоров В. и соавт., 2006). Поскольку инъекции таких лекарственных средств остаются более опасными для клетчаточных тканей и, в частности для ПЖК, можно предполагать, что состояние этой вероятной условной ткани для инъекций существенно отличается от состояния ПЖК.

Теоретические рассуждения о механизмах неспецифической (физико-химической) локальной токсичности существующих лекарств для живых тканей наводят на мысль о том, что единственной тканью, нечувствительной к таким агрессивным средствам может быть только вода. С другой стороны, тканью, на которую агрессивное физико-химическое токсическое воздействие вплоть до физико-химического ожога может быть оправдано, является «ненужная для организма ткань», такая например, как раковая, гнойная, инфарктная.

Таким образом, современные лекарственные средства производятся для инъекций в вену, в мышцу, в ПЖК, в спинномозговую, синовиальную, плевральную, брюшную и прочие жидкости с одним диапазоном показателей качества, перечень которых лишен показателя постинъекционной локальной токсичности препаратов для тканей сосудистой стенки, крови и других тканей (Ураков А.Л. и соавт., 2002 – 2010; Marsh-Matthewe E., Deaton R., 2006; Medina Marques C. et al., 2006). При этом все лекарственные средства

производятся в соответствии с существующими стандартами качества, поэтому считаются «качественными» и безопасными для пациентов.

Формированию такого общественного мнения способствует во многом реклама препаратов, однобокость представлений работников фармации и здравоохранения, а также низкая компетентность потребителей лекарств (Цветов В.М., Кетова Г.Г., 2005, Ураков А.Л. и соавт., 2006, 2007). Более того, качество производимых лекарств такого, что инъекции многих из них угрожают безопасности венозной стенки вплоть до развития постинъекционных инфильтратов, некрозов и абсцессов. Несмотря на высокую вероятность развития повреждений эндотелия при подкожных инъекциях лекарств до сих пор отсутствуют четкие представления о механизмах развития этих осложнений, безопасные способы инъекции и высоко эффективные рекомендации по предупреждению постинъекционных осложнений.

1.4. Способы диагностики постинъекционных осложнений, обусловленных катетеризацией периферических вен и многократным введением в кровь растворов лекарственных средств

Известные постинъекционные осложнения, в частности флебиты и тромбозы, обусловленные катетеризацией вен и многократным введением в кровь растворов лекарственных средств, требуют своевременного выявления с помощью клинических и инструментальных методов исследования (Luman G.H. et al., 2007, Stein J. et al., 2008).

Для этого многими руководствами рекомендовано ежедневно следить за местом катетеризации для выявления симптомов флебита. Контроль места установки катетера предложено проводить визуально или пальпаторно через салфетку в зависимости от клинических проявлений. Если у пациентов присутствует болезненность в области установки, лихорадка неясного генеза или другие проявления, предполагающие местное инфицирование или сепсис, фиксирующие салфетки должны быть удалены для полной ревизии области установки катетера. Если у пациента развиваются симптомы флебита (например, жар, болезненность, эритема и симптом венозного шнура), инфекции, или неадекватно функционирующий катетер, то его удаляют (Schears G.J., 2005, Sarpal N., 2008).

Для подтверждения клинических проявлений воспаления и тромбоза вен, а также для визуализации катетера в просвете вены в настоящее время наиболее информативными традиционно считаются ультразвуковое и рентгеноконтрастное исследование. Однако, недостатком обоих методов может быть низкая безопасность для пациента при ежедневной применении, особенно это касается детей и беременных женщин (Ураков А.Л. и соавт., 2010).

Очевидно, что повысить безопасность методов лучевой диагностики можно путем бесконтактной визуализации тканей при полном отсутствии экзогенного облучения организма, что представляется возможным при анализе эндогенного инфракрасного излучения с помощью тепловизора.

Тепловидение - это получение видимого изображения объектов по их собственному либо отражённому от них тепловому (инфракрасному) излучению. Тело человека испускает тепловое излучение, интенсивность и спектр которого зависят от свойств тела и его температуры. Для тел с температурой в несколько десятков °С характерно излучение в инфракрасной области спектра электромагнитных колебаний. Инфракрасное излучение невидимо для человеческого глаза, но может быть обнаружено различными приёмниками теплового излучения и преобразовано в видимое изображение, например с помощью тепловизора.

Термография - метод функциональной диагностики, основанный на регистрации инфракрасного излучения человеческого тела, пропорционального его температуре. Распределение и интенсивность теплового излучения в норме определяются особенностью физиологических процессов, происходящих в организме, в частности, как в поверхностных, так и в глубоких органах. Различные патологические состояния характеризуются термоасимметрией и наличием температурного градиента между зоной повышенного или пониженного излучения и симметричным участком тела, что отражается на термографической картине. Этот факт имеет немаловажное диагностическое и прогностическое значение, о чем свидетельствуют многочисленные клинические исследования.

Выделяют два основных вида термографии:

1. Контактная холестерическая термография.
2. Телетермография.

Телетермография основана на преобразовании инфракрасного излучения тела человека в электрический сигнал, который визуализируется на экране тепловизора.

Контактная холестерическая термография опирается на оптические свойства холестерических жидких кристаллов, которые проявляются изменением окраски в радужные цвета при нанесении их на

термоизлучающие поверхности. Наиболее холодным участкам соответствует красный цвет, наиболее горячим—синий. Нанесенные на кожу композиции жидких кристаллов, обладая термочувствительностью в пределах $0,001^{\circ}\text{C}$, реагируют на тепловой поток путем перестройки молекулярной структуры.

Интерпретируют термографическое изображение при помощи визуального и количественного способов оценки тепловизионной картины.

Визуальная оценка термографии позволяет определить расположение, размеры, форму и структуру очагов повышенного излучения, а также ориентировочно оценивать величину инфракрасной радиации. Однако при визуальной оценке невозможно точное измерение температуры. Кроме того, сам подъем кажущейся температуры в термографе оказывается зависимым от скорости развертки и величины поля. Затруднения для клинической оценки результатов термографии заключаются в том, что подъем температуры на небольшом по площади участке оказывается малозаметным.

Современные тепловизоры, используемые в медицине, обладают высокой чувствительностью, что позволяет получать с их помощью видимые изображения объектов, находящихся на расстоянии в несколько метров и имеющих температуру поверхности, отличающуюся от температуры окружающей среды менее чем на $0,10^{\circ}\text{C}$. Такие тепловизоры позволяют обнаруживать разность температур (до $0,10^{\circ}\text{C}$) и отдельных участков человеческого тела, что представляет значительный интерес для ранней медицинской диагностики, например онкологических, эндокринных или сосудистых заболеваний человека (Parisky Y.R., 2003, Agostini V., 2009).

Так, например, одним из первых сообщений о возможности тепловизорного обнаружения опухоли молочной железы сделаным Р. Лоусоном, показано, что температура над опухолью может отличаться от температуры тела в среднем на 1° , и выявлена определенная корреляция между ростом температуры и степенью развития злокачественной опухоли. Оказалось, что тепловизор может быть использован для проведения

профилактических обследований подобно тому, как флюорография применяется при обнаружении ранней стадии туберкулеза.

Исследованиях интенсивности термографической картины в зависимости от уровня облитерации сосудов нижних конечностей была установлена корреляция между стадией заболевания и термопрофилем конечности и достоверно подтверждены положительные результаты после хирургической реваскуляризации и поясничной симпатэктомии, доказаны высокая чувствительность и даже специфичность термографии (Княжев В., 2002; Belcaro G. et al., 1989; Iwatani M., 1995).

Применение тепловизоров для исследования собственного теплового излучения тела человека позволило значительно расширить обычные области применения инфракрасной техники в медицине и позволило не только фотографировать освещенную ИК лучами поверхность тела человека и расположенные вблизи от нее сосуды, но и непрерывно наблюдать за динамикой изменения этих изображений на протяжении заданного времени. Это позволило диагностировать на ранних стадиях (до рентгенологических проявлений, а в некоторых случаях задолго до появления жалоб больного) следующих заболеваний: воспаления и опухоли молочных желез, органов гинекологической сферы, кожи, конечностей, желудочно-кишечного тракта, печени, почек и других. Как абсолютно безвредный прибор тепловизор эффективно применяется в акушерстве и педиатрии (Иваницкий Г.Р., 2006; Gerow G., 1990; Huygen F.J., 2004; García-García H.M., 2008).

Несмотря на то, что в настоящее время разработаны многочисленные методические рекомендации по применению тепловидения в медицинских целях, сегодня остаются не изученными возможности применения данного безопасного метода для визуализации подкожных вен, диагностики их заболеваний, а также раннего выявления постинъекционных повреждений, вызванных катетеризацией вен и многократным внутривенным введением растворов лекарственных средств.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Методика ретроспективного изучения технологий инъекционных внутривенных инъекций

Ретроспективный анализ качества клинического инъекционного введения растворов лекарственных средств в условиях лечебного учреждения проведен на основании анализа врачебных назначений по картам 450 стационарных больных с сочетанной травмой МУЗ «МСЧ № 3» г.Ижевска, поступивших на лечение в 2008-2010 гг., включая 144 пациента, поступивших на лечение в отделение анестезиологии-реанимации. Оценивались общий перечень и общее количество назначенных для инъекций лекарственных средств пациентам на день и на весь курс лечения, перечень и количество лекарственных средств, назначенных внутривенно, величина объема вводимых растворов лекарственных препаратов, назначенных в инъекциях, их фабричная готовность для безопасного введения в кровь. Анализировалась технология введения растворов лекарственных средств в кровь посредством венозного доступа, наличие указаний врача по конкретизации и индивидуализации способов инъекций в указанные ткани с учетом индивидуальных особенностей пациента или качества препарата. Анализировались указания на возникновение побочных эффектов и осложнений местного характера, связанные с инъекциями, а также указания о мерах профилактики постинъекционных осложнений, указания о динамике возникших постинъекционных осложнений и указания о мерах предотвращения постинъекционных некрозов при ошибочных введениях тех или иных препаратов в ПЖК, либо указания о лечении больных с постинъекционными осложнениями.

Помимо этого проведено собеседование с медицинскими сестрами процедурных кабинетов для получения дополнительной информации о наблюдаемых ими постинъекционных инфильтратах и абсцессах и проведен анализ полученной устной информации.

2.2. Методика изучения процессов формирования и рассасывания постинъекционных медикаментозных инфильтратов в подкожно-жировой клетчатке у поросят

Эксперименты проведены в условиях лицензированного вивария ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» на бодрствующих 2-х – 3-х месячных поросятах обоего пола породы ландрас массой от 5 до 7 кг. Растворы лекарственных средств вводились путем подкожных инъекций в переднюю брюшную стенку в дневное время суток одноразовыми шприцами «Шприц двухдетальный 0,7х38 мм типа Луер 5Б производства «TYUMEN-MEDICO» (партия K133) средним медицинским персоналом в строгом соответствии с общепринятыми технологиями при соблюдении условий асептики и антисептики. При этом одновременно с двух сторон (в правую и левую части брюшной стенки) производили инъекционное введение изучаемого препарата и раствора 0,9% натрия хлорида («Натрия хлорид 0,9%. Раствор изотонический для инфузий» серия 970711, P000553/11-2006 производства ООО «Rester» г.Ижевск), инъекция которого была необходима для сравнения и контроля.

В работе использованы растворы для внутривенных инъекций с учетом производителей, номеров серий, посерийных показателей качества препаратов и сроков их годности. Перед изучением постинъекционной локальной токсичности все растворы лекарственных средств проходили процедуру сертификации в Республиканской контрольно-аналитической лаборатории МЗ УР. В экспериментальных, лабораторных и клинических исследованиях использованы растворы лекарственных средств для внутривенных инъекций, отвечающие своим качеством требованиям соответствующих фармакопейных статей. Все примененные препараты сопровождалась паспортами лекарственных средств и сертификатами качества установленных образцов.

Процессы медикаментозного инфильтрирования ПЖК и рассасывания постинъекционных инфильтратов в клетчатке изучены с помощью непрерывного визуального наблюдения в видимом диапазоне спектра излучения и с помощью тепловизора марки NEC TN91XX (Япония) в инфракрасном диапазоне спектра излучения (Ураков А.Л. и соавт., 2008). Состояние участка инъекции оценивалось на протяжении как минимум 60 минут после инъекционного введения препарата.

Динамика размеров постинъекционного медикаментозного инфильтрата в ПЖК при рассасывании исследовалась посредством визуализации инфильтрата с помощью УЗИ с применением соответствующих датчиков (Стрелкова Т.Н., 2004).

Динамика локального температурного режима в области постинъекционного медикаментозного инфильтрата оценивалась с помощью тепловизора с учетом температуры участка до инъекции, температуры примененного раствора лекарственного средства и температуры участка после инъекции (Касаткин А.А. и соавт., 2009). Состояние температурного режима и окраски кожи в месте инъекции регистрировалось посредством фотографирования в видимом и инфракрасном диапазонах спектра излучения с помощью тепловизора марки NEC TN91XX (Япония), который с помощью компьютера марки «Lenovo R60» по специальным компьютерным программам Thermography Explorer и Image Processor позволял получать данные о температуре в выбранных точках.

Динамика симптомов локального воспаления оценивалась визуально. Для этого фиксировали момент инъекции, начало появления, особенности динамики локальной гиперемии, отека, гипертермии, а также продолжительности этих симптомов.

2.3. Методика тепловизионного изучения локальных температурных режимов в конечности до, во время и после введения катетеров в подкожные вены у пациентов

Оценка динамики развития постинъекционных медикаментозных инфильтратов в области катетеризации подкожных вен производилась визуально. Показателями, характеризующими флебит, служили гиперемия, отек, болезненность, гипертермия. Величина диаметра инфильтрата измерялась сантиметровой линейкой.

Динамика локального температурного режима в области катетеризации оценивалась с помощью тепловизора марки NEC TN91XX (Япония) с учетом температуры участка до катетеризации, температуры примененного катетера и температуры участка после катетеризации (Касаткин А.А. и соавт., 2009). Выполнялись снимки в видимом и инфракрасном диапазоне спектра излучения области катетеризации до и после введения катетера в вену через заданные промежутки времени с последующей обработкой информации при помощи программ Thermography Explorer и Image Processor на компьютере Lenovo R60.

2.4. Методики определения температуры, кислотности и осмотической активности растворов лекарственных средств

Величина температуры растворов лекарственных средств определена с использованием тепловизора марки NEC TN91XX (Япония), с последующей обработкой полученной информации при помощи программ Thermography Explorer и Image Processor на компьютере Lenovo R60.

Измерение кислотности растворов лекарственных средств проведено потенциометрическим методом по определению величины pH с использованием ионометра универсального ЭВ-74.

В качестве электрода сравнения применен хлорсеребряный электрод заводского изготовления. В качестве активных электродов использованы протон-селективные электроды, рассчитанные на соответствующие диапазоны pH. Величина pH растворов лекарственных средств определялась посредством сравнения потенциала электродов, погруженных в испытуемый раствор, с потенциалом, получаемым в стандартном буферном растворе с известным значением pH.

Подготовку ионометра и электродов к измерениям проводили согласно инструкции, прилагаемой к прибору. При калибровке ионометра пользовались шкалой стандартных буферных растворов (Государственная Фармакопея 11. В1, 1987). Определение pH производили при $25 \pm 2^\circ\text{C}$. Время установления показаний прибора равнялось 2 минуты.

Осмотическая активность растворов лекарственных средств определена криоскопически с помощью осмометра OSMOMAT-030 RS производства фирмы ANSELMA Industries (Австрия). Методика основана на регистрации температурного режима исследуемой жидкости, при котором происходит ее замерзание (кристаллизация). При этом учитывается то обстоятельство, что чем выше осмотическое давление раствора, тем ниже температура его замерзания (Александров Г.В. и соавт., 1980; Bevan D.R., 1978). Использование этого метода значительно сокращает продолжительность и повышает точность измерений по сравнению с другими методами. Сам

прибор удобен в эксплуатации, и отградуирован непосредственно в единицах осмотической активности (в мОсм/л воды).

Для измерения осмотической активности раствора лекарственного средства эту жидкость брали в объеме 0,2 мл и помещали в пластиковую пробирку типа Эппендорф объемом 5 мл. Далее пробирку фиксировали на измерительном датчике, опускали его в ячейку, охлаждаемую элементом Пелтье. После этого включали отметку времени и начинали процесс охлаждения. При достижении раствором лекарственного средства критической (близкой к замерзанию) температуры раздавался звуковой сигнал и срабатывал автоматический механизм подачи в раствор датчика кристаллика льда, который служит центром кристаллизации, происходящей при определенной температуре, регистрируемой датчиком прибора. Заложенная в программу прибора калибровка позволяет прибору автоматически переводить зафиксированную температуру замерзания в величину осмотической концентрации, которая высвечивается на дисплее в виде цифр осмолярности, выраженных в мОсм/л воды.

В случае исследования растворов, имеющих суммарную концентрацию веществ более 2%, растворы разводили в 2 и более раза бидистиллированной водой для уменьшения их концентрации до 1%.

Перед началом измерений прибор калибровали путем измерения осмолярности бидистиллированной воды и раствора калибратора, с известной осмолярностью, а именно – 0 и 300 мОсм/л соответственно. При необходимости производили коррекцию показателей прибора с помощью специальной рукоятки.

2.5. Методики определения относительной подвижности и упругости катетеров

Определение упругих свойств катетеров с одинаковыми размерными характеристиками, выполненными из разных материалов, проводили путем измерения расстояния, на которое отклоняется дистальный конец трубчатой части катетера от горизонтального уровня под воздействием стандартного груза при разных температурных режимах.

Для этого перед испытанием выдерживали катетеры в течение 2 часов в условиях с заданной температурой, фиксировали его за канюлю, которую принимали за точку начала координат, в горизонтальной плоскости на штативе с помощью крепления, затем фиксировали к дистальному концу трубки катетера груз массой 2 грамма. Определение вертикального отклонения, т.е. проекции отклоненного дистального конца трубки катетера на вертикальную ось, проводили через 2 минуты. Для измерения расстояния использовали линейку.

Определение подвижности катетера в просвете подкожной вены осуществляли с помощью поверхностного датчика 8Н аппарата УЗИ Logik Book. При этом пациента укладывали горизонтально на спину, выпрямляли конечность с установленным в подкожной вене катетером, на кожу в области проекции катетера накладывали датчик, получали снимки подкожной вены и катетера и регистрировали отклонение оси трубки катетера от оси вены в градусах при помощи компьютера Lenovo R60.

2.6. Методика статистической обработки результатов исследований

Для статистической обработки данных была использована программа BIOSTAT v. 4.03 (©1998 McGraw Hill, перевод на русский язык ©1998 «Практика»), предназначенная для статистической обработки медицинских исследований, а также *t – критерии Стьюдента* (Лучкевич В.С. и соавт., 1996). Статистическая обработка данных выполнялась с помощью персонального компьютера типа IBM PC марки FUJITSU SIEMENS, с использованием программы «Microsoft® Excel» (©Корпорация Майкрософт (Microsoft Corporation), 1985-1999), приобретенной и установленной в соответствии с действующим законодательством.

Вычислялась средняя арифметическая (M), ошибка средней арифметической (m), а также *коэффициент достоверности* ($\pm$), коэффициент корреляции (r). Степень различия показателей определялась в каждой серии по отношению к исходным показателям в контроле. Достоверной считалась разница показателей при $p \leq 0,05$.

МАТЕРАЛЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3. РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРЕЧНЯ И ОСОБЕННОСТЕЙ РАЗВИТИЯ ЛОКАЛЬНЫХ ПОСТИНЪЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВНУТРИВЕННЫМИ ИНЪЕКЦИЯМИ ИНФУЗИОННЫХ СРЕД

3.1. Определение перечня медикаментозных и технологических причин агрессивности инъекций

Проведенный нами анализ состояния пациентов с сочетанной травмой, находящихся на лечении в отделении анестезиологии-реанимации, показал, что больные, многократно на протяжении нескольких суток получающие внутривенные инъекции растворов лекарственных средств, могут существенно отличаться друг от друга тяжестью состояния, степенью кровопотери, объемом перенесенной операции, особенностями телосложения, возрастом и массой тела, а также иметь сопутствующие заболевания, например сахарный диабет.

Тем не менее, независимо от этих отличий всем пациентам внутривенно вводятся растворы практически одних и тех же производителей, а инъекции производятся через один и тот же сосудистый доступ и по одной и той же технологии. При этом одновременно и/или последовательно могут вводиться растворы лекарственных средств, отличающиеся друг от друга физико-химической активностью. Это отличие объясняется, во-первых, их различным качеством, обусловленным различными требованиями фармакопейных статей, а во-вторых, отсутствием информации о совместимости вводимого внутривенно раствора лекарственного средства с растворами других лекарственных средств, назначаемых пациенту в конкретной ситуации при оказании анестезиолого-реанимационного пособия.

Помимо этого при анализе историй болезней нами оценено качество информации о лекарственных средствах, назначенных пациентам. Показано,

что в листах врачебных назначений и картах интенсивной терапии, нет указаний о производителе лекарственного средства и о номере его серии. Данные проведенного анализа приведены в таблице 3.1.1.

Таблица 3.1.1 – Количество указаний о производителях и номерах серий лекарственных средств, введенных в кровь посредством внутривенной инъекции при курсовом лечении 290 пациентов различных отделений МУЗ «Медико-санитарная часть № 3» города Ижевска.

Отделения клиники	Количество пациентов	Сумма лекарственных средств	Количество указаний о произв-й препарата	Количество указаний о номере серии препарата
Хирургическое	60	6	0	0
Хирургическое торакальное	50	8	0	0
Анестезиологии- реанимации	60	15	0	0
Терапевтическое	40	5	0	0
Гинекологическое	50	7	0	0
Неврологическое	30	5	0	0

Таким образом, в историях болезни отсутствует информация о лекарственном средстве как о продуктах определенных заводов-производителей с определенными показателями качества, присущих определенным сериям препаратов. На основании информации, указанной в листах врачебных назначений, невозможно сделать заключение о физико-химических показателях качества препаратов, примененных для инъекций.

Затем, нами был проведен анализ указаний на технологию выполнения первой и последующих инъекций и катетеризаций подкожных вен конечностей. Особое внимание обращалось на то, каким образом должны осуществляться инъекции конкретному пациенту с учетом визуализации

вены, толщины подкожно-жировой клетчатки, правил выбора катетера или иглы для инъекции, а также части тела, в которую необходимо ввести лекарственное средство.

Показано, что в историях болезней нет указаний на то, каким сосудистым катетером, с помощью какой инъекционной иглы и в вену какой именно части тела следует осуществлять инъекционное введение того или иного лекарственного средства. Полученные данные отражены в таблице 3.1.2.

Таблица 3.1.2 – Отражение в листах врачебных назначений технологии инъекционного введения лекарственных средств в подкожные вены конечностей при курсовом лечении 290 пациентов различных отделений МУЗ «Медико-санитарная часть № 3» города Ижевска.

Отделения клиники	Количество пациентов	Сумма лекарственных средств	Количество указаний на выбор места инъекции и тип инъектора	
			место инъекции	тип инъектора
Хирургическое	60	6	0	0
Хирургическое торакальное	50	8	0	0
Анестезиологии- реанимации	60	15	0	0
Терапевтическое	40	5	0	0
Гинекологическое	50	7	0	0
Неврологическое	30	5	0	0

Таким образом, выявлено, что указания на выбор шприца, инъекционной иглы, сосудистого катетера, части тела и места для выполнения инъекции в историях болезни отсутствуют.

Кроме этого нами было проанализировано, наличие в историях болезни и эпикризах информации о состоянии мест инъекций после внутривенных инъекционных введений лекарственных средств на протяжении курсового лечения, после него и на момент выписки из стационара. Данные отражены в таблице 3.1.3.

Таблица 3.1.3 – Информация о состоянии областей тела пациентов, подвергнутых курсовому лечению инъекциями лекарственных средств, отраженная в картах стационарных 290 больных отделений МУЗ «Медико-санитарная часть № 3» города Ижевска.

Отделения клиники	Количество пациентов	Сумма лекарственных средств	Наличие указаний на состояние места инъекции	
			ежедневно	при выписке
Хирургическое	60	6	0	0
Хирургическое торакальное	50	8	0	0
Анестезиологии- реанимации	60	15	0	0
Терапевтическое	40	5	0	0
Гинекологическое	50	7	0	0
Неврологическое	30	5	0	0

Следовательно, в историях болезни отсутствует информация о состоянии мягких тканей на всем протяжении курсового лечения и в день выписки пациента. В частности, эпикриз содержит информацию о перечне назначенных лекарственных препаратов, но лишен информации о состоянии мягких тканей, подвергнутых инъекционному вмешательству.

Показано, что состояние подкожных вен, ПЖК после внутривенных инъекций лекарств, назначенных в соответствии с формулярными статьями, не контролируется и не оценивается лечащими врачами отделений

стационара. Состояние места инъекции осматривается только медицинскими сестрами, производящими последующие инъекции, но результат осмотра ими также нигде не фиксируется. Более того, медицинские сестры продолжают производить инъекции независимо от наличия постинъекционного воспалительного инфильтрата. Для уменьшения чувства боли при воспалительном инфильтрате медицинские сестры без согласования с лечащими врачами разводят препараты перед инъекциями в 2 – 3 раза раствором 0,25% новокаина по интуиции.

Тем не менее, нами были проведены наблюдения за состоянием поверхности тела пациентов, получающих госпитальное лечение в отделении анестезиологии-реанимации МУЗ «МСЧ №3». Полученные при этом данные убеждают в том, что постинъекционные повреждения кожи, ПЖК и подкожных вен возникают при всех внутривенных катетеризациях и многократных внутривенных введениях растворов лекарственных средств, практически у всех пациентов, постоянно получающих инъекции.

В связи с этим невозможно конкретизировать перечень медикаментозных и технологических причин возникновения локальных постинъекционных повреждений кожи, ПЖК и подкожных вен при их катетеризации и многократном внутривенном введении растворов лекарственных средств.

3.2. Определение перечня, мест локализации, особенностей развития локальных постинъекционных осложнений, возникающих при внутривенных инъекциях при оказании скорой медицинской помощи на этапах эвакуации пациентов

Проведен ретроспективный анализ клинического материала с использованием историй болезни за период 2008-2010 гг. 450 пациентов поступивших на лечение в связи с сочетанной травмой различной степени тяжести в МУЗ МСЧ №3 г.Ижевска, из которых 144 (16%) пациента с сочетанной травмой тяжелой степени, находившихся на лечении в отделении анестезиологии-реанимации (табл. 3.2.1).

Таблица 3.2.1. Количество вошедших в исследование пациентов по годам

Группа пациентов	Года			Всего
	2008	2009	2010(за 3 месяца)	
Общее количество пациентов	183	218	49	450
Количество (и доля в %) пациентов с сочетанной травмой, требующих анестезиолого-реанимационного пособия	57 (31,1)	71 (32,5)	16 (32,7)	144 (32)

Выяснено процентное соотношение пострадавших с сочетанной травмой, поступивших на лечение в профильное и анестезиолого-реанимационное отделение. Анализу были подвергнуты данные по МУЗ «МСЧ № 3» города Ижевска за период 2008–2010 гг. Полученные результаты отражены на рисунке 3.2.1.

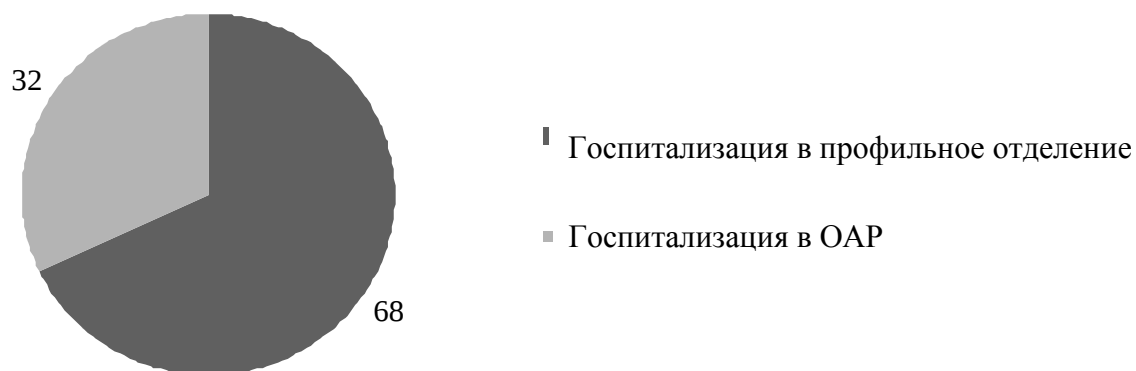


Рис. 3.2.1. Процентное соотношение пострадавших с сочетанной травмой поступивших на лечение в профильное и анестезиолого-реанимационное отделение за период 2008–2010 гг.

При характеристике 144 пациентов с сочетанной травмой, требовавших анестезиолого-реанимационного пособия были выделены следующие классификационные признаки: пол и возраст, причины получения травмы, характер оказания догоспитальной помощи, частота и тяжесть повреждений анатомических областей с выделением доминирующего повреждения, результаты лечения.

Возраст пациентов с сочетанной травмой варьировал от 17 до 82 лет, составляя в среднем $39 \pm 0,7$ лет (рис.3.2.2.).

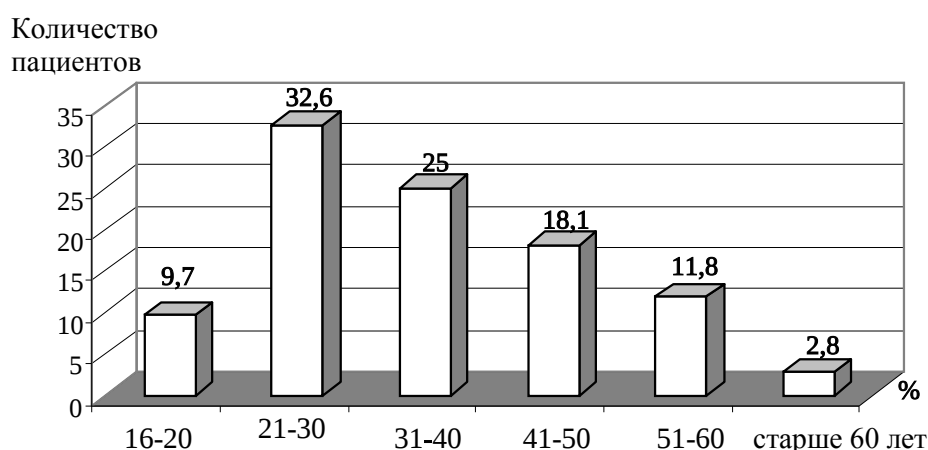


Рис. 3.2.2. Количество пациентов с сочетанной травмой, поступивших в отделение анестезиологии-реанимации, в разных возрастных группах.

Абсолютное большинство пострадавших с сочетанной травмой были мужчины работоспособного возраста – 116 (80,6%) человек (рис. 3.2.3).

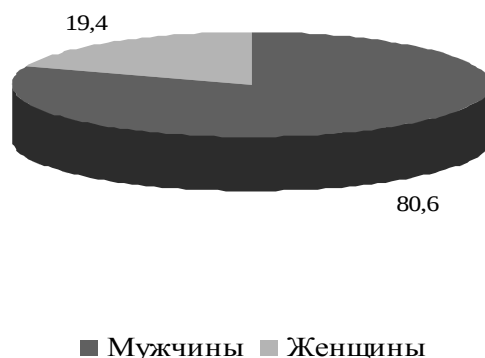


Рис. 3.2.3. Процентное соотношение мужчин и женщин, поступивших в отделение анестезиологии-реанимации с диагнозом сочетанная травма за период 2008–2010 гг.

Таблица 3.2.2. Характеристика пациентов по виду повреждения и ведущему признаку сочетанной травмы.

Характер сочетанной травмы	Локализация сочетанного повреждения по ведущему признаку травмы у 144 пациентов							
	голова	шея	грудь	живот	таз	позвоночник	конечности	Всего
Огнестрельная	1	0	0	0	0	0	0	1
Бытовая	0	0	3	3	0	0	7	13
Производственная	0	0	3	4	1	1	1	10
Ожоговая	0	0	0	0	0	0	2	1
Дорожно-транспортная	6	0	22	16	17	7	8	76
Криминальная	1	0	13	21	0	0	6	43
Итого	9	0	41	44	18	8	24	144

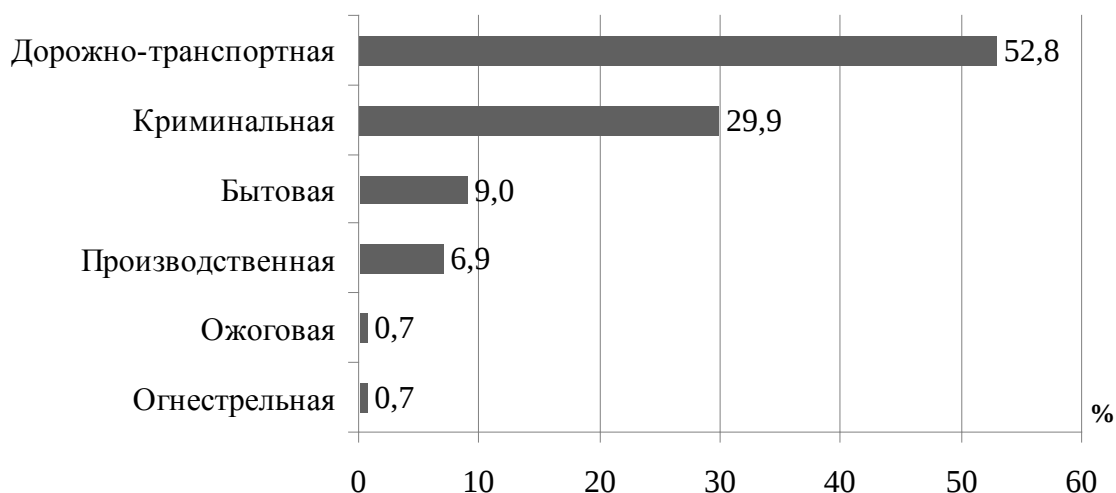


Рис. 3.2.4. Частота встречаемости (в %) сочетанной травмы в зависимости от причинного фактора.

Чаще всего причиной сочетанных травм становились дорожно-транспортные происшествия – 60,9%. Высокий удельный вес травм вследствие криминальных происшествий – 29,9%, значительно ниже отмечались бытовые и производственные – 9,0 и 6,9% соответственно.

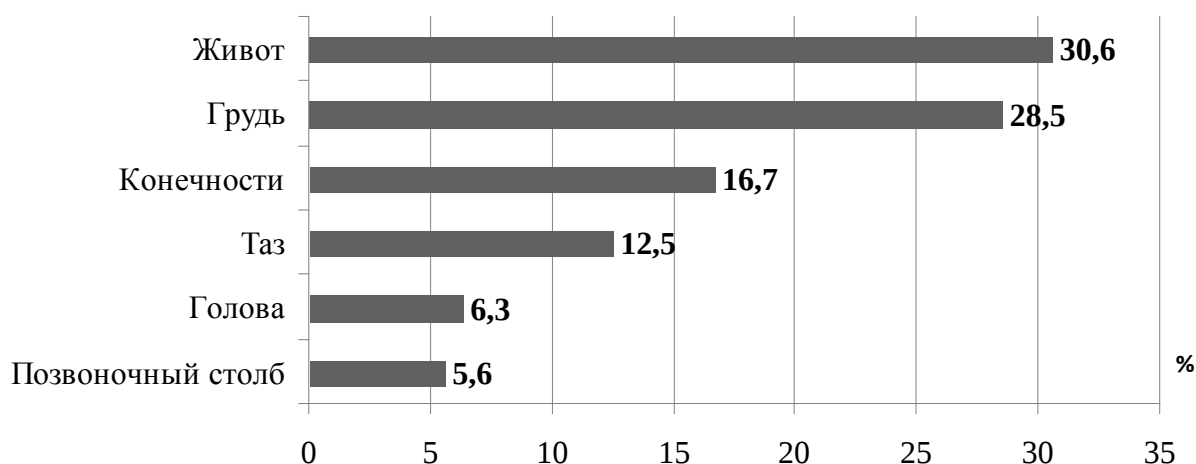


Рис. 3.2.5. Частота встречаемости (в %) локализации сочетанного повреждения по ведущему признаку травмы среди 144 пациентов отделения анестезиологии-реанимации.

Показано, что более 50% пациентов, поступающих в МУЗ МСЧ №3 г.Ижевска с диагнозом сочетанная травма, имели повреждение живота и груди в качестве ведущего признака, определяющего тяжесть состояния. Это обстоятельство обусловлено тем, что в стационаре организована круглосуточная работа отделения торако-абдоминальной травмы. А пациенты, у которых определяющей тяжесть состояния является травма головы и конечностей, поступают соответственно в нейрохирургическую и травматологическую клинику.

У большинства (54,7%) пострадавших имелись повреждения двух анатомических областей, у 34,1% – трех и у 11,2% - четырех. Тяжесть травмы, оцененная по системе ISS (Injury Severity Score), в 12,8% случаев соответствовала $31,2 \pm 1,7$ балла, в 29,3% - $38,6 \pm 2,5$ балла, в 57,9% - $35,1 \pm 2,7$ балла.

На основании анализа сопроводительных листков из историй болезни 144 пациентов, находившихся на лечении в отделении анестезиологии-реаниматологии МУЗ МСЧ №3, определен перечень мероприятий, выполнявшихся врачами скорой помощи на месте происшествия и при транспортировке пациентов в стационар: респираторная поддержка – 18,1%, установка инъекторов в сосуды и проведение инфузионной терапии – 74,7%, введение наркотических и ненаркотических анальгетиков – 65,3%, иммобилизация – 14,5%.

Таблица 3.2.3. Виды и количество (в %) используемых инъекторов на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи.

	2008	2009	2010
Игла для инъекции	67,6	42,3	30,6
Периферический венозный катетер	31,6	53,5	68,8
Центральный венозный катетер	1,8	4,2	0,6

Проведен анализ использования различных типов инъекторов для обеспечения доступа к сосудистому руслу на догоспитальном этапе у пациентов с сочетанной травмой, поступивших на лечение в отделение анестезиологии-реанимации в период 2008-2010 гг. (табл. 3.2.3.).

Из приведенной таблицы следует, что в абсолютном большинстве случаев для обеспечения сосудистого доступа на догоспитальном этапе использовались иглы инъекционные и периферические венозные катетеры, причем использованием последних увеличилось за исследуемый период практически в 2 раза.

Нами проведено исследование особенностей развития постинъекционных осложнений в зависимости от типа использовавшегося инъектора. Результаты отражены в таблице 3.2.4.

Таблица 3.2.4. Виды и количество (в %) постинъекционных осложнений в зависимости от типа использовавшегося инъектора.

	Закупорка инъектора	Прокол сосуда и гематома	Выход инъектора из сосуда
Игла для инъекции	52	64	18
Периферический венозный катетер	24	11	4
Центральный венозный катетер	0	1	1

Следовательно, наибольшее число постинъекционных осложнений на догоспитальном этапе лечения пострадавших с сочетанной травмой связано с использованием игл для инъекции. В то же самое время использование в качестве инъектора периферического венозного катетера значительно сокращает количество данных осложнений.

Также нами проанализированы места локализации постинъекционных осложнений, вызванных введением в подкожные вены конечностей пациентов различных типов инъекторов для внутривенного введения

растворов лекарственных средств при оказании анестезиолого-реанимационного пособия на этапе эвакуации (табл. 3.2.5).

Таблица 3.2.5. Локализация постинъекционных осложнений, возникших у 42 пациентов с сочетанной травмой вследствие внутривенных инъекций, произведенных при оказании скорой медицинской помощи на этапах их эвакуации в стационар МУЗ «МСЧ №3».

Локализация	Количество инъекций	Инфильтрация	Кровоизлияние	Гиперемия
Верхняя 1/3 плеча	0	0	0	0
Средняя 1/3 плеча	1	0	1	0
Нижняя 1/3 плеча	2	1	0	0
Область локтевой ямки	28	14	11	0
Средняя 1/3 предплечья	4	0	2	0
Нижняя 1/3 предплечья	5	1	1	0
Кисть	1	0	1	0
Область лучезапястного сустава	1	0	1	0
Средняя 1/3 голени	0	0	0	0
Нижняя 1/3 голени	0	0	0	0
Стопа	0	0	0	0

Установлено, что количество инъекций в области локтевой ямки составило 66,7%. постинъекционная инфильтрация и кровоизлияние в проекции лучезапястного сустава наблюдались в 100% случаев, а в области локтевого – в 89,7% случаев. Это требовало осуществление нового сосудистого доступа для дальнейшей интенсивной терапии в условиях отделения анестезиологии-реанимации.

3.3. Определение перечня, мест локализации, особенностей развития локальных постинъекционных осложнений, возникающих в стационарных условиях при многократных введениях в вену лекарственных средств

Нами проведен ретроспективный анализ 144 историй болезни пациентов с сочетанной травмой, требовавших проведения анестезиолого-реанимационного пособия, который затрагивал наличие указаний врача по выбору способов внутривенных инъекций с учетом особенностей пациента или качества препарата, а также анализ технологии внутривенного введения растворов лекарственных средств в подкожную вену конечностей. Кроме того, регистрировались указания на возникновение побочных эффектов и осложнений местного характера, связанные с инъекциями, а также указания о мерах профилактики постинъекционных осложнений, указания о динамике возникших постинъекционных осложнений и указания о мерах предотвращения постинъекционных некрозов при ошибочных введениях тех или иных препаратов внутривенно или в ПЖК, либо указания о лечении больных с постинъекционными флебитами (табл. 3.3.1).

Выявлено, что время появления и количество постинъекционных осложнений при многократных внутривенных введениях в подкожные вены конечностей зависит, во-первых, от количества наименований внутривенно вводимых препаратов, а во-вторых, от длительности введения растворов в кровь через выбранную подкожную вену. Так, например, введение внутривенно растворов лекарственных средств в количестве 7 наименований не привело к закупорке инъектора и тромбозу вены через 72 часа наблюдений.

В случаях, при которых для введения в вену было назначено количество растворов свыше 15 наименований постинъекционные осложнения были зарегистрированы в 26,6% случаев уже в первые 24 часа наблюдения и

сопровождались тромбозом вены, что требовало прекращения дальнейшего введения растворов и замены сосудистого доступа.

Таблица 3.3.1. Виды постинъекционных осложнений, возникших у 42 пациентов с сочетанной травмой в стационарных условиях при многократных введениях в подкожную вену растворов лекарственных средств

Время наблюдения	Количество наименований вводимых препаратов	Количество наблюдений	Кровоподтек, подкожная гематома	Отек, инфильтрация	Гиперемия	Закупорка инъектора, тромбоз
Через 24 часа	до 7	11	1	0	0	0
	от 7 до 15	24	3	1	2	1
	Более 15	7	1	1	2	2
Через 48 часов	До 7	11	1	0	0	0
	от 7 до 15	23	4	6	6	4
	Более 15	5	1	2	2	3
Через 72 часа	До 7	11	1	1	1	0
	от 7 до 15	19	4	12	11	9
	Более 15	2	2	2	2	2

Параллельно с анализом врачебных назначений нами был проведен опрос медицинских сестер, производящих инъекции в отделениях. В беседах с ними была получена информация о том, что инъекции некоторых растворов лекарственных средств в вену способны вызывать флебит и образование постинъекционных инфильтратов мягких тканей в области катетеризации, которые медицинские работники характеризуют и называют между собой как «воспалительные». Указанные инфильтраты легко обнаруживаются при хорошей визуализации подкожных вен.

Медицинские сестры указали, что подкожные инфильтраты сопровождаются чувством боли, усиливающимся при пальпации области инъекции, а также на некотором расстоянии по ходу вены. Кроме этого, медицинские сестры сообщили о том, что данные инфильтраты могут быть выявлены путем пальпации места инъекции по обнаружению болезненного уплотнения мягких тканей в проекции подкожной вены. Поэтому при подозрении на воспалительный инфильтрат, медицинские сестры производят пальпаторное исследование области инъекции с целью выявления, локализации и определения границ плотного образования с последующей инъекцией очередного препарата или очередной дозы прежнего препарата за пределы выявленного уплотнения, часто переустанавливая сосудистый катетер в другую подкожную вену.

При этом медицинские сестры не всегда сообщают лечащим врачам информацию о выявленном ими воспалительном постинъекционном инфильтрате. Однако даже в случае своевременной информации врачи не производят каких-либо записей в истории болезней и не корректируют производимые ими назначения по инъекционному введению препаратов. В частности, во всех историях болезней на всех этапах многократных ежедневных курсовых инъекций все препараты назначаются врачами одинаково подобно следующей записи: «По 1 мл внутривенно через 6 часов». При этом не указывается не только часть тела, в которую нужно производить инъекцию, но и место локализации первой, второй, третьей и последующей инъекции. Проведенный нами осмотр тела пациентов отделения показал, что в этих условиях медицинские сестры производят все инъекции всех лекарственных препаратов в одно и то же место на теле пациента.

По мнению медицинских сестер, инфильтраты чаще всего возникают у тех пациентов, которым врач назначает внутривенные инъекции одновременно нескольких препаратов с кратностью более 2 - 3 раз в день, а также в случае непрерывного введения раствора в течение суток. При этом,

медицинские сестры часто производят внутривенные инъекции уже в измененный сосуд, например пациенту, находящемуся в медикаментозном сне и не способному предъявить жалобы на болезненность по ходу вены при введении лекарственного раствора.

Воспаление вены и инфильтрат в ПЖК наиболее вероятен, по мнению медицинских сестер, при инъекциях гипертонических растворов глюкозы, солей натрия и магния.

Таким образом, медицинские сестры, производящие инъекции, вынуждены сами догадываться о том, куда следует произвести каждую очередную инъекцию и о том, как производить инъекцию в случае наличия воспалительного инфильтрата, возникшего от предыдущей инъекции. К тому же, именно медицинские сестры раньше лечащих врачей выявляют наличие инфильтратов, но не всегда сообщают об этом врачам из-за боязни быть наказанными за формирование этого осложнения, возникающего, по мнению врачей, по вине медицинских сестер из-за нарушения асептики во время инъекций.

При анализе содержания историй болезней мы не обнаружили в историях болезней указания о возникновении побочных эффектов и осложнений местного характера, связанных с инъекциями подкожных вен конечностей, о динамике постинъекционных воспалительных инфильтратов, об отмене инъекций в пораженную область тела, а также о лечении больных с постинъекционными осложнениями.

3.4. Определение особенностей развития локальных постинъекционных осложнений, возникающих при катетеризации поверхностных вен в условиях отделения анестезиологии-реанимации

В настоящее время стандарты качества современных внутрисосудистых периферических катетеров допускают наличие у них воспалительной, раздражающей, токсической и некротизирующей активности. На этом основании нами было сделано предположение о том, что некоторые качественные внутрисосудистые периферические катетеры, после их установки по общим правилам в подкожную вену могут воспалять венозную стенку, а также подкожно-жировую клетчатку, окружающую катетеризированный сосуд.

Поскольку отсутствует методика и технология выявления скрытых подкожных постинъекционных инфильтратов, нами решено было исследовать различными методами лучевой диагностики места внутривенных инъекций до и после установки внутрисосудистого периферического катетера в подкожную вену с целью выявления воспалительного инфильтрата.

Выяснение особенностей развития инфильтратов, образованных внутривенными инъекторами, представляющих собой полые трубки с заостренным концом, выполненные из материалов различной степени жесткости, проведено путем визуального, пальпаторного, ультразвукового и тепловизорного исследования области катетеризации локтевой вены у 5 взрослых добровольцев (контрольная группа) и у 42 пациентов отделения анестезиологии-реанимации при катетеризации вены периферическими сосудистыми катетерами разных типов.

Предварительно нами был проведен анализ существующих инструкций по выбору и технологии катетеризации подкожных вен. Определено, что для проведения катетеризации сначала выбирали крупные, хорошо визуализируемые дистальные вены на не «рабочей» руке, мягкие и

эластичные на ощупь, с прямым участком, соответствующим длине катетера, избегая инъекции в области сгибательной поверхности суставов, близкого расположения к артериям или их проекциям, а также в ранее катетеризированные вены и вены нижних конечностей.

Во время наблюдения выяснилось, что традиционно катетер устанавливается «в локтевую вену», однако при таком назначении медицинские сестры устанавливают катетер не «в локтевую вену», а в вену, расположенную в области локтевого сгиба в роли наиболее доступной мишени для прокола. Дело в том, что локтевая вена расположена в области плеча и у большинства людей практически недоступна для пункции и катетеризации. В связи с этим, при назначении «в локтевую вену» сегодня производится прокол наиболее доступной «вены локтевого сгиба (табл. 3.4.1).

Таблица 3.4.1 Количество и локализация мест прокола кожи при инъекциях и катетеризациях подкожных вен конечностей у 42 пациентов отделения анестезиологии-реанимации МУЗ «МСЧ №3».

Место прокола кожи	Инъекции	Катетеризации
Верхняя 1/3 плеча	0	0
Средняя 1/3 плеча	2	1
Нижняя 1/3 плеча	0	1
Область локтевой ямки	74	22
Средняя 1/3 предплечья	16	7
Нижняя 1/3 предплечья	17	4
Кисть	5	2
Область лучезапястного сустава	3	3
Средняя 1/3 голени	0	1
Нижняя 1/3 голени	0	1
Стопа	0	0

Из данных приведенной таблицы видно, что количество как инъекций, так и катетеризаций подкожных вен конечностей, более чем в половине случаев проводится в области локтевой ямки. Так, например, число инъекций в данной области составило 63,2%, а число катетеризаций – 52,4%.

Было обращено внимание на наличие изменений кожных покровов в области инъекций в подкожные вены конечностей (табл. 3.4.2).

Таблица 3.4.2. Видимые признаки осложнений, вызванных инъекцией подкожных вен.

Место инъекции	Кровоподтек, подкожная гематома		Отек, инфильтрация		Гиперемия	
	инъекция	катетеризация	инъекция	катетеризация	инъекция	катетеризация
Средняя 1/3 плеча	0	0	0	0	0	0
Нижняя 1/3 плеча	0	1	0	0	0	0
Область локтевой ямки	28	6	1	4	6	9
Средняя 1/3 предплечья	1	1	0	1	0	1
Нижняя 1/3 предплечья	4	0	0	1	0	1
Кисть	5	1	2	1	2	1
Область лучезапястного сустава	2	0	0	3	3	3
Средняя 1/3 голени	-	-	-	1	0	0
Нижняя 1/3 голени	-	0	-	0	-	1

Существующие этапы катетеризации подкожных вен конечностей должны включать в себя врачебное назначение в истории болезни,

подготовку пациента к процедуре катетеризации, выбор подкожной вены для последующей инъекции, гигиеническую обработку рук медицинского работника, выполняющего процедуру, и области катетеризации с использованием моющих и антисептических средств, установку катетера по общим правилам, закрытие его соединительным устройством с гепаринизированным раствором, обтуратором или подключение к заранее заполненной инфузионным раствором системе для вливаний, его фиксацию к коже асептическим материалом.

При этом мы исходили из предположения о том, что локальная агрессивность инъектора может быть снижена не только за счет изменения жесткости материала трубки, но и путем уменьшения интенсивности пассивного контакта подвижной внутрисосудистой части катетера с венозной стенкой за счет выбора прямого участка вены, соответствующего длине и направлению внутрисосудистой части катетера, а также за счет снижения активного контакта вследствие ограничения степени ее подвижности внутри сосуда.

Полученные результаты в ходе клинических наблюдений свидетельствуют о том, что уменьшение интенсивности и степени подвижности внутрисосудистой части инъектора уменьшает вероятность и выраженность развития постинъекционных инфильтратов в вене (табл. 3.4.3).

Как видно из приведенных данных выбор места инъекции и катетеризации подкожной вены имеет существенное значение для предупреждения постинъекционных осложнений. Показано, что частота появления воспалительных изменений в области инъекции значительно ниже в группе пациентов, которым проводили катетеризацию с учетом длины трубки периферического сосудистого катетера Vasofix Certo Bbraun 18G, составляющей 43 мм. Это можно объяснить тем, что трубка установленного в вену катетера от линии суставного сгиба на расстояние 45 мм, не вызвала повреждение эндотелия вены при сгибательно-разгибательных движениях в

конечности, в отличие от второй группы, где конец трубки катетера располагался в зоне суставного сгиба.

Таблица 3.4.3. Количество постинъекционных осложнений, возникших в течении 48 часов после установки катетера Vasofix Certo Bbraun 18G, с учетом места пункции вены.

	Расстояние до сгиба по ходу вены (мм)	Количество катетеризаций	Признаки воспаления (до 48 часов)
Плечо	≤ 45	0	0
	≥ 45	6	1
Предплечье	≤ 45	68	37
	≥ 45	14	2
Кисть	≤ 45	11	9
	≥ 45	6	3
Голень	≤ 45	0	0
	≥ 45	3	0
Стопа	≤ 45	1	1
	≥ 45	0	0
Итого		107	53

≤ 45 мм: 80 катетеризаций. Признаки воспаления – 47 (58.75%)

≥ 45 мм: 29 катетеризаций. Признаки воспаления – 6 (20.70%)

Таким образом, изменение технологии внутривенной инъекции и катетеризации, заключающееся в удалении места пункции от линии суставного сгиба на расстояние превышающее длину катетера приводило к уменьшению вероятности возникновения и длительности сохранения постинъекционных инфильтратов.

4. ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТЕМПЕРАТУРЫ, ОСМОТИЧЕСКОЙ И КИСЛОТНОЙ АКТИВНОСТИ РАСТВОРОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ИХ ЛОКАЛЬНОЙ ТОКСИЧНОСТИ

4.1. Определение диапазона значений температуры, pH, осмотической активности, а также перечня растворов лекарственных средств, вводимых внутривенно пациентам при анестезиолого-реанимационном пособии

Ретроспективное изучение содержания 144 карт пациентов с сочетанной травмой МУЗ «Медико-санитарная часть №3» города Ижевска, поступивших на лечение в 2008 – 2010 годах, позволило конкретизировать перечень, сумму лекарственных средств и частоту инъекций в вену, при курсовом лечении, фабричную готовность препаратов для безопасного введения их в вену, в ПЖК, а также некоторые причины развития постинъекционных инфильтратов и флебитов.

В каждой изученной нами истории болезни были обнаружены назначения инъекционного введения от девяти до нескольких десятков лекарственных средств на курс лечения каждому пациенту. Причем, инъекции были назначены всем без исключения пациентам, а перечень лекарств соответствовал требованиям формулярных статей.

Чаще всего лекарства назначались в виде внутривенных инъекций, внутримышечные инъекции назначались в 5 раз реже, а подкожные инъекции – в 10 раз реже, чем внутривенные. Перечень лекарственных препаратов, назначенных пациентам в виде внутривенных инъекций, составил 80 наименований (табл. 4.1.1).

Таблица 4.1.1. Перечень и форма выпуска лекарственных препаратов, используемых для внутривенного введения у пациентов с сочетанной травмой в МУЗ «МСЧ №3» г. Ижевска

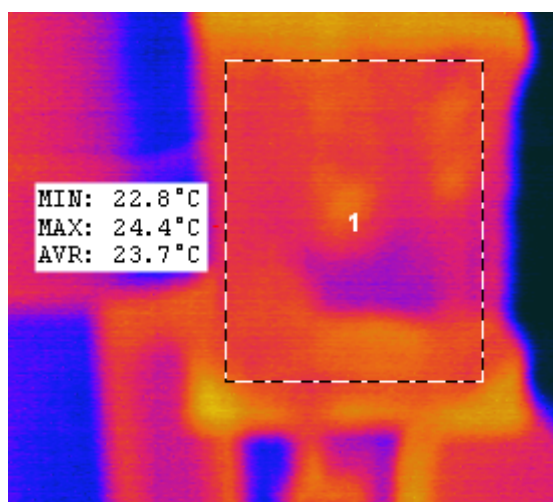
№ п/п	РАСТВОРЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ
1	Адреналина гидрохлорид 0,1% 1мл в амп.
2	Актовегин 5мл в амп.
3	Анальгин 50% 2 мл в амп.
4	Аспаркам 10 мл в амп.
5	Атропина сульфат 0,1% 1 мл в амп.
6	Баралгин 5 мл в амп.
7	Берлитион 20 мл в амп.
8	Бревиблок 10мг/мл 10 мл во фл.
9	Вазопрессин 1 мл в амп.
10	Верапамил 2,5мг/мл 2 мл в амп.
11	Гепарин 5000 МЕ 5 мл в амп.
12	Димедрол 1% 1 мл в амп.
13	Дицинон 125 мг/мл 2 мл в амп.
14	Дроперидол 0,5% 2 мл в амп.
15	Инсулин 40ЕД/мл (Актрапид) 10 мл в амп.
16	Кеторолак 30 мг/мл 1 мл в амп.
17	Кетамин 0,5% 2 мл в амп.
18	Кордарон 3% 5 мл в амп.
19	Кордиамин 25% 2 мл в амп.
20	Кофеин-бензоат натрия 20% 1 мл в амп.
21	Лазикс 1% 2 мл в амп.
22	Лидокаин 2% 2 мл в амп.
23	Магния сульфат 25% 5 мл в амп.
24	Мезатон 10 мг/мл 1 мл в амп.
25	Мексикор 50 мг/мл 2 мл в амп.
26	Натрия оксибутират 20% 10 мл в амп.
27	Пентоксифиллин 2% 5 мл в амп.
28	Пирацетам 200 мг/мл 10 мл в амп.
29	Пиридоксин 50 мг/мл 1 мл в амп.
30	Преднизолон 30 мг/мл 1 мл в амп.
31	Прозерин 0,5 мг/мл 1 мл в амп.
32	Промедол 2% 1 мл в амп.
33	Реланиум 5 мг/мл 2 мл в амп.
34	Рибоксин 10 мл в амп.
35	Строфантин 0,025% 1 мл в амп.
36	Тракриум 10 мг/мл 5 мл в амп.
37	Трамадол 5% 2 мл в амп.

38	Фентанил 0,005% 2 мл в амп.
39	Эссенциале 5 мл в амп.
40	Эуфиллин 2,4% 10 мл в амп.
41	Энап Р 1,25мг 1 мл в амп.
	РАСТВОРЫ ДЛЯ ИНФУЗИЙ
1	Аминоплазмаль 10% 500 мл во фл.
2	Альбумин 10% 200 мл во фл.
3	Венофундин 500 мл во фл.
4	Гелофузин 500 мл во фл.
5	Глюкоза 10% 500 мл во фл.
6	Глюкоза 5% 500 мл во фл.
7	Кальция хлорид 1% по 200 мл во фл.
8	Липофундин МСТ 10% 500 мл во фл.
9	Маннит 200 мл во фл.
10	Метрогил 100 мл во фл.
11	Натрия хлорид 0,9% 500 мл во фл.
12	Натрия бикарбонат 4% 200 мл во фл.
13	Новокаин 0,25% 50 мл во фл.
14	Оликлиномель №4 1000 мл
15	Офлоксацин по 2 мг/мл 200 мл во фл.
16	Полиглюкин 200 мл во фл.
17	Реамберин 500 мл во фл.
18	Реополиглюкин 200 мл во фл.
19	Рингера раствор 500 мл во фл.
20	Флуконазол 2 мг/мл 100 мл во фл.
	ПОРОШКИ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРОВ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ
1	Амписид 1,5 в амп.
2	Квамател 40 мг в амп.
3	Меропенем 1,0 в амп.
4	Сульперацеф 2,0 в амп.
5	Сумамед 500 мг в амп.
6	Тиенам 500 мг в амп.
7	Тиопентал натрия 1,0 в амп.
8	Церневит в амп.
9	Цефазолин 1,0 в амп.
10	Цефепим 1,0 в амп.
	Концентраты для приготовления растворов для инфузий
1	Допмин 40 мг/мл 5 мл в амп.
2	Дофамин 0,5% 5 мл в амп.

3	Калия хлористого раствор 4% 50 мл во фл.
4	Нитроглицерин 1 мг/мл 10 мл в амп.
	ЛИОФИЛИЗАТЫ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРОВ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ
1	Антитромбин III
2	Ардуан 4 мг в амп.
3	АТФ 5 мг в амп.
4	Гептрал 40 мг в амп.
5	Контрикал 10 000 ЕД в амп.

Следовательно, стационарное лечение взрослых пациентов в отделении анестезиологии-реанимации включало обязательное ежедневное инъекционное введение в кровь посредством венозного доступа нескольких лекарственных средств в лекарственных формах, готовых для инъекционного введения как одновременно по 2 – 3 – 4 раза в день, так и непрерывно на протяжении нескольких суток подряд практически без учета разницы в возрасте, массы тела.

С помощью тепловизора нами выяснен диапазон температур растворов лекарственных средств, вводимых в вену (фото 4.1.5).



а



б

Фото 4.1.5. Снимок в инфракрасном (а) и видимом (б) диапазоне спектра излучения контейнера с раствором 0,9% натрия хлорида объемом 250 мл, подготовленного для внутривенного введения.

Показано, что температура в палате реанимации в разных ее местах изменяется в пределах от $(23,30 \pm 0,07)^\circ\text{C}$ до $(25,10 \pm 0,07)^\circ\text{C}$, а средняя температура всех внутривенно вводимых растворов составляет $(24,2 \pm 0,07)^\circ\text{C}$, $n=5$ при $P=0,95$.

Помимо температуры проведены исследования осмотической и кислотной активности вводимых в вену препаратов. Результаты отражены в таблице 4.2.1.

Таблица 4.2.1. Показатели осмотичности и кислотности готовых растворов лекарственных средств, применяемых для внутривенного введения при лечении пациентов с сочетанной травмой.

№	Раствор лекарственного средства	Осмолярность (мОсм/л)	pH
1	Раствор 0,9% натрия хлорида 500 мл	$308 \pm 1,5$	$5,20 \pm 0,09$
2	Раствор 5% глюкозы 500 мл	$280 \pm 1,5$	$4,10 \pm 0,09$
3	Реамберин	$345 \pm 1,5$	$6,00 \pm 0,09$
4	Стерофундин Г-5 500 мл	$576 \pm 1,6$	$4,50 \pm 0,08$
5	Аминоплазмаль Е 10% 500 мл	1030 ± 2	$5,00 \pm 0,09$
6	Раствор 4% натрия гидрокарбоната 300 мл	-	$8,20 \pm 0,09$
7	Оликлиномель №7(после смешивания)	1450 ± 2	$5,50 \pm 0,08$
8	Гемохес 6% 500 мл	$310,0 \pm 1,5$	$5,70 \pm 0,09$
9	Раствор 50% метамизола натрия 2 мл	$3450 \pm 12,7^*$	$6,10 \pm 0,09$
10	Раствор 0,5% дофамина 5 мл	-	$4,00 \pm 0,09$
11	Раствор 2,4% эуфиллина 10 мл	-	$8,80 \pm 0,08$
12	Раствор 25% магния сульфата 5 мл	$1164 \pm 10,4^*$	$5,20 \pm 0,09$
13	Новокаин 0,25% 50 мл	$17,4 \pm 0,5$	$4,35 \pm 0,08$

Примечание: *-достоверно при $p < 0,05$ ($n=5$) по сравнению с осмотической активностью разведенного раствора соответствующего лекарственного средства.

Так, диапазон выявленных значений pH готовых растворов для внутривенных инъекций оказался между pH $4,00 \pm 0,09$ и $8,80 \pm 0,08$, а диапазон величин осмолярности оказался между $17,4 \pm 0,5$ и $3450 \pm 12,7$. Иными словами, современные качественные растворы, предназначенные для внутривенных инъекций, могут не иметь pH 7,4 и осмолярность 280 мОсмоль/л, то есть вводимые в кровь растворы являются гипо-, нормо- и гиперосмотическими, а также кислыми и щелочными, так как не имеют pH 7,0.

Дополнительно на примере цефоперазона натрия нами была определена осмотическая активность растворов, приготовленных путем растворения 1г сухого порошка данного антибиотика различными объемами таких растворителей, как вода для инъекции, раствор 0,9% натрия хлорида, 5% и 10% растворами глюкозы. Показано, что растворение одной и той же дозы антибиотика различными растворителями и/или различными объемами одного и того же растворителя приводит к получению растворов с различной осмотической активностью. При этом, величина осмотической активности растворов растет по мере возрастания суммарной концентрации веществ в растворе.

Таблица 4.2.2. - Осмотическая активность (мОсм/л воды) растворов, содержащих разную концентрацию цефоперазона натрия.

№ п/п	Название лекарственного средства	Осмотическая активность (мОсм/л воды)
1	Раствор 1г цефоперазона натрия и 100 мл воды для инъекции (1% раствор)	$36,0 \pm 0,6$
2	Раствор 1г цефоперазона натрия и 100 мл 0,9% натрия хлорида (1% раствор)	$330,0 \pm 7,2^*$
3	Раствор 1г цефоперазона натрия и 100 мл 0,5% глюкозы (1% раствор)	$230,0 \pm 6,3^*$
4	Раствор 1г цефоперазона натрия и 100 мл 10% глюкозы (1% раствор)	$630,0 \pm 10,1^*$
5	Раствор 1г цефоперазона натрия и 10 мл воды для инъекции (10% раствор)	$495,0 \pm 8,1^*$
6	Раствор 1г цефоперазона натрия и 10 мл 0,9% натрия хлорида (10% раствор)	$805,0 \pm 9,5^*$

7	Раствор 1г цефоперазона натрия и 10 мл 0,5% глюкозы	$535,0 \pm 7,2^*$
8	Раствор 1г цефоперазона и 10 мл 10% глюкозы (10% раствор)	$1200,0 \pm 12,0^*$

Примечание: *-достоверно при $p < 0,05$ ($n=5$) по сравнению с осмотической активностью раствора 1% цефазолина натрия на воде для инъекции.

Показано, что растворение одной и той же дозы антибиотика различными растворителями и/или различными объемами одного и того же растворителя приводит к получению растворов с различной осмотической активностью. При этом, величина осмотической активности растворов растет по мере возрастания суммарной концентрации веществ в растворе.

Так раствор 1% цефоперазона натрия, полученный растворением 1 г сухого порошка в 1000 мл воды для инъекции, либо в 1000 мл раствора 0,5% глюкозы, гипоосмотичен, тогда как раствор 1% беталактамного антибиотика, полученный растворением 1 г порошка антибиотика в 1000 мл раствора 0,9% натрия хлорида или 10% глюкозы гиперосмотичен. Так и повышение концентрации цефоперазона натрия с 1 до 10% за счет уменьшения объема растворителя с 100 до 10 мл сопровождается повышением осмотической активности растворов до 1200 мОсм/л воды.

Таким образом, показано, что при оказании помощи пациентам с сочетанной травмой, в отделении анестезиологии-реанимации многократно внутривенно вводятся растворы лекарственных средств в больших объемах (более 500 мл) с существенным диапазоном значений pH и осмотичности. Причем pH и осмотичность во многих случаях, не отражены на этикетках, упаковках и в инструкциях по медицинскому применению препаратов. К тому же, разведение лекарственных препаратов само по себе изменяет их осмотическую активность, а итог разведения зависит от растворителя.

4.2. Влияние величины рН, осмотической активности и температуры растворов лекарственных средств на их локальную токсичность инъекциях под кожу передней брюшной стенки поросят

Известно, что при ошибочном введении в подкожно-жировую клетчатку растворов для внутривенных инъекций с различными физико-химическими свойствами нередко возникают осложнения в виде подкожных инфильтратов и абсцессов. В связи с этим, в экспериментальных условиях на бодрствующих 2-х месячных поросятах в условиях специализированного вивария нами исследована динамика рассасывания постинъекционных медикаментозных инфильтратов, обусловленных введением в ПЖК лекарственных растворов, имеющих определенные физико-химические показатели качества. Процесс формирования и рассасывания подкожного инфильтрата оценивался в видимом и инфракрасном диапазоне спектра излучения.

В первой серии опытов нами исследована продолжительность рассасывания медикаментозного инфильтрата после инъекции под кожу области живота поросят раствора 0,9% натрия хлорида с различными показателями кислотности, а именно с рН 3,5, 4,0, 4,5, 5,0, 5,5 6,0, 6,5, 7,0 (табл. 4.2.1).

Анализ установленных величин рН исследованных нами лекарственных препаратов позволяет обоснованно утверждать, что динамика рассасывания инфильтратов после инъекций этих лекарств кислотозависима. В большинстве случаев рассасывание завершилось за период до 17 минут и не сопровождалось присоединением локальной гиперемии и гипертермии. Однако, как следует из приведенных данных, снижение рН вводимого в ПЖК раствора ниже 4,0 приводит к увеличению продолжительности рассасывания инфильтрата и сопровождается локальной гиперемией и гипертермией.

Таблица 4.2.1. Продолжительность рассасывания (в мин) медикаментозных инфильтратов, образованных инъекциями под кожу передней стенки живота поросенка по 0,5 мл раствора 0,9% натрия хлорида с различными показателями кислотности при +37° С. Примечание: ++ - умеренное, + - слабое проявление симптома, * - достоверно при $p < 0,05$ ($n=5$).

№ п/п	рН раствора 0,9% натрия хлорида	Период рассасывания инфильтрата (мин)	Локальная гиперемия	Локальная гипертермия
1	3,5	$20,1 \pm 1,2^*$	+	++
2	4,0	$19,4 \pm 0,92^*$	-	+
3	4,5	$17,3 \pm 0,6^*$	-	-
4	5,0	$16,14 \pm 0,7^*$	-	-
5	5,5	$16,35 \pm 0,8^*$	-	-
6	6,0	$16,00 \pm 0,8^*$	-	-
7	7,0	$16,27 \pm 0,6^*$	-	-

Во второй серии экспериментов нами были изучены особенности рассасывания постинъекционных медикаментозных инфильтратов после введения в ПЖК по 0,5 мл растворов натрия хлорида с рН $5,20 \pm 0,09$, но различными показателями осмотической активности, а именно $142 \pm 2,2$ мОсм/л воды (раствор 0,45% натрия хлорида), $308 \pm 1,5$ мОсмол/л воды (раствор 0,90% натрия хлорида), $1740 \pm 10,6$ мОсмол/л воды (раствор 5,00% натрия хлорида), $2400 \pm 10,6$ мОсмол/л воды (раствор 7,50% натрия хлорида), 3280 ± 10 мОсмол/л воды (раствор 10,00% натрия хлорида) при температуре +37° С. Полученные результаты отражены в таблице 4.2.2.

Как следует из приведенных результатов, продолжительность рассасывания постинъекционного инфильтрата, образованного инъекцией под кожу равного объема воды для инъекции либо растворов натрия хлорида разной концентрации, различна. В частности, продолжительность рассасывания инфильтрата, образованного инъекцией воды для инъекции или раствора 2% натрия хлорида, превышает продолжительность

рассасывания инфильтрата, образованного инъекцией раствора 0,9% натрия хлорида аналогичной величины объема и температуры.

Таблица 4.2.2. Продолжительность рассасывания (в мин) медикаментозных инфильтратов, образованных инъекциями под кожу передней стенки живота поросенка по 0,5 мл воды для инъекции и растворов 0,45%, 0,90%, 2,00%, 5,00%, 7,50% и 10,00% натрия хлорида при +37° С. .
Примечание: +++ - выраженное, ++ - умеренное, + - слабое проявление симптома.

№ п/п	концентрация раствора натрия хлорида	Период рассасывания инфильтрата (мин)	Локальная гиперемия	Локальная гипертермия	Подкожный некроз
1	0,00 (вода для инъекции)	18,5± 0,60	-	-	-
2	0,45	17,30 ± 0,60	-	-	-
3	0,90	16,14 ± 0,60	-	-	-
4	2,00	18,15 ± 0,60	-	+	-
5	5,00	32,8 ± 1,10	+	+	-
6	7,50	56,40 ± 1,50*	++	++	-
7	10,00	60,00 ± 1,60	+++	+++	++

Примечание: *-достоверно при $p < 0,05$ ($n=5$) по сравнению с аналогичными данными, полученными при инъекции раствора 0,9% натрия хлорида.

Поскольку осмотическая активность воды для инъекции и раствора 2% натрия хлорида на порядок ниже и выше осмотической активности раствора 0,9% натрия хлорида, следует, что гипо- и гиперосмотическая активности растворов замедляют рассасывание постинъекционных медикаментозных инфильтратов подкожно-жировой клетчатки. Кроме того, выявлено, что увеличение концентрации вводимого раствора приводит не только к увеличению продолжительности рассасывания инфильтрата, но и сопровождается локальной гиперемией и гипертермией.

В третьей серии экспериментов нами изучены особенности рассасывания постинъекционных медикаментозных инфильтратов, образованных введением в ПЖК одинаковых объемов раствора 0,9% натрия хлорида различной температуры, а именно 10°C, 24°C, 38°C. Полученные результаты отражены в таблице 4.2.3.

Таблица 4.2.3. Продолжительность рассасывания (в мин) постинъекционных медикаментозных инфильтратов, образованных инъекциями под кожу передней стенки живота поросенка по 0,5 мл раствора 0,9% натрия хлорида температурой 10°C, 24°C, 38°C (* - достоверно при $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными, (n=5).

№ п/п	Температура раствора 0,9% натрия хлорида (°C)	Период рассасывания инфильтрата (мин)
1	10	21, 11± 0,70*
2	24	16,14 ± 0,60*
3	38	10,20 ± 0,50*

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что продолжительность рассасывания постинъекционного инфильтрата, возникшего после инъекционного введения 0,9% натрия хлорида под кожу области живота поросят, термо-, осмо- и рН-зависима. Охлаждение вводимого раствора лекарственного препарата ведет к увеличению продолжительности рассасывания постинъекционного инфильтрата, гиперосмотичность растворов повышает их локальную токсичность и способствует образованию постинъекционных некрозов.

4.3 Динамика теплоизлучения верхних конечностей пациентов до, во время и после внутривенного введения растворов лекарственных средств с различными значениями кислотности, осмотичности и температуры

При исследовании температуры конечностей пациентов с сочетанной травмой нами был использован тепловизор марки NEC TH91XX (Япония), позволяющий в реальной режиме времени зафиксировать динамику изменения температуры выбранного участка тела пациента одновременно в нескольких точках (фото 4.3.1).

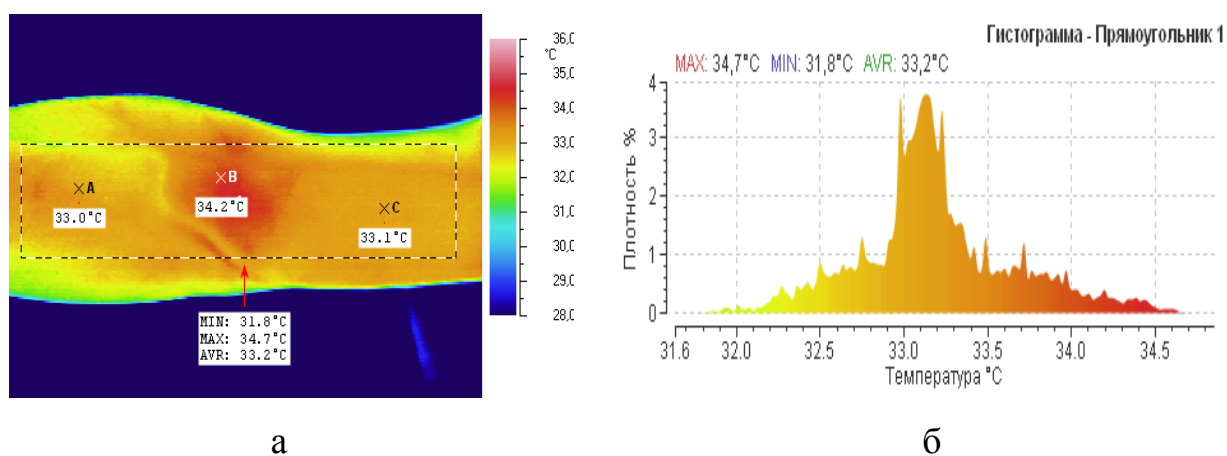


Фото 4.3.1. Фотография интактной правой руки в области локтевой ямки пациента Д. 28 лет с сочетанной травмой в инфракрасном диапазоне спектра излучения (а) и диаграмма, отражающая распределение температур в выбранном участки руки (б).

Показано, что интактная область предполагаемого места введения растворов лекарственных средств в подкожные вены конечностей пациента характеризуется неоднородностью температурных показателей с разницей средних температур, составляющей $(1,90 \pm 0,07)^\circ\text{C}$ ($P < 0,05$, $n=5$). Причем более высокая температура характерна преимущественно для сгибательных и внутренних, а более низкая для дистальных и наружных поверхностей конечности. Следует также отметить, что более высокая температура

определяется в области прохождения поверхностных кровеносных сосудов, например подкожных вен (фото 4.3.2)

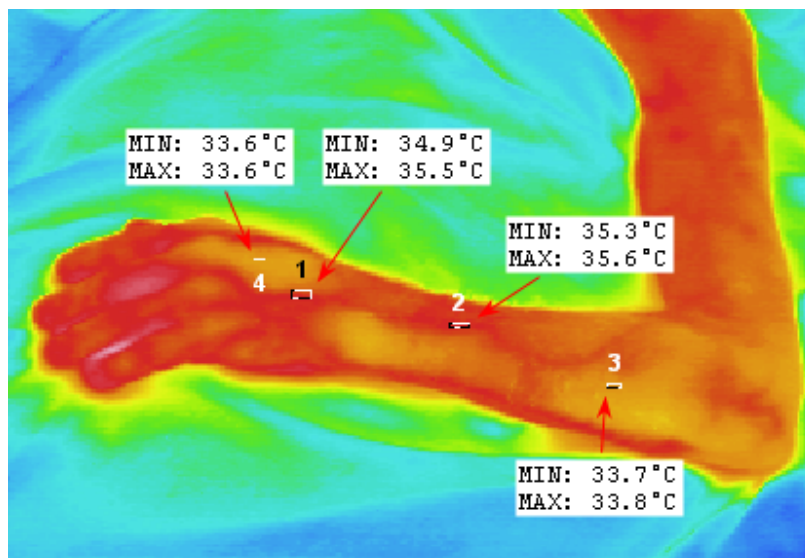


Фото 4.3.2. Фотография левой руки пациентки И. в возрасте 59 лет с сочетанной травмой в инфракрасном диапазоне с указанием диапазона температур в областях прохождения подкожной вены (точки 1 и 2) и областях без вен (3 и 4).

Из приведенных данных следует, что при нормальной температуре тела $(36,60 \pm 0,2)^\circ\text{C}$ и окружающей среды $(24,00 \pm 0,07)^\circ\text{C}$, верхние значения средних температур области предполагаемого внутривенного введения растворов лекарственных средств не превышает $(34,50 \pm 0,2)^\circ\text{C}$ ($n=5$ при $P=0,95$).

На следующем этапе исследований нами проведены измерения локальной температуры в области инъекции локтевой вены до-, во время и после внутривенного введения растворов лекарственных средств, которые показали, что введение растворов лекарственных средств «комнатной температуры» $(23,00 \pm 0,2)^\circ\text{C}$ в вену, всегда вызывает понижение температурного статуса тканей, причем тем выражение, чем выше скорость вливания (фото 4.3.3, 4.3.4 и табл. 4.3.1).

Из представленных материалов следует, что охлаждение области катетеризации подкожной вены конечности при инфузии раствора

лекарственного средства «комнатной температуры» зависит, прежде всего, от скорости его введения.

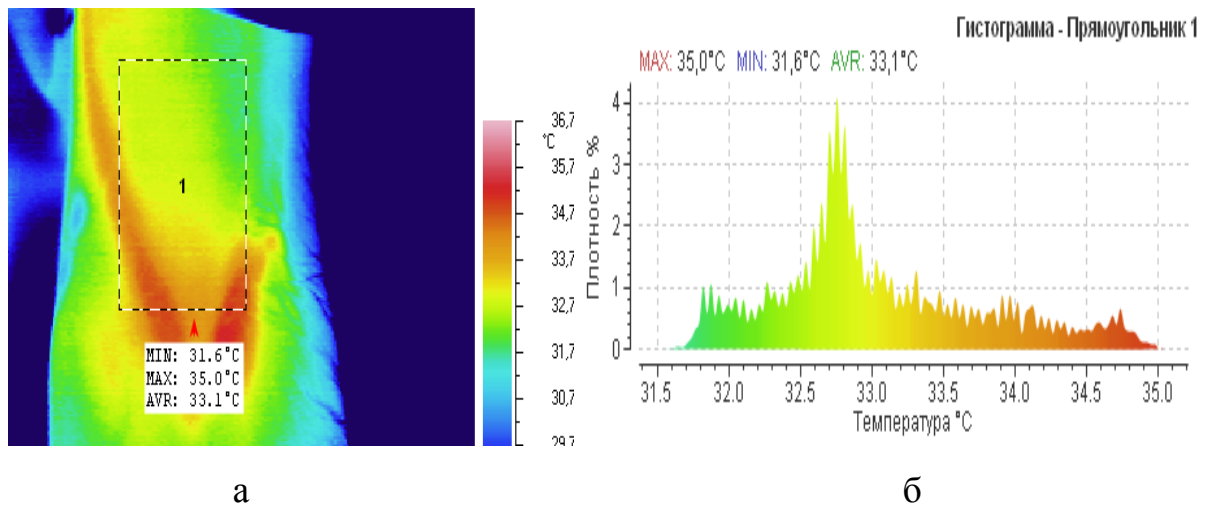


Фото 4.3.3. Снимок правого предплечья пациента С. 33 лет с сочетанной травмой в инфракрасном диапазоне спектра излучения до начала инфузии раствора 0,9% натрия хлорида «комнатной температуры» в локтевую вену (а) с диаграммой распределения температур (б).

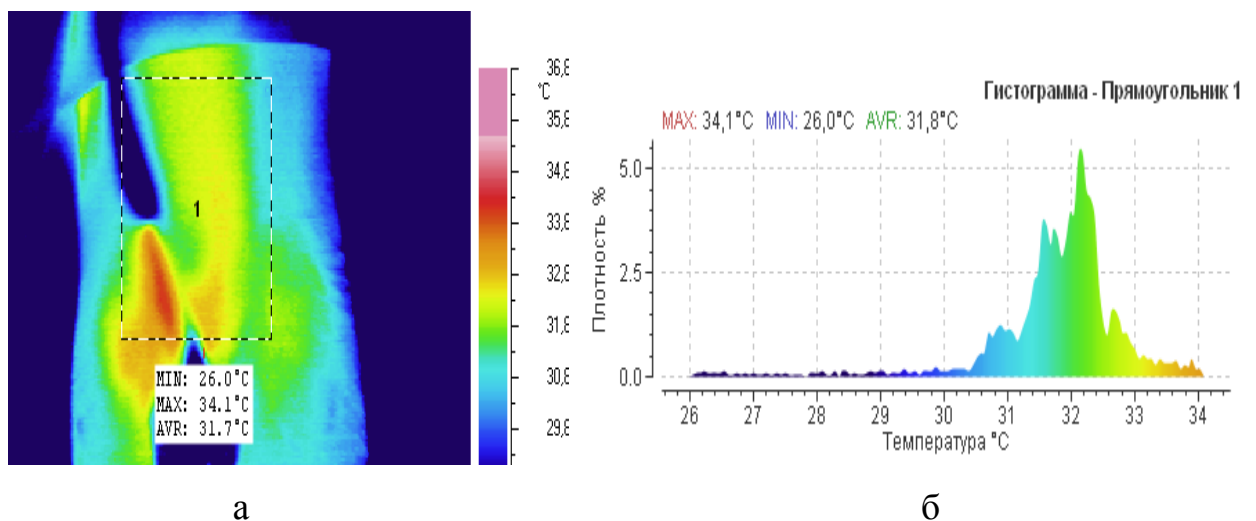


Фото 4.3.4. Снимок правого предплечья пациента С. 33 лет с сочетанной травмой в инфракрасном диапазоне спектра излучения через 4 минуты после начала инфузии раствора со скоростью 3 мл в минуту (а) с диаграммой распределения температур выбранной области (б).

Так например, охлаждение исследуемой области до 30°C происходит при скорости введения 0,9% раствора натрия хлорида 2 мл в минуту через 7 минут, а увеличение скорости введения раствора до 10 мл в минуту охлаждает данную зону уже через 2 минуты. В то же самое время, внутривенная инфузия со скоростью 1 мл в минуту даже через 7 минут наблюдения не приводит к охлаждению до 30°C.

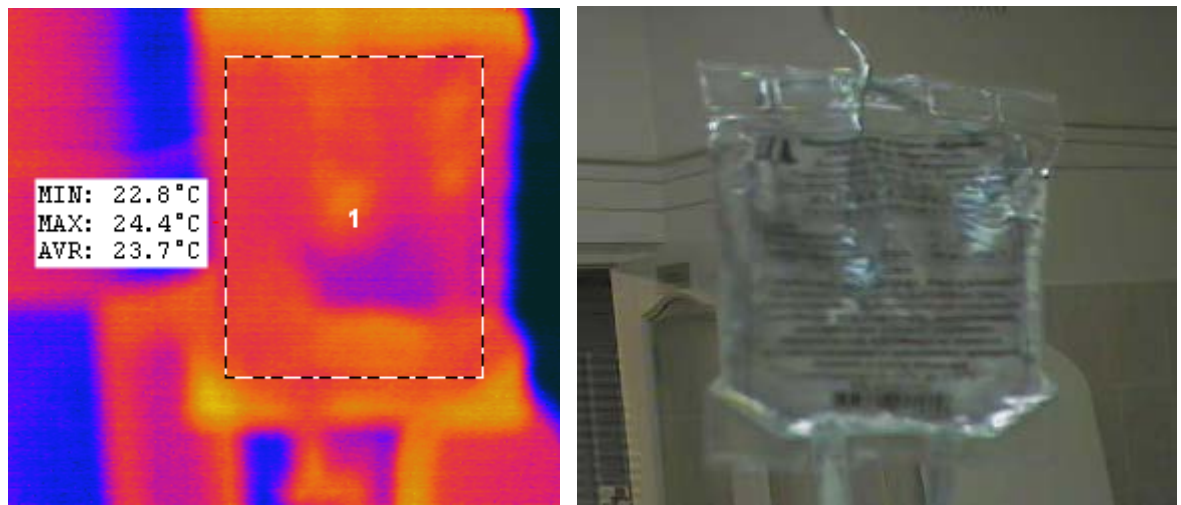
Таблица 4.3.1. Изменение средней температуры области инъекции подкожной вены верхней 1/3 предплечья пациентов с сочетанной травмой под влиянием внутривенно вводимого раствора 0,9% натрия хлорида «комнатной температуры» в объеме 200 мл с различной скоростью.

Скорость инфузии (мл/мин)	Изменение средней температуры области катетеризации при внутривенной инфузии (°C)			
	до инфузии	через 2 минуты	через 4 минуты	через 7 минуты
1	33,2±0,2	31,9±0,3*	31,3±0,2	31,1±0,1
2	33,2±0,2	31,1±0,2	30,9±0,1*	30,2±0,2
3	33,2±0,2	30,6±0,2	30,1±0,2	29,7±0,2
6	33,2±0,2	30,0±0,1	29,3±0,2	27,9±0,2
10	33,2±0,2	29,1±0,1	27,5±0,3*	26,8±0,1

Примечание: * - достоверно при n=5, P<0,05

Для определения причины охлаждения области катетеризации нами выяснен диапазон температур используемых растворов для внутривенного введения и периферических сосудистых катетеров. Определено, что температурные характеристики растворов и катетеров зависят от температурных условий их хранения. Выявлено, что температура в палате реанимации в разных ее местах изменяется в пределах от 23,30±0,07 °C до 25,10±0,07°C. Таким образом, средняя температура всех внутривенно

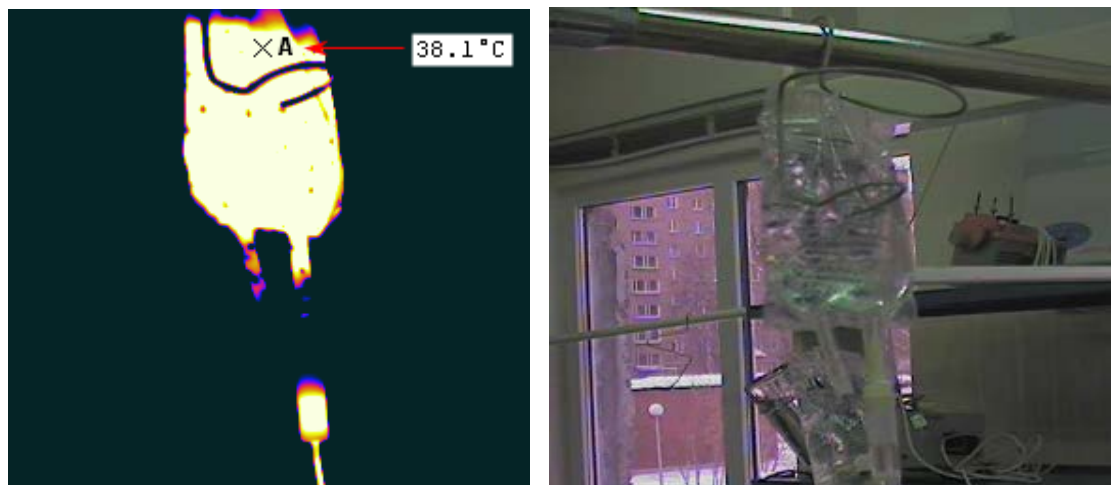
вводимых растворов «комнатной температуры» составляет $(24,2 \pm 0,07) ^\circ\text{C}$, $n=5$ при $P < 0,05$ (фото 4.3.5).



а

б

Фото 4.3.5. Снимок в инфракрасном (а) и видимом (б) диапазоне спектра излучения контейнера с раствором 0,9% натрия хлорида объемом 250 мл, подготовленного для внутривенного введения.



а

б

Фото 4.3.6. Снимок в инфракрасном (а) и видимом (б) диапазоне спектра излучения контейнера с раствором 0,9% натрия хлорида объемом 250 мл, предварительно подогретого до 38°C .

Для предотвращения охлаждения области катетеризации при проведении инфузионной терапии на следующий день нами было проведено предварительное нагревание раствора до 38°C (фото 4.3.6 и табл. 4.3.2).

Результаты данного наблюдения показывают, что даже согревание перед внутривенным введением раствора лекарственного средства не приводит к повышению температура в области катетеризации подкожной вены при невысокой скорости введения раствора. Только струйное введение со скоростью более 10 мл в минуту повышает среднюю температуру области катетеризации подкожной вены на $(0,6 \pm 0,2)^\circ\text{C}$, $n=5$ при $P<0,05$.

Таблица 4.3.2. Изменение средней температуры в области инъекции подкожной вены верхней 1/3 предплечья пациентов с сочетанной травмой под влиянием внутривенно вводимого раствора 0,9% натрия хлорида температурой 38°C в объеме 200 мл с различной скоростью.

Скорость инфузии (мл/мин)	Изменение средней температуры области катетеризации при внутривенной инфузии ($^\circ\text{C}$)			
	до инфузии	через 2 минуты	через 4 минуты	через 7 минуты
1	$33,6 \pm 0,2$	$33,0 \pm 0,2$	$32,7 \pm 0,2$	$31,9 \pm 0,1$
2	$33,6 \pm 0,2$	$33,3 \pm 0,1$	$32,9 \pm 0,2$	$32,5 \pm 0,3^*$
3	$33,6 \pm 0,2$	$33,4 \pm 0,3^*$	$33,1 \pm 0,1$	$32,8 \pm 0,2$
6	$33,6 \pm 0,2$	$33,5 \pm 0,2$	$33,3 \pm 0,1^*$	$33,4 \pm 0,2$
10	$33,6 \pm 0,2$	$34,2 \pm 0,2$	$34,1 \pm 0,2$	$33,8 \pm 0,2$

Примечание: * - достоверно при $n=5$, $P<0,05$.

Известно, что некоторые готовые лекарственные препараты для внутривенных инъекций вызывают у пациентов при введении в кровь чувство жжения, появляющееся через несколько секунд после начала введения и проходящее через 1-1,5-3 минуты после окончания введения препарата. Одним из таких готовых препаратов является раствор

преднизолона 30 мг/мл. Нами проведено тепловизионное наблюдение за областью катетеризации подкожной вены предплечья 5 пациентов с сочетанной травмой при струйном введении 2 мл раствора преднизолона, предварительно разведенного в 5 мл раствора 0,9% натрия хлорида при температуре +25°C (фото 4.3.7)

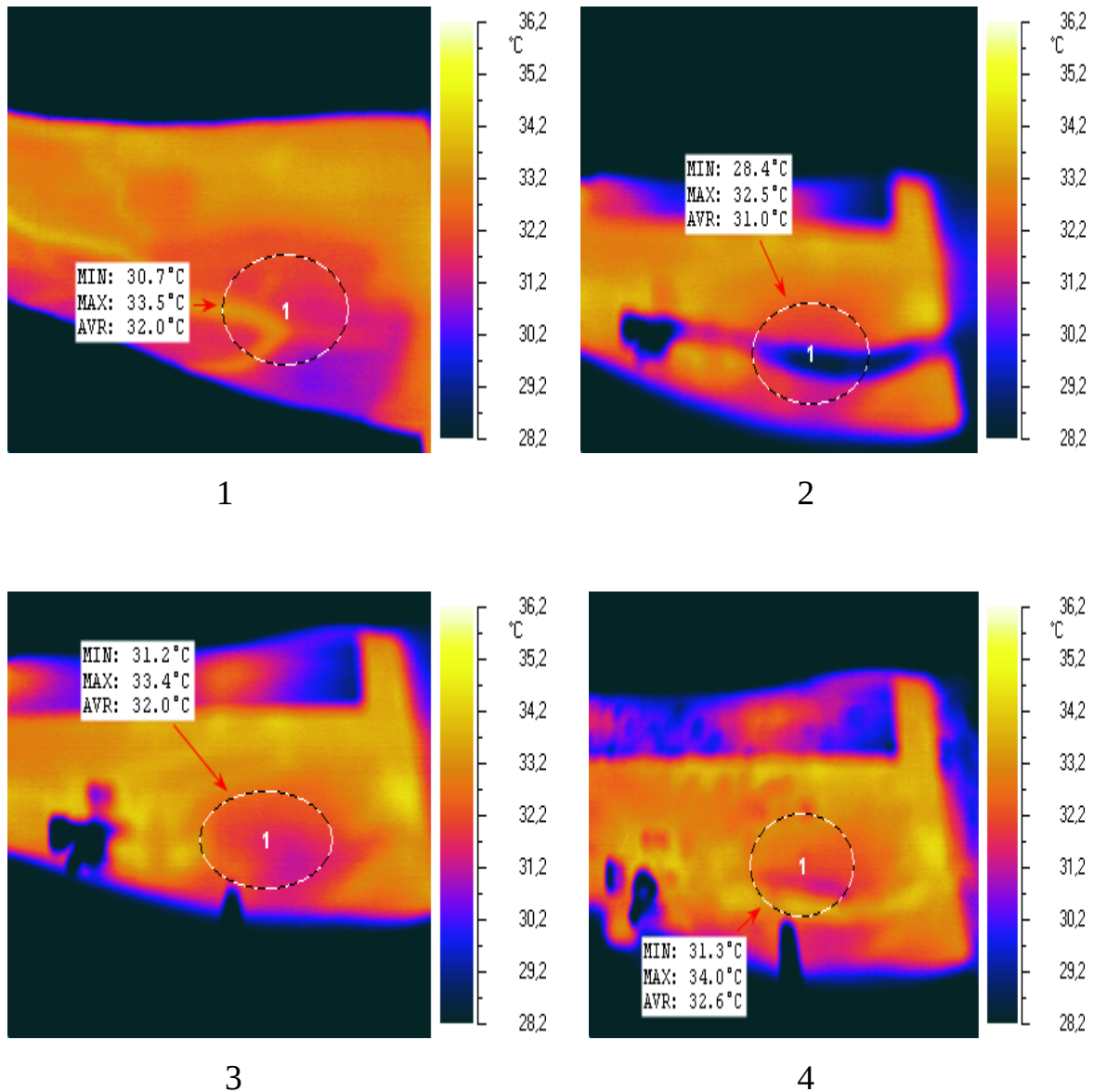


Фото 4.3.7. Снимки правого предплечья пациента С. 37 лет в инфракрасном диапазоне спектра излучения до установки катетера в подкожную вену (1), через 30 секунд (2), через 2 минуты (3) и через 5 минут (4) после внутривенного введения раствора преднизолона посредством ране установленного катетера.

Обнаружено, что внутривенное введение раствора «комнатной температуры», а именно $+25^{\circ}\text{C}$, приводило к кратковременному снижению средней температуры кожи по ходу вены, а через 5 минут - к ее повышению на $(0,7\pm 0,2)^{\circ}\text{C}$ от первоначальных значений, $n=5$ при $P=0,95$. Возвращение показателей средней температуры к исходным значениям происходило спустя 20-25 минут после прекращения введения раствора.

В связи с этим нами был проанализирован паспорт данного раствора для определения его побочного действия в отношении сосудистой стенки, указанного производителем раствора. Согласно инструкции по применению препарата преднизолон (производитель «Индус Фарма Пвт. Лтд», Индия), внутривенное введение может сопровождаться жжением, онемением, болью, покрасыванием в месте инъекции, некрозом и рубцовыми изменениями окружающих тканей. При этом в инструкции не указаны причины появления этих осложнений, а также меры их профилактики.

При исследовании физико-химических характеристик препарата преднизолон (производитель «Индус Фарма Пвт. Лтд», Индия) выявлены следующие показатели: осмотическая активность 1220 ± 2 мОсм/л воды, pH $5,20\pm 0,08$. Таким образом, данный препарат характеризуется выраженными отклонениями указанных показателей от показателей осмотичности ($270-280$ мОсм/л) и кислотности (pH $7,35-7,45$) плазмы и форменных элементов крови.

В связи с этим нами были проведены наблюдения за температурным режимом области инъекции у пациентов с сочетанной травмой при внутривенном струйном медленном введении в интактную локтевую вену раствора 10% цефоперазона натрия («Цефобид» 1,0 фирмы «Pfizer Inc.», температура 24°C с различными показателями осмотической активности, обусловленными применением различных разрешенных производителем растворителей (согласно инструкции по применению препарата). Полученные результаты отражены в таблице 4.3.3.

Таблица 4.3.3. Изменение средней температуры области инъекции локтевой вены после внутривенного введения 10 мл раствора 10% цефоперазона натрия температурой 24°C, с различной осмотической активностью.

Раствор	Изменение средней температуры области инъекции (°C)				
	до введения	через 30 с минутой после введения	через 1 минутой после введения	через 5 минут после введения	через 7 минут после введения
Раствор 1г цефоперазона натрия и 10 мл воды для инъекции	33,5±0,2	32,7±0,3	31,3±0,2	33,6±0,1	33,5±0,2
Раствор 1г цефоперазона натрия и 10 мл 0,9% натрия хлорида	33,5±0,2	32,5±0,2	32,7±0,1	33,9±0,2	33,5±0,2
Раствор 1г цефоперазона натрия и 10 мл 0,5% глюкозы	33,6±0,2	32,4±0,2	32,8±0,2	33,7±0,2	33,4±0,2
Раствор 1г цефоперазона и 10 мл 10% глюкозы	33,4±0,2	32,6±0,1	33,1±0,2	34,0±0,2	33,6±0,2

Примечание: n=5, P<0,05

Из приведенных данных следует, что внутривенное введение растворов лекарственных средств с осмотической активностью более 500 мОсм/л воды (раствор 1г цефоперазона натрия и 10 мл 0,9% натрия хлорида, раствор 1г цефоперазона и 10 мл 10% глюкозы) сопровождается обратимой гипертермией, длительность сохранения которой в зоне инъекции тем дольше, чем выше показатели осмотической активности растворов.

Дальнейшие наблюдения нами были проведены у пациентов с уже имеющимися клиническими проявлениями постинъекционных осложнений

такими как гиперемия, отек, болезненность в месте инъекции или «по ходу вены».

Выявлено, что средняя температура кожи в зоне постинъекционного воспаления увеличивается до $36,4 \pm 0,2^\circ\text{C}$ ($n=5$, $P<0,05$). Причем гипертермия носит устойчивый характер (фото 4.3.8).

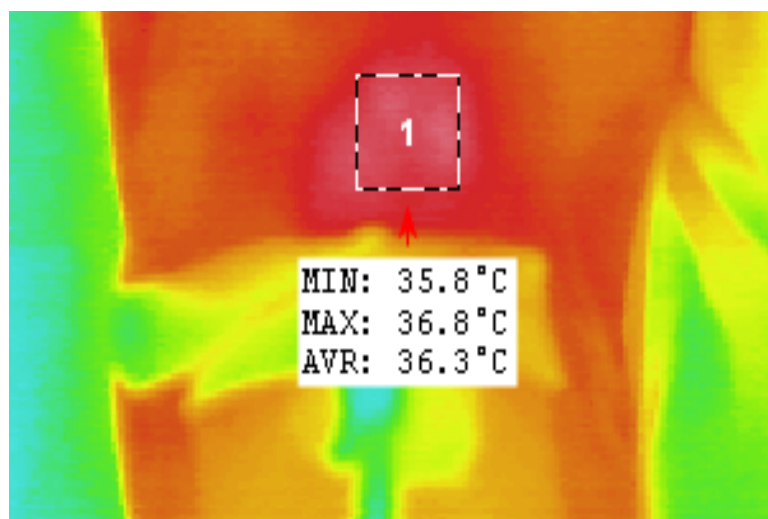


Фото 4.3.8. Фотография правой руки пациентка В. в возрасте 42 лет с сочетанной травмой в инфракрасном диапазоне спектра излучения, выполненная через 72 часа после катетеризации вены и начала проведения многократной инфузионной терапии.

Таким образом, нами определен клинически значимый индикатор наступления стадии необратимого повреждения венозной стенки при многократных внутривенных введениях растворов гиперосмотических лекарственных средств, который проявляется устойчивой гипертермией в зоне инъекции «по ходу вены», даже несмотря на внутривенное введение холодных растворов лекарственных средств (растворов комнатной температуры, а именно – при температуре $+24$ - $+26^\circ\text{C}$), которые в процессе инфузионного введения первоначально охлаждают вены, окружающую их подкожно-жировую клетчатку и расположенную над ними кожу.

5. ВЫЯСНЕНИЕ ПРИЧИН ВНУТРИВЕННОЙ АГРЕССИВНОСТИ ВНУТРИСОСУДИСТЫХ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ КАТЕТЕРОВ

5.1. Конкретизация перечня применяемых в отделениях анестезиологии и реанимации периферических сосудистых катетеров, диапазона значений их размерности, упругости и подвижности

Нами проанализированы нормативно-технические документы, сопровождавшие каждую партию катетеров, использованных при оказании медицинской помощи пациентам, поступавшим для стационарного лечения в МУЗ «МСЧ №3» г.Ижевска. Выявлено, что за период 2008-2010 гг. в клинике были использованы 5948 внутрисосудистых катетеров различных типов, а именно катетеры венозные центральные 202 шт. (3,4%), катетеры ангиографические – 3 шт. 12 (0,2%), катетеры для баллонного расширения – 0 шт. (0%), катетеры периферические – 5734 шт. (96,4%).

За исследуемый срок пациентам в МУЗ «МСЧ №3» по показаниям были установлены катетеры внутрисосудистые периферические различных производителей, размеров, и выполненные из различных материалов (табл. 5.1.1).

Таблица 5.1.1 Перечень внутрисосудистых периферических катетеров, установленных пациентам в МУЗ «МСЧ №3» г.Ижевска в 2008-2010 гг..

Производитель катетеров	Размер катетера (G)	Материал канюли катетера	Года		
			2008	2009	2010
B. Braun Melsungen AG	16, 18, 20	FEP	1200	900	175
	16, 18, 20, 22, 24	PUR	320	800	450
Nipro Corporation	16, 18	ETFE	500	450	30
Apexmed International	16, 18	PTFE	430	336	10
Becton Dick.	18, 20	Vialon	0	90	35

Определено, что все использованные внутрисосудистые периферические катетеры соответствовали требованиям ГОСТ Р ИСО 10555.1-99 и 10555.5-99, а их сопроводительные нормативно-технические документы содержали требуемую стандартную информацию, а именно описание катетера, наружный диаметр, эффективную длину, торговую марку, обозначение партии катетеров, дату изготовления и срок годности, условия хранения, обозначение стерильности и метод стерилизации, скорость потока для каждого канала, цветовой код.

Наиболее часто за исследуемый период для катетеризации подкожных вен использовались внутрисосудистые катетеры размером 18 G (36,7%). В связи с этим нами проведена сравнительная характеристика катетеров данной размерности на основании информации, представленной производителями катетеров (табл. 5.1.2).

Таблица 5.1.2 Параметры периферических сосудистых катетеров различных производителей размером 18G.

Параметры	Производители			
	B. Braun Melsungen AG		Nipro Corporation	Apexmed International
Описание катетера	Vasofix Braunule. Внутривенная канюля, изготовленная из ФЭП, рентгеноконтрастная. С инъекционным портом	Vasofix Certo. Внутривенная канюля, изготовленная из ПУР, рентгеноконтрастная. С инъекционным портом	Safelet Catheter. Внутривенная канюля, изготовленная из ЭТФЭ, рентгеноконтрастная.	Flexicath Luxe. Внутривенный катетер с дополнительным портом. Тефлоновое покрытие
Наружный диаметр	18G 1 ³ / ₄ ”	18G 1 ³ / ₄ ”	18G 2”	18G 2”
Эффективная длина	45 mm	45 mm	50 mm	45 mm
Скорость	96 ml/min	89 ml/min	89 ml/min	90 ml/min

потока				
Номер партии	4268130B	4268130B	06125B	345675B
Метод стерилизации	ЕО	ЕО	ЕО	ЕО
Материал трубки катетера	FER (фторэтилен)	PUR (полиуретан)	ETFE (тетрафтор-этилен) этилена)	PTFE (тефлон)
Упругость	нет данных	нет данных	нет данных	нет данных
Подвижность	нет данных	нет данных	нет данных	нет данных

Из приведенных данных следует, что медицинскому персоналу доступна информация о размерности катетеров, совпадающей с цветовым кодом на упаковке их элементов и о скорости потока деионизированной воды для каждого канала катетера. В то же самое время свойства указанного материала, из которого выполнена трубка катетера, отсутствуют в описании. Таким образом, выбор периферического внутрисосудистого катетера для катетеризации подкожной вены конечности конкретного пациента в настоящее время определяется медицинскими работниками необходимостью создания определенного темпа инфузионного введения в кровь растворов лекарственных средств, а также размерами визуализируемой подкожной вены и не учитывает такие физические характеристики трубки катетера как упругость и подвижность и не может прогнозировать степень ее повреждающего действия на эндотелий венозной стенки и протекающую порцию крови.

Нами проанализированы повреждения мягких тканей и крови периферическим сосудистым катетером в процессе его установки и нахождения в подкожной вене. Для этого нами проведено визуальное наблюдение за участками кожи, подкожно-жировой клетчатки, эндотелия катетеризированных подкожных вен локтевой области трупов (табл. 5.1.3).

Таблица 5.1.3. Повреждения мягких тканей и крови, возникших после катетеризации подкожных вен и обнаруженные при визуальном наблюдении во время судебно-медицинской экспертизы

Виды повреждений	Виды установленных катетеров		
	Vasofix Braunule 18G (n=5)	Vasofix Certo 18G (n=5)	Apexmed Int. 18G (n=5)
Прокол кожи	5	5	5
Прокол ПЖК	5	5	5
Прокол сосудистой стенки	5	5	5
Подкожное кровоизлияние	2	2	3
Подкожный инфильтрат	1	0	1
Тромбоз вены	0	0	1
Флебит	2	0	3

Показано, что введение катетера в подкожную вену повреждает мягкие ткани кожи, подкожно-жировой клетчатки и сосудистой стенки в 100% случаев. В ряде случаев механические повреждения мягких тканей сопровождались их инфильтрацией, кровоизлиянием из раны венозной стенки, а также воспалением и тромбозом вены.

Выяснено, что все типы катетеров вызывают повреждения вен в 3-х локальных участках венозной стенки. Первое повреждение возникает в момент пунктирования вены, представляет собой сквозной разрез стенки в форме серпа, который расположен в месте прокола стенки, второе повреждение возникает практически сразу же вслед за первым при продвижении катетера внутри вены, представляет собой линейную царапину, расположенную на противоположной стороне сосуда и вызвано скарификацией эндотелия рабочим концом инъекционной иглы, третье повреждение возникает не ранее, чем через несколько часов после катетеризации, представляет собой мозоль в виде кольца шириной до 4-х мм, расположенную в месте проекции рабочего конца катетера, вызванную

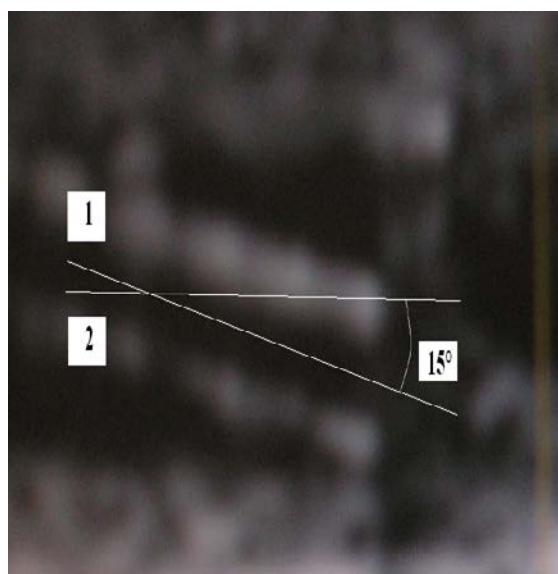
многократным смещением вены относительно рабочего конца катетера и царапанием.

Размеры и форма сквозной серповидной раны венозной стенки соответствует размерам и форме рабочего конца инъекционной иглы, но более всего определяется величиной диаметра самого катетера. Ширина продольной скарификационной царапины, как правило не превышает 1 мм, а ее длина может достигать 12 мм.

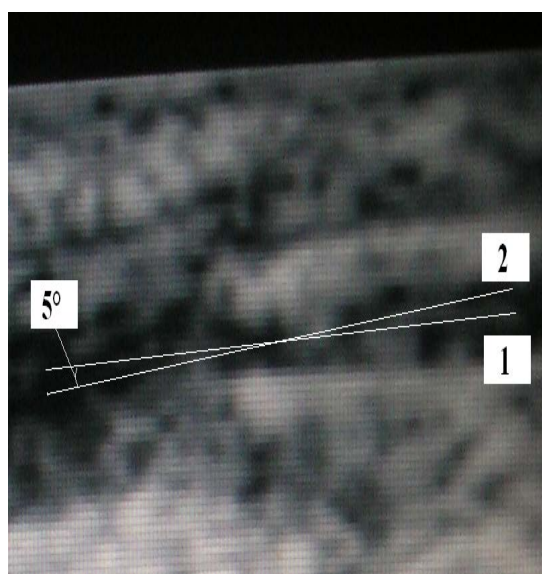
Таким образом, наличие катетера в просвете вены, подкожная инфильтрация и кровоизлияние в области инъекции, появление кольцевидной мозоли на внутренней поверхности венозной стенки в области нахождения рабочего конца катетера, уменьшают просвет подкожной вены, снижают скорость потока крови через суженный участок и способствуют образованию внутрисосудистого тромба.

5.2 Лабораторное изучение упругих свойств периферических внутрисосудистых катетеров при разных температурных режимах

Контроль за подвижностью дистального конца трубки катетера в просвете подкожной вены осуществляли с помощью поверхностного датчика 8Н аппарата УЗИ Logik Book. При этом регистрировали отклонение оси трубки катетера от оси вены. (фото 5.2.1 и табл. 5.2.1).



а



б

Фото 5.2.1. Снимки подкожной вены в области правой локтевой ямки пациента В. 54 лет с установленным периферическим катетером Vasofix Braunule 18G (а) и подкожной вены в области правой локтевой ямки пациента Л. 38 лет с установленным периферическим катетером Vasofix Certo 18G (б), выполненный с помощью аппарата УЗИ Logik Book через 48 часов после катетеризации вены с указанием угла отклонения (в градусах) оси катетера (1) от оси вены (2).

Как видно из приведенных данных дистальные концы трубок катетеров обладают различной подвижностью, которая зависит от размера катетера, а также от материала, из которого выполнена трубка.

Таблица 5.2.1. Изменение подвижности дистальных концов трубок катетеров разных производителей.

Размер катетера (в G)	Угол отклонения (в градусах)		
	Vasofix Braunule	Vasofix Certo	Apexmed Int.
20	14,0±1,1	5,0±0,9	14,0±0,8
18	15,0±0,9	5,0±1,0	16,0±0,9
16	17,0±1,0	9,0±0,9	17,0±0,9

Примечание: число измерений n=5, вероятность p=0,95

Так катетры, выполненные из полиуретана, показали наименьший угол отклонения от направления подкожной вены ($5,0\pm0,9^\circ$), причем данный показатель оставался наименьшим даже при увеличении размера катетера (Vasofix Certo 16G, $9,0\pm0,9^\circ$) по сравнению с катететрами меньшего размера, выполненными из тефлона (Vasofix Braunule 20G, $14,0\pm1,1^\circ$).

Для изучения упругих свойств катетеров и возможного их повреждающего влияния на эндотелий вены нами определены диапазоны упругости катетеров производства фирмы B Braun, при разных температурах (табл. 6.2.2).

Таблица 5.2.2. Изменение отклонения трубки катетеров Vasofix Certo 18 G (полиуретан) и Vasofix Braunula 18G (тефлон) под тяжестью груза массой 2 грамма при различных температурах.

Материал	Вертикальное отклонение трубки катетера, мм			
	0 °C	10 °C	25 °C	37 °C
Тефлон	10,0 ± 1,1*	10,6 ± 0,9	11,6 ± 0,9	13,0 ± 0,9
Полиуретан	10,6 ± 0,9	12,8 ± 0,8*	23,4 ± 0,9	24,2 ± 0,8

Примечание: * - достоверно при $P<0,05$, n=5.

Представленная в таблице температурная зависимость вертикального отклонения (стрелы прогиба) полиуретанового Vasofix Certo 18G и тефлонового Vasofix Braunula 18G катетеров, свидетельствует о отличительных термопластичных свойствах представленных материалов трубок катетеров. Так катетеры из тефлона сохраняют свою высокую упругость при размещении внутри вены даже в условиях высоких температур, поэтому могут вызвать в ней повреждение, пристеночный тромбоз и закупорку катетера (фото 5.2.2).

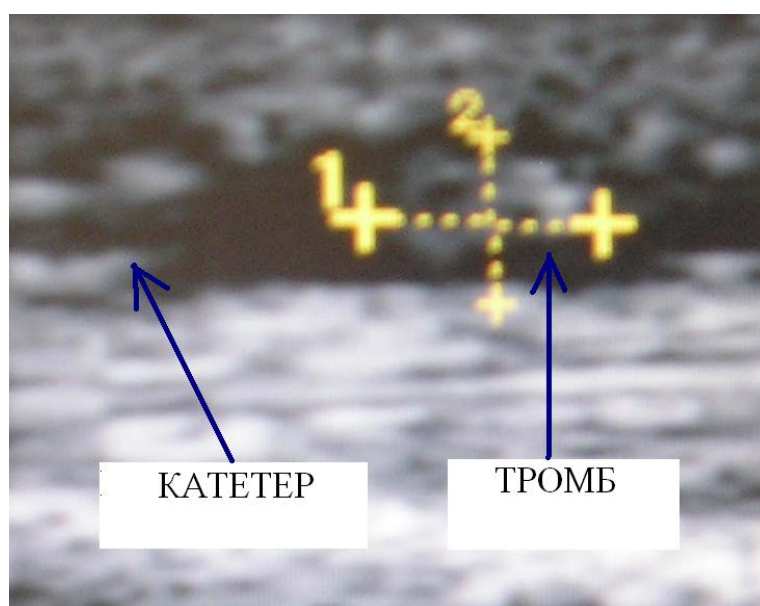


Фото 5.2.2. Снимок подкожной вены в области правой локтевой ямки пациента П. 67 лет с сочетанной травмой, выполненный с помощью аппарата УЗИ Logik Book через 48 часов после катетеризации вены и начала проведения многократных внутривенных инъекций.

Таким образом, современные качественные периферические сосудистые катетеры оказывают агрессивное влияние на эндотелий более эластичной сосудистой стенки.

5.3. Тепловизионное исследование очага локальной гипертермии в области расположения внутрисосудистого катетера

Измерение температуры кожи верхних конечностей в области катетеризации локтевой вены у пациентов с сочетанной травмой проводили с помощью тепловизора марки NEC TN91XX (Япония), позволяющего в реальной режиме времени зафиксировать динамику изменения температуры выбранного участка тела пациента одновременно в нескольких точках, с последующей обработкой полученных снимков на компьютере с помощью программ Thermography Explorer и Image Processor.

При этом выбор места инъекции локтевой вены, обработку места пункции антисептиками, проведение процедуры катетеризации подкожной вены и фиксацию катетера к коже выполняли по общим правилам. Измерение температурного режима области катетеризации проводил до катетеризации, через 30 минут, 3,6,12,24,48,72 часа после введения катетера в вену (табл. 5.3.1).

Таблица 5.3.1. Изменение температуры кожи (°C) в области инъекции и катетеризации локтевой вены пациентов с сочетанной травмой периферическими сосудистыми катетерами Vasofix Certo 18G (полиуретан) и Vasofix Braunula 18G (тефлон). Примечание: * - достоверно при $P < 0,05$, $n=5$.

	Показатели средней температуры в области катетеризации локтевой вены						
	До катетеризации	Через 30 минут	Через 3 часа	Через 6 часов	Через 12 часов	Через 24 часа	Через 72 часа
Vasofix Certo 18 G (n=5)	33,6 ±0,2	32,8 ±0,2	33,6 ±0,2	33,8 ±0,2	33,8 ±0,2	33,9 ±0,2	34,0 ±0,2
Vasofix Braunula 18G (n=5)	33,5 ±0,2	33,7 ±0,2	33,7 ±0,2	33,9 ±0,2	33,9 ±0,2	34,1 ±0,2	34,4 ±0,2
Конт-роль	33,5 ±0,2	33,0 ±0,2	33,4 ±0,2	33,5 ±0,2	33,7 ±0,2	33,6 ±0,2	33,7 ±0,2

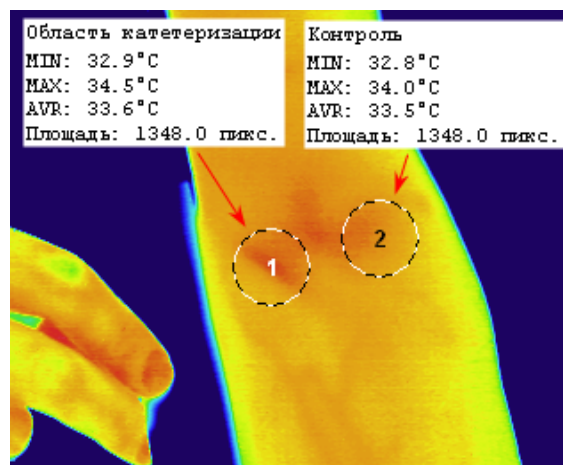
Проведенное нами мониторинговое наблюдение за теплоизлучением в области плеча и локтевого сгиба пациентов с сочетанной травмой показали, что средняя температура в области катетеризации локтевой вены увеличивается при установке катететров различных типов. Однако показано, что стойкое (необратимое) повышение средней температуры при использовании тefлонового катетера, проявляется в зоне катетеризации уже в первые 24 часа после установки катетера в вену, а при использовании катетера из полиуретана только через 72 часа.

Повышение средней температуры в зоне катететризации обусловлено тем, что пациент «по незнанию» производит многократные сгибания и разгибания руки в локте из-за отсутствия иммобилизации локтевого сустава. Сгибание и разгибание руки в локте вызывает сгибание и разгибание вен, расположенных в области локтевого сгиба. Это вызывает многократное смещение конца катетера относительно венозной стенки. При этом острый конец катетера из-за высокой упругости устройства многократно царапает эндотелий в одном и том же месте.

Исследования эндотелия катетеризированных подкожных вен локтевой области трупов показали, что даже однократное царапание внутренней поверхности вены рабочим концом катетера марки Certofix Bbraun 18G вызывает появление резанной или рваной раны эндотелия. В исследованиях на пациентах отделения анестезиологии-реанимации МУЗ «МСЧ № 3» города Ижевска показано, что многократные царапины эндотелия вены способны трансформироваться в механическое повреждение типа «мозоли», а возникающее при этом воспаление вены проявляется в инфракрасном спектре излучения локальным очагом гипертермии яйцевидной формы, расположенным на месте проекции конца катетера (фото 5.3.1.).



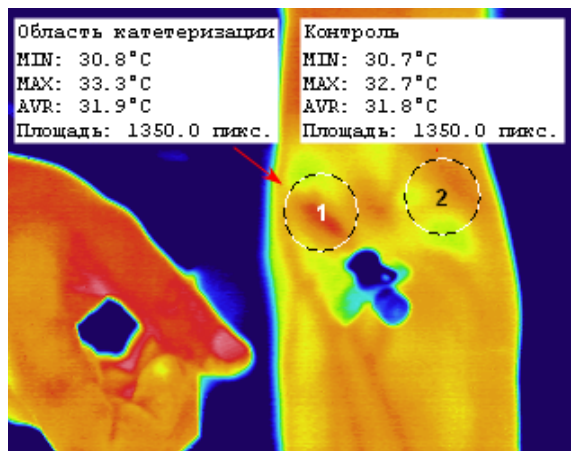
а



б



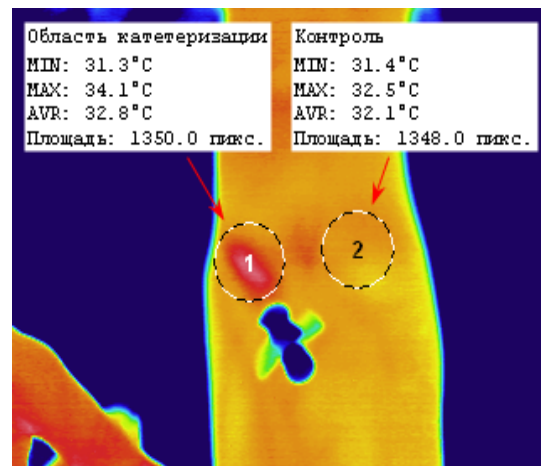
в



г



д



е

Фото 5.3.1. Фотографии в видимом и инфракрасном диапазонах спектра излучения левого предплечья в области локтевой ямки пациента П. в возрасте 34 лет до- (а,б), через 2 минуты (в,г) и через 12 часов (д,е) после катетеризации локтевой вены с графическим выделением (1) области наблюдения (катетеризации) и (2) области контроля..

Известно, что длительное нахождение периферического сосудистого катетера в вене может вызвать болезненные ощущения и в последующем привести к повреждению вены, особенно, если катетер расположен в области суставного сгиба. Замечено, что эти изменения наблюдаются не только у пациентов с сочетанной травмой, находящихся в ясном сознании и стремящихся при этом ограничить движения конечности путем уменьшения их амплитуды и частоты, а в ряде случаев применяя устройства в виде лонгет, но также проявляются и у «обездвиженных» пациентов. Для выяснения причины этого нами было зафиксировано количество движений конечности пациентов после катетеризации подкожной вены, находящимся в бессознательном состоянии и «обездвиженных» (табл. 5.3.2).

Таблица 5.3.2. Количество пассивных движений конечностей пациентов, находящихся в отделении анестезиологии-реанимации в бессознательном состоянии, совершаемых медицинским персоналом в течении 24 часов проведения интенсивной терапии.

	Медицинские процедуры, связанные с изменением положения конечности				
	Повороты тела в постели	Измерение артериального давления и температуры	Перевязки конечности	Транспортировка	Итого
Количество	12	34	2	1	49

Следовательно, отсутствие у пациента в бессознательном состоянии самостоятельных движений не гарантирует иммобилизацию конечности с установленным в подкожной вене периферическим сосудистым катетером.

Таким образом, появление области устойчивой гипертермии в зоне проекции дистального отдела трубки катетера можно рассматривать в роли индикатора наступления стадии необратимого повреждения венозной стенки периферическим внутрисосудистым катететром.

6. РАЗРАБОТКА СПОСОБОВ ПОВЫШЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ПУНКТИРОВАНИЯ, КАТЕТЕРИЗАЦИИ ВЕН И МНОГОКРАТНОГО ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

6.1. Тепловизорная оценка состояния области инъекции в инфракрасном диапазоне спектра излучения после введения растворов лекарственных средств

Использование современных методов лучевой диагностики для оценки состояния различных частей тела человека несет ятрогенную угрозу живым тканям как пациента, так и медицинского работника, выполняющего процедуру. Одним из самых безопасных методов лучевой диагностики, на наш взгляд, может являться тепловизорная инфракрасная термометрия, которая лишена физического воздействия на исследуемые ткани, поскольку оценивает поток инфракрасного излучения, исходящий от них. К тому же использование специальных тепловизоров и компьютерных программ в настоящее время позволяет измерять температуру любой поверхности без прямого контакта с ней и оценить ее изменение во времени.

Проведенные нами исследования показали, что внутривенные инъекции лекарственных средств нередко завершаются постинъекционным воспалением вен и окружающих их тканей, что проявляется повышением их температуры. В связи с этим мы предположили, что тепловизорная визуализация области инъекции лекарственных средств может обеспечить эффективное и безопасное мониторирование температурного режима.

Проведенные нами наблюдения подтвердили указанное выше предположение. Клинические наблюдения за состоянием температурного режима в области инъекции, проведенные с помощью тепловизора марки NEC TN91XX (Япония) в отделении анестезиологии-реанимации МУЗ «Медико-санитарная часть №3» г. Ижевска на 45 пациентах с сочетанной травмой, выявили возможность обнаружения как охлаждения инфильтрируемых тканей холодными растворами лекарственных средств, так

и нагревание тканей вследствие их воспаления. С этой целью первоначально с помощью тепловизора получали снимки инфракрасного изображения наружной трети плеча и бедра, сделанные до, во время и на протяжении часа после внутривенных или подкожных инъекций растворов лекарственных средств. Обработка инфракрасного изображения изучаемого объекта проводилась на компьютере с использованием программ Image Processor и Thermography Explorer.

При анализе полученных снимков установлено, что с помощью тепловизора удастся получить информацию о локальной температуре в участках инъекции независимо от наличия освещенности, в том числе и в ночное время суток (то есть в полной темноте). Причем, получение этой информации происходит без контакта с телом пациента, поэтому пациент не чувствует процесс исследования. Кроме этого, метод бесшумен, прибор портативен, работает от аккумуляторов, легко транспортируется по отделению и по палате. Все это дает возможность не нарушать сон пациентов, производить нужное количество снимков независимо от наличия освещенности в палате. К тому же, прибор может быть соединен с помощью оптоволокну с любым помещением больницы и зданием города.

Очень важным для клиники результатом является то, что выявлена возможность оценки с помощью тепловизора температурного режима участков тела пациентов, укрытых бинтами, простынями и даже одеждой. Это дает возможность оценивать температуру ран под повязками.

Показана возможность тепловизорного определения динамики температуры в области подкожных инъекций растворов лекарственных средств. Показано, что подкожные инъекции качественных и безопасных лекарственных средств, таких как раствор 0,9% натрия хлорида, не вызывают постинъекционной локальной гипертермии, а подкожная инъекция препаратов с раздражающими свойствами, таких как 2 мл раствора 2% папаверина гидрохлорида или 1 мл 1% раствора никотиновой кислоты,

вызывает появление локальной гипертермии и местной воспалительной реакции тканей обратимого характера (фото 6.1.1).

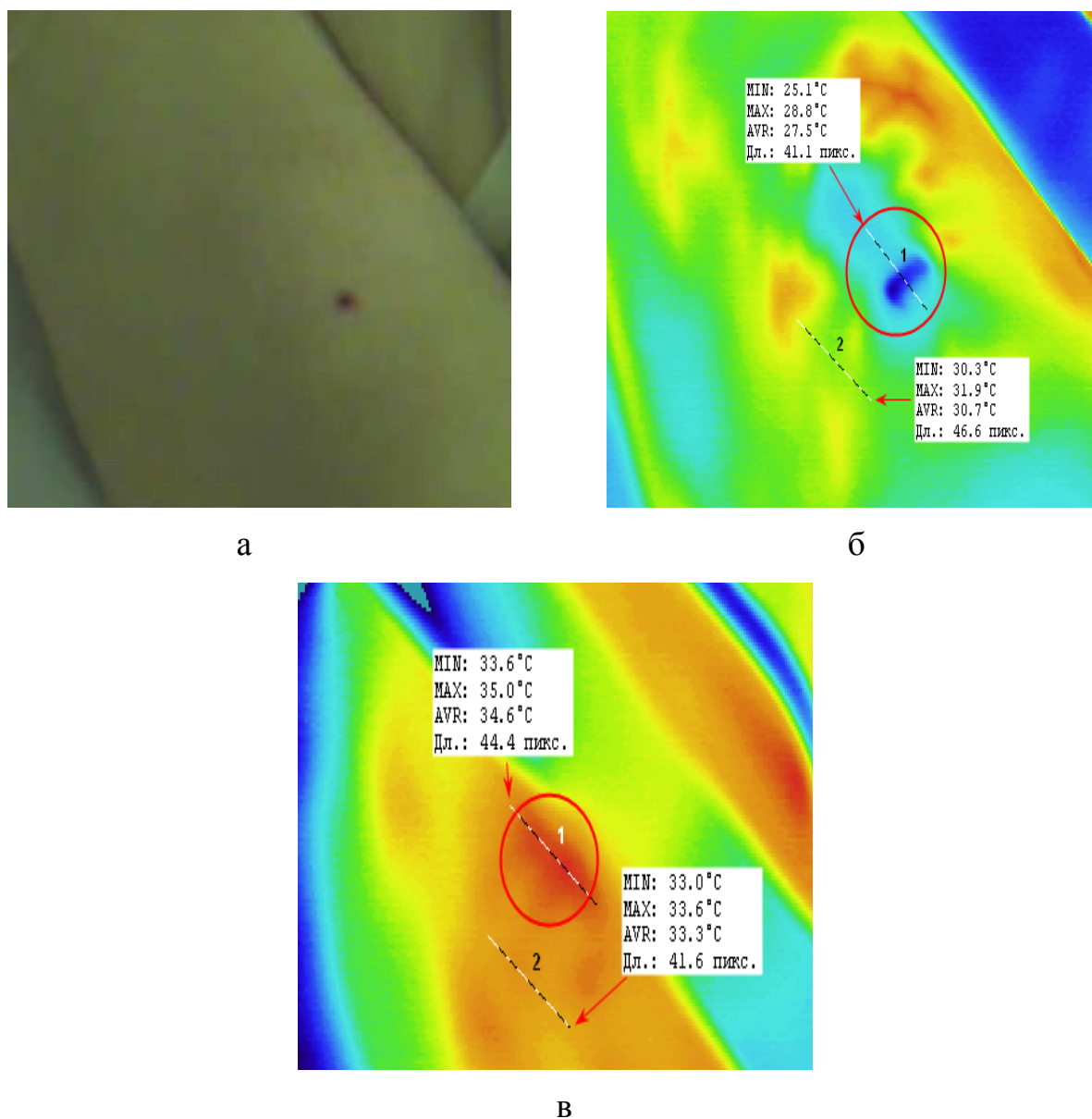


Фото 6.1.1. Фотографии в видимом (а) и инфракрасном диапазонах спектра излучения левого предплечья пациентки П. в возрасте 63 лет через 2 минуты (б) и через 14 минут (в) после подкожного введения раствора 1% никотиновой кислоты.

Для исследования влияния величины температуры и объема вводимых растворов на процесс рассасывания постинъекционного инфильтрата проведены серии опытов на бодрствующих 2-х месячных поросятах. В

качестве препарата использован готовый качественный раствор для инъекций 0,9% натрия хлорида производства ООО «Завод Медсинтез» г. Новоуральска. Инъекции препарата в подкожно-жировую клетчатку поросят производились в дневное время суток одноразовыми шприцами средним медицинским персоналом в строгом соответствии с общепринятыми технологиями при соблюдении условий асептики и дезинфекции. Тепловизорная визуализация зоны инфильтрации проводилась до введения раствора, сразу после введения всего объема, через 5, 10, 20, 30 и 60 минут после введения.

В первой серии опытов под кожу вводился раствор 0,9% натрия хлорида объемом 1 мл при температуре +8°C, +25°C и +35°C. Результаты исследования показали, что холодный медикаментозный инфильтрат подкожно-жировой клетчатки рассасывается дольше теплого.

Во второй серии опытов под кожу вводился раствор 0,9% натрия хлорида при температуре +25°C в объемах 1 мл, 2 мл, 3 мл, 4 мл или 5 мл. Установлено, что увеличение величины объема вводимого под кожу раствора увеличивает размер образуемого медикаментозного инфильтрата и продолжительность его рассасывания.

В третьей серии опытов область инъекции после введения препарата нагревалась или охлаждалась посредством прикладывания соответственно грелки с водой при температуре +50°C и пузыря со льдом. Показано, что согревание области инъекции грелкой сокращало, а охлаждение с помощью пузыря со льдом – увеличивало период рассасывания медикаментозного инфильтрата,

Таким образом, результаты исследования показали, что продолжительность рассасывания постинъекционного медикаментозного инфильтрата подкожно-жировой клетчатки зависят от объема вводимого лекарственного препарата и локального температурного режима инфильтрированной области. Местная гипертермия и уменьшение величины вводимого объема ускоряют, а локальная гипотермия и увеличение объема

вводимого раствора замедляют процесс рассасывания постинъекционного медикаментозного инфильтрата в подкожно-жировой клетчатке.

Дополнительно нами проведен мониторинг теплоизлучения в области плеча и локтевого сгиба пациентов с сочетанной травмой и полученные при этом результаты подтверждают сказанное выше. Выяснено, что после установки катетера в вену локтевого сгиба и фиксации катетера к коже пациента с помощью фиксирующей повязки пациент «по незнанию» производит многократные сгибания и разгибания руки в локте из-за отсутствия иммобилизации локтевого сустава. Сгибание и разгибание руки в локте вызывает сгибание и разгибание вен, расположенных в области локтевого сгиба. Это вызывает многократное смещение конца катетера относительно венозной стенки. При этом острый конец катетера из-за высокой упругости устройства многократно царапает эндотелий в одном и том же месте. Исследования эндотелия катетеризированных подкожных вен локтевой области трупов показали, что даже однократное царапание внутренней поверхности вены рабочим концом катетера марки Certofix Bbraun 18G вызывает появление резанной или рваной раны эндотелия. В исследованиях на пациентах отделения анестезиологии-реанимации МУЗ «МСЧ № 3» города Ижевска показано, что многократные царапины эндотелия вены способны трансформироваться в механическое повреждение типа «мозоли» (фото 6.1.1), а возникающее при этом воспаление вены проявляется в инфракрасном спектре излучения локальным очагом гипертермии яйцевидной формы, расположенным на месте проекции конца катетера (Фото 6.1.2).

С другой стороны показано, что локальная физико-химическая агрессивность лекарств обусловлена их чрезмерно высокой кислотностью (щелочностью) и/или осмотической активностью. В частности, установлено, что степень локальной агрессивности лекарств возрастает при повышении концентрации их растворов, поэтому самой высокой локальной

токсичностью обладают самые концентрированные растворы лекарственных средств.



Фото 6.1.2. Фотография в видимом диапазоне спектра излучения левого предплечья трупа К. после венесекции локтевой вены, выполненные с помощью тепловизора марки NEC TH91XX (Япония).

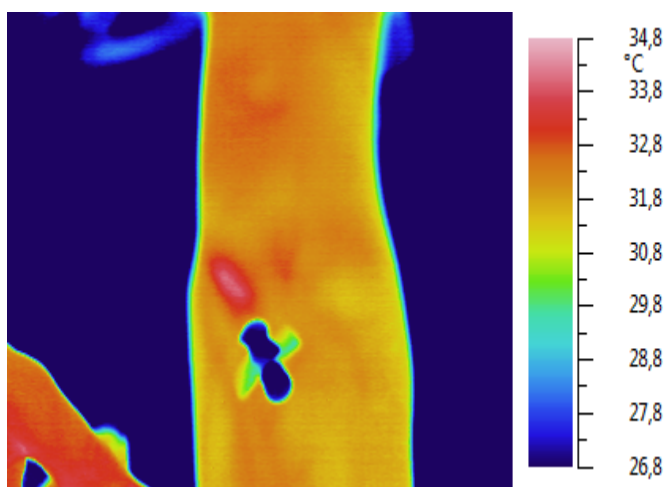


Фото 6.1.3. Фотография в инфракрасном диапазоне спектра излучения левого предплечья пациента К. в возрасте 33 лет, выполненные с помощью тепловизора марки NEC TH91XX (Япония) через 3 минуты после катетеризации подкожной вены.

Так, самой высокой локальной агрессивностью обладает раствор 95% этилового спирта, менее агрессивен раствор 74% урографина, еще менее

агрессивен раствор 50% метамизола натрия (анальгина). Локальная агрессивность менее концентрированных растворов 40% глюкозы, 33% этилового спирта, 25% магния сульфата и 24% эуфиллина снижается по сравнению с вышеуказанными препаратами, но остается чрезмерно высокой, способной вызвать денатурацию тканей и постинъекционный некроз.

Длительное (многодневное) и многократное (3 – 6 раз в сутки) или непрерывное на протяжении 12 - 24-х часов внутривенное введение указанных неразведенных препаратов вызывает воспаление «по ходу вены», проявляющееся болезненностью, покраснением, а иногда и отеком кожи и подкожно-жировой клетчатки в области проекции вены на протяжении практически всей конечности выше места инъекции (Фото 6.1.2).

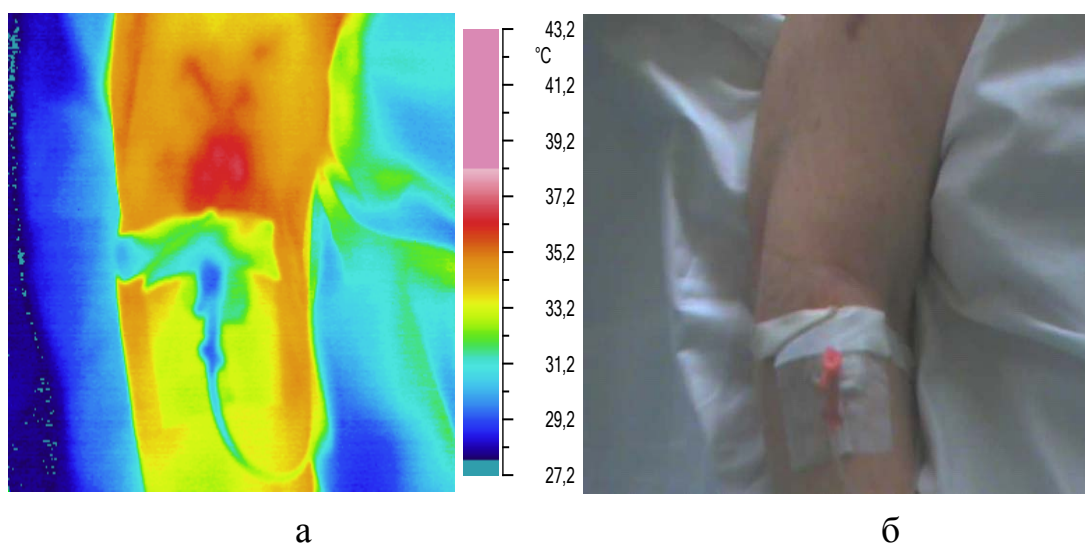


Фото 6.1.4. Фотографии в инфракрасном (а) и видимом (б) диапазонах спектра излучения правого плеча пациентки Л. в возрасте 58 лет через 48 часов после катетеризации подкожной вены.

Причем, подобная локальная гипертермия плеча, сопровождающая воспаление расположенных в нем вен, возникает несмотря на введение в вену растворов лекарственных средств при комнатной температуре, а именно - при температуре +24 - +26°C. Показано, что в процессе инфузионного введения таких холодных растворов они постепенно охлаждают вены, окружающую их подкожно-жировую клетчатку, а затем и расположенную

над ними кожу, что позволяет визуализировать процесс холодного инфильтрирования внутривенной крови с помощью тепловизора.

В качестве доказательства сказанному и для демонстрации возможностей тепловидения в выявлении подкожных вен за счет введения в них холодных или теплых растворов приводим фотографии плеча, выполненные с помощью тепловизора через 2 минуты после начала капельного введения раствора 0,9% натрия хлорида при температуре $+25^{\circ}\text{C}$ или $+42^{\circ}\text{C}$ со скоростью 180 капель в минуту с помощью катетера, введенного в вену в области локтевого сустава пациента (Фото 6.1.3).

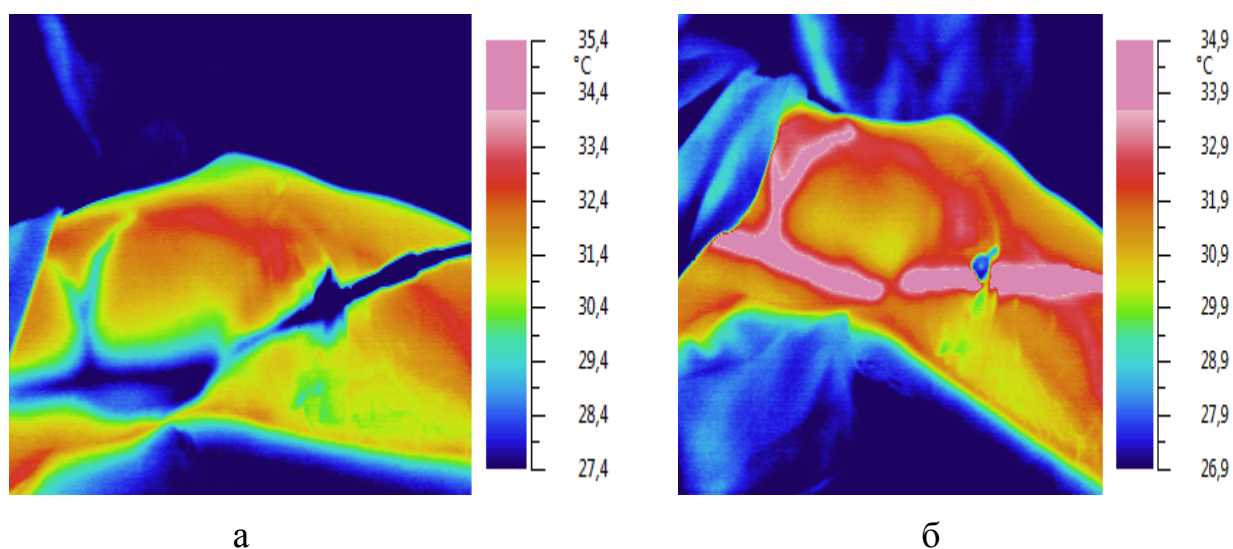


Фото 6.1.5. Фотографии в инфракрасном диапазоне спектра излучения правого плеча пациента С. в возрасте 45 лет при внутривенном введении охлажденного до $+24^{\circ}\text{C}$ (а) и (нагретого до $+42^{\circ}\text{C}$ (б) растворов 0,9% натрия хлорида со скоростью 120 капель в минуту.

Как следует из приведенных фотоматериалов, фотосъемка в инфракрасном диапазоне спектра излучения участка тела выше места внутривенной инъекции при внутривенном введении теплых или холодных растворов лекарственных средств обеспечивает визуализацию поверхностных вен. В связи с этим нами вводится новое понятие — «термоконтрастирование» тканей, что означает искусственное понижение

или повышение их температуры по сравнению с температурой окружающих тканей. Такое термоконтрастирование обеспечивает их визуализацию при тепловидении. В качестве «термоконтрастирующего» средства, придающего тканям термоконтрастность, может быть использован холодный или теплый раствор лекарства, кровь, а также жидкий и даже твердый лекарственный препарат или предмет, охлаждающий или нагревающий область взаимодействия по сравнению с окружающими тканями.

Следовательно, мониторинг интенсивности инфракрасного излучения в области внутривенных инъекций лекарственных средств обеспечивает визуализацию подкожных вен, оценку локальной постинъекционной токсичности лекарств, агрессивности катетеров, а также локальных постинъекционных осложнений, выявляемых по локальной гипертермии «по ходу вены» при катетеризации и введении негорячего лекарственного препарата в подкожную вену. При этом совпадение размеров и расположений очага локальной гипертермии с катетером, введенным в вену, свидетельствует о чрезмерно высокой локальной агрессивности катетера, а превышение размеров очага локальной гипертермии свидетельствует о дополнительной агрессивности лекарства для эндотелия венозной стенки.

Таким образом, тепловизорная визуализация области инъекции до, во время и после инъекционного введения лекарственных препаратов обеспечивает безопасное, точное, бесконтактное, бесшумное, автоматическое определение температурного режима, непрерывная тепловизорная оценка температурного режима в области инъекции обеспечивает своевременное выявление начала развития постинъекционного воспаления.

6.2. Разработка способа визуализации подкожных вен в инфракрасном диапазоне спектра излучения

Недостаточно решенными проблемами катетеризации подкожных вен является визуализация сосудов с целью выбора «нужного» участка, наиболее пригодного для пунктирования вены и ее катетеризации, и мониторинговое наблюдение за процессом появления и или рассасывания «скрытого» постинъекционного инфильтрата с целью своевременного выявления угрозы развивающихся постинъекционных осложнений, а также для оценки эффективности лечения тромбофлебитов.

Известный способ ультразвуковой визуализации перфорантных вен у больных с открытыми трофическими язвами нижних конечностей, включающий укладку пациента, накладывание на трофическую язву медицинского полимерного гелевого материала, выравнивание поверхности, введение ультразвуковых колебаний непосредственно через гелевый материал в область трофической язвы, использование ультразвукового аппарата с функцией цветного доплеровского картирования кровотока, регистрацию усиления кровотока в перфорантной вене при сжатии рукой икроножной мышцы ниже расположения ультразвукового датчика и регистрацию ретроградного кровотока при сжатии рукой икроножной мышцы выше расположения ультразвукового датчика (RU 2 302 204 C1), имеет значительные преимущества перед иными известными решениями, но имеет и некоторые недостатки.

В частности, этот способ не учитывает многократное механическое деформирование исследуемой области аналогично тому, как это происходит при пальпации, из-за отсутствия общей картины («венографии») венозного русла в исследуемой области, а также из-за механического сжатия мышц ниже и выше исследуемой области и ультразвукового воздействия на конечность, вследствие необходимости применения в исследуемой области специального контактного геля, многократного прикладывания последовательно к каждому очередному исследуемому участку конечности

специального датчика, необходимости оказания повышенного давления на датчик с целью плотного соприкосновения его с кожей для сохранения потока лучевой информации, способного быть погашенным воздушной средой при отсутствии соприкосновения датчика с кожей, необходимости многократного перемещения датчика с места на место. Это приводит к снижению точности визуализации функционирующих подкожных вен конечностей и эффективности применения данного способа. Кроме того, данный способ имеет низкую безопасность для здоровья и жизни пациента так как ультразвуковое и давящее механическое воздействие датчика и рук на конечность в области исследования, а также выше и ниже нее с целью усиления нормального и ретроградного кровотока в венах при тромбозе конечностей и тромбозомболической болезни может вызвать отрыв тромба и/или эмбола из вен конечности, который может переместиться потоком крови по вене к сердцу, а затем от сердца в легочные артерии. В связи с этим возникает закупорка легочных артерий, ишемия и инфаркт соответствующей части легкого.

Проведенные нами исследования показали что, периферические сосудистые катетеры и растворы многих лекарственных средств обладают определенной локальной агрессивностью для всех биологических тканей, в частности для эндотелия вены и для порции венозной крови, и при определенных условиях взаимодействия способны привести к их патологическим изменениям.

В частности, нами установлено, что повреждение эндотелия вен может возникнуть за счет чрезмерного механического воздействия жесткой трубки внутрисосудистого катетера, установленного в подкожной вене вблизи от линии суставного сгиба, поскольку при сгибательно-разгибательных движениях конечности жесткий катетер вызывает раздражение эндотелия сосудистой стенки, и место повреждения воспаляется, проявляясь появлением участка локальной гипертермии.

Теоретические расчеты показали, что бесконтрольность длительного нахождения сосудистого катетера в вене и многократного внутривенного введения растворов лекарственных средств снижает безопасность инъекции препаратов, поскольку допускает позднее выявление формирующегося воспалительного инфильтрата и тромбообразования. Все выше перечисленное приводит к снижению эффективности, безопасности и точности инъекционной медикаментозной инфильтрации крови посредством периферического внутривенного катетера.

В связи с изложенными выше обстоятельствами нами было решено разработать способ бесконтактной визуализации подкожных вен, обеспечивающий повышение безопасности и точности получения информации в инфракрасном диапазоне спектра излучения охлажденной поверхности после притока к ней теплой крови.

Предполагалось, что точность и безопасность визуализации подкожных вен позволит обеспечить контролируемое с помощью тепловизора наблюдение за состоянием вен до и после их катетеризации, определение безопасного места инъекции, а также контроль процесса рассасывания медикаментозного инфильтрата в венозной крови при разных температурных режимах. Для выяснения указанных предположений была поставлена серия экспериментов на добровольцах, которым производились внутримышечные инъекции ударных доз цефазолина натриевой соли в ягодичную область.

Техническим результатом является повышение точности и безопасности, в частности снижение количества осложнений вследствие процедуры регистрации наполнения вен кровью.

Результаты теоретических и экспериментальных исследований позволили нам разработать «Способ визуализации подкожных вен в инфракрасном диапазоне спектра излучения по А.А. Касаткину» со следующей формулой изобретения:

«Способ инфракрасной визуализации подкожных вен конечности, включающий укладку пациента, подготовку исследуемой поверхности,

использование аппарата лучевой диагностики с функцией цветной регистрации наполнения вен кровью, регистрацию усиления кровотока в них при механическом воздействии на мягкие ткани конечности выше исследуемой области, *отличающийся тем*, что предварительно оказывают механическое воздействие в виде циркулярного сдавливания вплоть до прекращения оттока крови от исследуемого участка, затем опускают дистальную часть конечности в воду, подогретую до $+42^{\circ}\text{C}$ вплоть до развития стойкой локальной тепловой гиперемии, оголяют исследуемую поверхность, прикладывают к ней пузырь со льдом вплоть до развития стойкой холодовой гиперемии, вынимают конечность из воды, убирают пузырь со льдом, укладывают и фиксируют конечность в положении, обеспечивающем визуальное наблюдение за всей исследуемой поверхностью, в качестве аппарата используют тепловизор, регистрацию усиления кровотока осуществляют в инфракрасном диапазоне спектра излучения при прекращении механического сдавливания и при достижении максимального термоконтрастирования вен».

В данном способе за счет предварительного оказания механического воздействия в виде циркулярного сдавливания конечности выше места исследования вплоть до прекращения оттока крови от исследуемого участка обеспечивается прекращение оттока крови по венам, в том числе и в дистальном отделе конечности, что является необходимым условием эффективного согревания крови, находящейся в дистальном отделе конечности, при последующем опускании ее в подогретую воду.

Предложенное опускание дистальной части конечности в воду, подогретую до $+42^{\circ}\text{C}$, вплоть до развития стойкой локальной тепловой гиперемии в условиях прекращения оттока крови по венам обеспечивает эффективное и безопасное повышение температуры крови в участке, от которого после восстановления оттока венозной крови в конечности теплая кровь начнет перемещаться в исследуемую холодную область и обеспечит визуализацию вен при тепловидении за счет усиления теплоотдачи. Дело в

том, что нагревание воды до уровня $+42^{\circ}\text{C}$ является достаточным и, в то же время, безопасным уровнем гипертермии, поскольку исключает ожог. Такой предел нагревания наиболее важен при применении способа у пациентов с потерей сознания или при утрате чувствительности в дистальном отделе конечности. Оголение исследуемой поверхности после эффективного нагревания дистальной ее части обеспечивает своевременное начало эффективного охлаждения исследуемой области за счет воздушной среды комнатной температуры, а прикладывание к оголенной поверхности пузыря со льдом вплоть до развития стойкой холодовой гиперемии обеспечивает эффективное и безопасное охлаждение исследуемой области, необходимое для последующей эффективной визуализации подкожных вен при заполнении их теплой кровью. Последующее вынимание конечности из горячей воды только после возникновения холодовой гиперемии в исследуемой области и одновременное удаление пузыря со льдом обеспечивает достижение максимальной разницы температур тканей в областях локальной гипо- и гипертермии без чрезмерного удлинения процедур термовоздействий. Дальнейшие действия укладывания и фиксирования конечности в положении, обеспечивающем визуальное наблюдение за всей исследуемой поверхностью, обеспечили высокую точность визуализации вен.

Использованный нами тепловизор, в качестве аппарата лучевой диагностики, обеспечил высокую безопасность способа за счет бесконтактного метода исследования, а также за счет возможности получения цветного изображения на экране кинокамеры и экране компьютера, а также в виде цветного венографирования в цифровом и бумажном видах.

В дальнейшем мы регистрировали усиление кровотока в венозном русле с помощью тепловизора в инфракрасном диапазоне спектра излучения при прекращении механического сдавливания, обеспечивая своевременное выявление начинающегося согревания подкожных вен, происходящего при

заполнении их порцией теплой крови, движущейся из дистальной части конечности в сторону сердца через холодную область. Своевременное выявление начала согревания вен в холодной области необходимо для последующего усиления внимания к оценке ее состояния в инфракрасном диапазоне спектра излучения и для подготовки к точной и качественной регистрации (качественному фотографированию) в наиболее информативный момент, обеспечивающий наиболее качественную визуализацию подкожных вен в исследуемой области.

Нами было определено, что без дополнительных искусственных термовоздействий визуализация подкожных вен конечностей с помощью тепловизора оказывается недостаточно информативной в связи с тем, что в норме кровь, текущая по венам конечностей человека, имеет температуру окружающих ее тканей (фото 6.2.1)

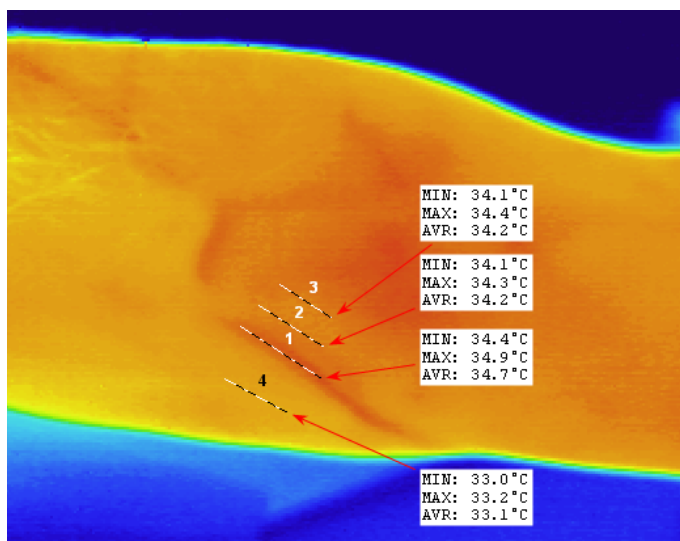


Фото 6.2.1. Фотография в инфракрасном диапазоне спектра излучения правого предплечья в области локтевой ямки пациента С. в возрасте 45 лет в первый час госпитализации с сочетанной травмой (контроль).

Для качественной визуализации вен в инфракрасном диапазоне спектра излучения необходимо наличие существенной разницы температурных режимов вен и тканей, их окружающих.

Нами определено, что такая разница температур может быть создана путем разнонаправленных локальных термовоздействий на них, а именно – путем предварительного нагревания дистального отдела конечности и крови, находящейся в нем, с одной стороны, и с другой стороны, путем отсроченного охлаждения кожи, подкожно-жировой клетчатки и вен, заполненных кровью и расположенных в исследуемой области. Дело в том, что при восстановлении оттока венозной крови в исследуемой области происходит автоматическая замена холодной крови на теплую, что в считанные секунды согревает вены, но не успевает согреть всю подкожно-жировую клетчатку и кожу предплечья в силу существенного превалирования их общего количества и площади над венозной сетью. Определено, что для обеспечения четкой визуализации подкожных вен величина разницы температур протекающей венозной крови и окружающей вену тканей должна составлять не менее 5°C (фото 6.2.2).

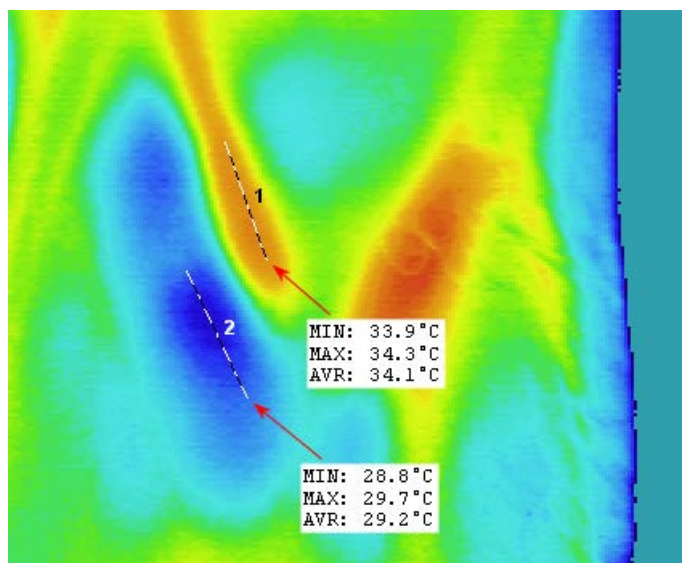


Фото 6.2.2. Фотография в инфракрасном диапазоне спектра излучения локтевой ямки левой руки пациента В. в возрасте 35 лет в первый час госпитализации с сочетанной травмой. Фотография выполнена через 2 минуты после предварительной ишемии предплечья за счет наложения жгута на плечо с одновременным наложением пузыря со льдом на верхнюю треть предплечья и помещением кисти в воду, нагретую до +42°C.

За счет установленной разницы (контраста) температуры крови внутри подкожных вен и подкожно-жировой клетчатки вокруг них, обеспечивается качественная визуализация вен в инфракрасном диапазоне излучения, так как заполняющая собой вены теплая кровь производит интенсивное инфракрасное излучение на поверхности конечности (фото 6.2.3).

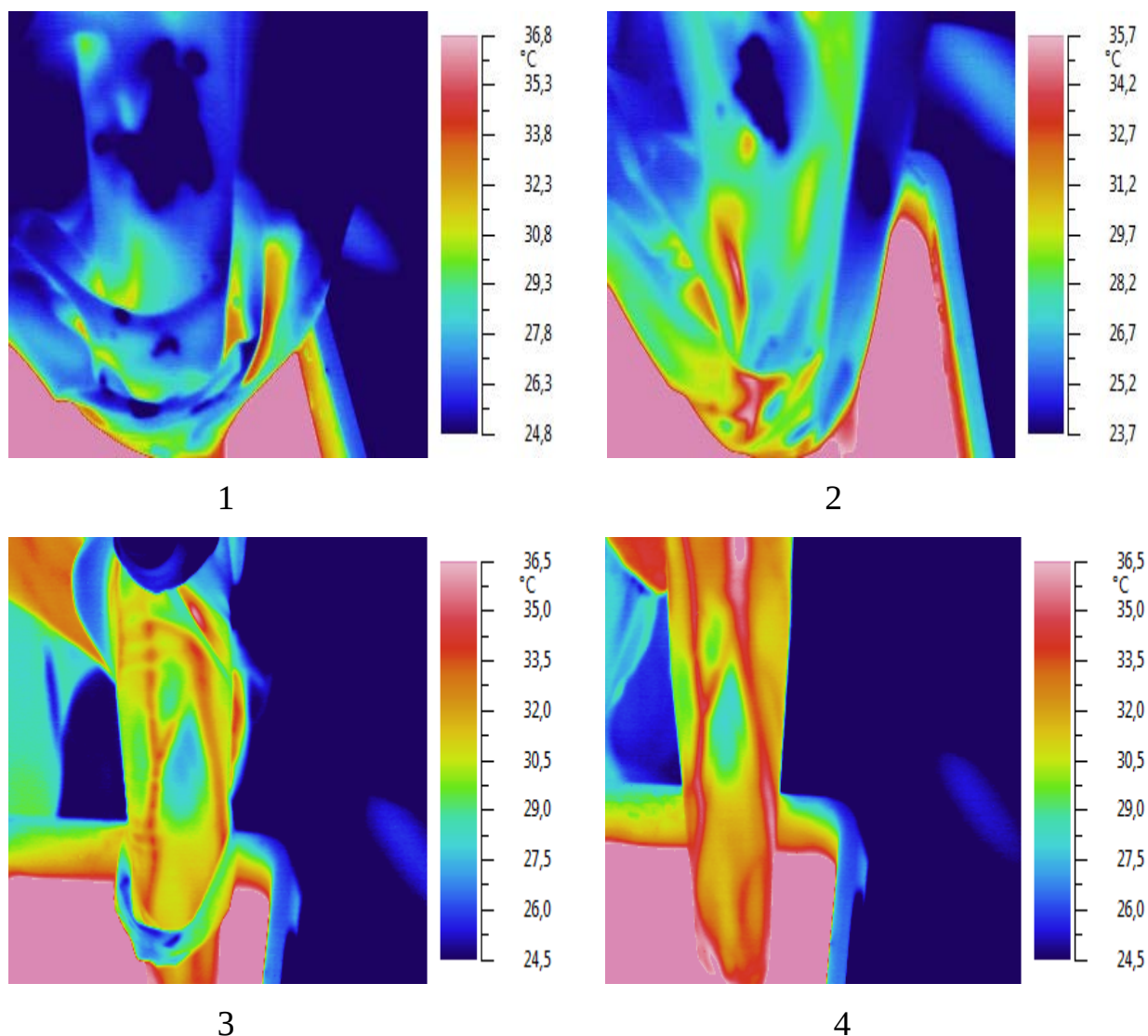


Фото. 6.2.3. Фотографии левого предплечья добровольца С. в возрасте 19 лет в инфракрасном диапазоне спектра излучения в условиях ишемии, вызванной наложением кровоостанавливающего жгута на плечо, сразу (1) и через 1 минуту (2) после удаления приложенного на 3 минуты пузыря со льдом, а также сразу (3) и через 1 минуту (4) после последующего снятия жгута при погружении кисти в воду, нагретую до +42°C.

Пример 1. У пациентки Р., 20 лет в день госпитализации из-за потери крови, сниженного системного артериального давления и ожирения (масса тела пациентки 122 кг), визуализация вен и выбор участка вены для установки катетера с помощью ультразвуковой визуализации оказались недостаточными для катетеризации. Дело в том, что известный способ выдавал информацию о венах в виде отдельных размытых фрагментов с нечетким указанием мест расположения их в предплечье. Кроме этого, известный способ не дал обобщенной итоговой информации в виде «карты» или «фотографии» («венографии») предплечья с достаточной точностью проекции вен на всей исследуемой поверхности и с точным изображением вен на всем их протяжении от кисти до локтевого сгиба.

В связи с этим решено было применить заявленный способ. Для этого оголили всю левую руку пациентки, наложили на левое плечо манжетку от аппарата, марки АТ – 10 (Арехмед), предназначенного для измерения величины артериального давления, и пережали с его помощью плечо вплоть до исчезновения артериального пульса на левой лучевой артерии. Для этого создали давление 100 и 60 мм рт. ст. После этого величину циркулярного давления снизили до 50 мм рт. ст. и убедились в появлении артериального пульса на лучевой артерии. Затем опустили левую кисть в пластиковый контейнер с водой, имеющей температуру $+42^{\circ}\text{C}$, удерживали в нем кисть 70 секунд вплоть до ее покраснения. После этого приложили на всю сгибательную поверхность левого предплечья пузырь со льдом на 180 секунд вплоть до развития стойкой холодовой гиперемии, вынули кисть из горячей воды, протерли ее салфеткой, убрали пузырь со льдом, уложили левое предплечье тыльной стороной на стол, подложили под него валики для фиксации и с помощью тепловизора марки NEC TN91XX, (Япония), соединенного с компьютером, начали наблюдение в инфракрасном диапазоне излучения в диапазоне температур $+26 - +38^{\circ}\text{C}$ за состоянием сгибательной поверхности левого предплечья. Через 5 секунд выпустили полностью воздух из манжеты, наложенной на левое плечо, продолжили непрерывное

наблюдение с помощью тепловизора за предплечьем и через 3 секунды увидели появление «волны» красноватого цвета, заполняющей собой подкожные вены, окруженные тканями синего цвета. Постепенно вены все более и более краснели и все более и более контрастно «проявлялись» на фоне тканей, окружающих вены, сохранявших синий цвет. При этом первоначально вены стали «проявляться» в виде отдельных изолированных друг от друга отрезков красноватого цвета разной длины и формы, увеличиваясь по мере увеличения продолжительности наблюдения и увеличиваясь в длине и сливаясь друг с другом в отдельные непрерывные линии. Процесс слияния отдельных отрезков завершился через 45 секунд после удаления воздуха из манжеты. При этом было констатировано достижение максимального термоконтрастирования вен и к этому времени легко и четко был выявлен без ответвлений прямой участок вены предплечья длиной около 8 см. Для его канюлирования была вновь накачена воздухом манжета до положительного давления, равного 50 мм рт. ст., и под контролем тепловизора в инфракрасном диапазоне излучения холодный катетер (при комнатной температуре +24°C) марки Вазофикс браунюля фирмы «Bbraun» с маркировкой 18 G был введен в выбранный участок вены с первого раза. Доказательством успешного канюлирования вены явилось появление темно-вишневой крови в контрольной камере катетера. Тут же к порту катетера была подключена инфузионная система, заполненная 400 мл раствора 0,9% натрия хлорида, и начато инфузионное введение данного препарата. Введение первых 100 мл раствора за 30 минут с момента начала инфузии подтвердило вливание в выбранную вену и отсутствие признаков инфильтрирования клетчатки, окружающей вену. Введенный катетер был успешно использован на протяжении 3-х суток.

Указанный «Способ визуализации подкожных вен в инфракрасном диапазоне спектра излучения по А.А. Касаткину» защищен патентом РФ на изобретение № 2389429.

6.3. Разработка способа пунктирования локтевой вены

Нами было показано, что традиционные способы пунктирования локтевой вены, включающие выбор катетера с минимально возможным диаметром, выбор вены с максимально возможной величиной, с хорошей пульсацией и с высоким наполнением кровью, выбор места для катетеризации, избегая непосредственно места изгиба конечности в области сустава, прокалывание кожи и подкожно-жировой клетчатки, осуществляемое дистальнее выбранного участка вены, и венепункцию в проксимальном направлении, имеют низкую безопасность из-за расположения катетера внутри локтевой вены непосредственно в области локтевого сгиба.

Проведенные нами наблюдения с помощью тепловизора показали, что в условиях отделения анестезиологии-реанимации происходит многократное сгибание-расгибание локтя пациента, что вызывает травматическое повреждение эндотелия венозной стенки концом катетера. Проведенные нами исследования состояния эндотелия пунктированной вены показали, что повреждение имеет характер внутривенной царапины (Фото 6.3.1).

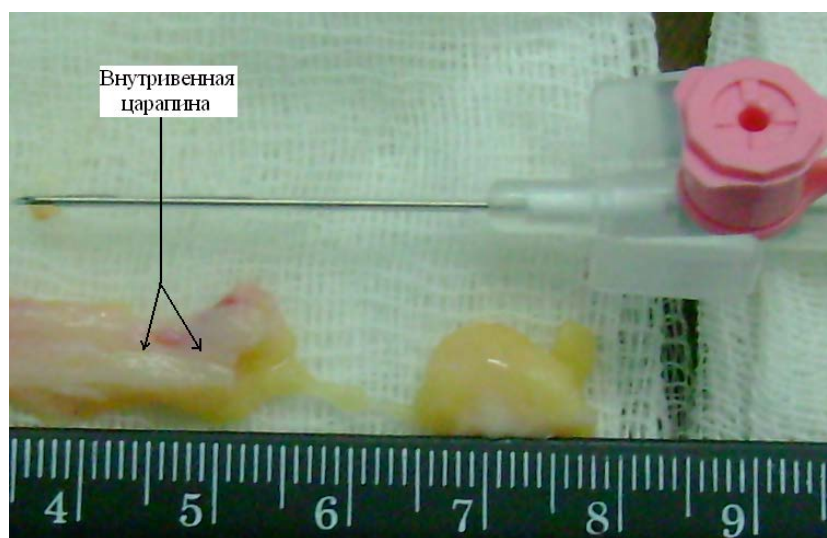


Фото 6.3.1. Снимок изолированной вены выполненный после предварительной венесекции и скарификации эндотелия иглой.

Повторные царапины возникают как на месте предыдущих повреждений, вызывая хроническую травму сосудистой стенки, так и на соседних участках эндотелия, увеличивая площадь травматического повреждения. Многократное травматическое повреждение сосудистой стенки по типу множества царапин вызывает воспаление сосудистой стенки, увеличивает образование сосудистых факторов свертывания крови, что ведет к флебиту, провоцирует тромбоз вены и закупорку катетера.

Кроме этого, результаты проведенных нами исследований показали, что известный способ допускает введение прямого катетера в не прямой и разветвленный участок вены. Это способно вызвать повреждение венозных клапанов и эндотелия устья венозной ветви по неведению в процессе продвижения катетера внутри вены.

Нами установлено, что современные катетеры обладают чрезмерно высокой упругостью. Поэтому после ведения в изогнутый участок вены катетер деформируется по типу согнутой ветки, и у него появляются пружинящие свойства. Длительное нахождение насильно согнутого катетера внутри вены ведет к длительному сдавливанию эндотелия концом катетера и наружной поверхностью сформированной дуги катетера.

Выяснено, что наиболее высокое удельное давление на эндотелий возникает при давлении именно конца катетера из-за малой его площади. Длительное непрерывное механическое давление на эндотелий сосудистой стенки вызывает его денатурацию вследствие чрезмерного гипербарического воздействия. Длительное закрытие устья венозной ветви, оказавшегося в области сдавливания катетером, ведет к длительному застою крови в этой ветви и в области поврежденного устья. Повреждение эндотелия, сочетающееся с застоем крови при закупорке поврежденного устья венозной ветви, ведет к флебиту, к образованию сосудистых факторов свертывания крови, провоцирует тромбоз вены и закупорку катетера.

Кроме этого установлено, что традиционное пунктирование вены иглой со срезом, направленным вверх, без приподнимания кончиком иглы ее

передней стенки для максимального увеличения расстояния между передней и задней стенками, без поворота иглы на 180° вокруг своей оси в начале перфорации и без уменьшения угла наклона иглы от 15° до 5° в процессе введения иглы в просвет вены для предотвращения вкалывания конца иглы в заднюю стенку ведет к сдавливанию вены, к уменьшению ее просвета и к уменьшению расстояния между стенками вены в процессе пунктирования. Выяснено, что сближение стенок вены друг с другом происходит из-за высокого давления, оказываемого иглой на переднюю стенку вены при прокалывании, а повреждение задней стенки вены острым концом иглы происходит из-за того, что конец иглы прокалывает переднюю стенку и входит внутрь вены срезом кверху.

Показано, что сразу после перфорации вены в ней происходит декомпрессия из-за выхода венозной крови за пределы вены, в частности, одна порция крови устремляется внутрь просвета иглы, а другая порция крови изливается в окружающую клетчатку. Снижение давления крови в прокалываемой вене обеспечивает уменьшение просвета вены и быстрое смещение под положительным давлением, создаваемым иглой, передней стенки к задней стенке вены. Затем в известном способе в процессе продвижения конца иглы срезом кверху внутрь вены в направлении от передней стенки к задней стенке при отсутствии уменьшения угла наклона иглы до $5 - 0^\circ$ конец иглы неизбежно вкалывается в заднюю стенку. Вкалывание конца иглы в заднюю стенку вызывает повреждение эндотелия, подслизистого, мышечного и соединительнотканного слоев вплоть до сквозного прокола сосудистой стенки. Это ведет к кровотечению, к имbibированию клетчатки, окружающей перфорированную вену, кровью, к воспалению вены, к образованию сосудистых факторов свертывания крови, к тромбозу вены и к закупорке катетера в последующем.

Помимо этого нами был проведен критический анализ недостатков другого известного способа внутривенного введения катетера по проводнику, включающего наложение жгута на конечность проксимальнее

места предполагаемой пункции так, что пережимают только поверхностные венозные сосуды, а местную анестезию кожи в зоне пункции достигают подкожной инъекцией раствора 0,25% новокаина. При этом фиксацию вены осуществляют за счет растягивания кожи по бокам вены ниже места пункции, а прокалывание кожи производят иглой под углом 15 - 30°, после чего производят пунктирование передней стенки вены, осторожное продвижение конца иглы в просвет вены, и после извлечения иглы проводят катетер в просвет вены по проводнику. (Семенов Г.М., 2006).

Недостатком указанного способа является низкая безопасность пунктирования локтевой вены, поскольку способ допускает пунктирование и последующее внутривенное расположение катетера непосредственно в локтевом сгибе. Нами показано, что при случайном сгибании-разгибании локтя пациента происходит повреждение венозной стенки, образование в ней сосудистых факторов свертывания крови, тромбоз вены и закупорка катетера. Поскольку при сочетанной травме сосудистый катетер устанавливается в локтевую вену на несколько суток, вероятность повреждения сосудистой стенки катетером, находящимся в области локтевого сгиба, возрастает с каждым днем лечения.

С целью предотвращения постинъекционного повреждения сосудистой стенки и тромбоза вены при ее катетеризации мы решили модифицировать технологию введения сосудистого катетера в локтевую вену для того, чтобы исключить повреждение задней стенки вены. Для этого мы предложили пунктировать прямой без ответвлений участок вены с местом для пунктирования, удаленным от линии локтевого сгиба на расстояние, превышающее длину рабочего конца катетера. Кроме этого мы предложили вводить иглу в подкожно-жировую клетчатку под углом 15 - 5° срезом вверх вплоть до минимального вкалывания в переднюю стенку выбранного места вены, после чего нами предлагается приподнять вену этим концом иглы, формируя стрелу прогиба задней стенки, повернуть иглу на 180° вокруг своей оси, уменьшить угол наклона иглы до 5 - 0° и ввести ее в просвет вены.

Обоснование нашего предложение основывается на следующих рассуждениях. Выбор места для пунктирования и катетеризации вены, расположенного на удалении от линии локтевого сгиба на расстояние, превышающее длину рабочего конца катетера, исключает расположение катетера внутри вены в пределах локтевого сгиба. При этом расположение катетера внутри вены до линии локтевого сгиба обеспечивает высокую безопасность способа. Выбор прямого без ответвлений участка вены для пунктирования обеспечивает безопасность слепого продвижения прямой инъекционной иглы и прямого катетера в просвете прямой вены. Уменьшение угла наклона инъекционной иглы до $15 - 5^\circ$, продвижение конца иглы в подкожно-жировой клетчатке срезом вверх по направлению к выбранному участку вены, прокалывание передней стенки вены концом среза иглы и приподнимание участка вены этим концом, перфорировавшим переднюю стенку вены, формируя стрелу прогиба задней стенки, исключает повреждение задней стенки вены. Последующее поворачивание иглы на 180° вокруг своей оси и уменьшение угла наклона иглы до $5 - 0^\circ$ перед полным введением конца иглы в просвет вены дополнительно повышает безопасность продвижения иглы внутрь венозного сосуда, поскольку в этом случае конец иглы входит в вену срезом вниз, что исключает первичный контакт конца иглы с задней стенкой, а при случайном касании задней стенки в процессе катетеризации конец иглы скользит по внутренней поверхности вены, не прокалывая ее.

Пример 1. Пациентке Р. 24 лет, имеющей беременность 13 недель, при сочетанной травме, включающей закрытую травму грудной клетки, закрытую черепно-мозговую травму, двойной перелом нижней челюсти, в отделении анестезиологии-реанимации с лечебной целью назначена инфузионная терапия лекарственных средств посредством сосудистого катетера, который было решено ввести в правую локтевую вену. Для этого на предплечье пациентки за пределами локтевого сгиба была выбрана вена с максимально возможной величиной, хорошей пульсацией и высоким

наполнением кровью и место для катетеризации вены, находящееся на расстоянии 15 мм от линии локтевого сгиба. Выше локтевого сгиба в области верхней трети плеча наложили жгут с пережиманием только поверхностных венозных сосудов. После этого выбрали катетер «Интрокан» с диаметром 18 G, выполнили местную анестезию кожи в зоне пункции раствором 0,25% новокаина, произвели фиксацию вены за счет растягивания кожи по бокам вены ниже места пункции, осуществили прокалывание кожи иглой под углом 15 - 30° дистальнее выбранного участка вены, произвели венепункцию передней стенки вены в проксимальном направлении, осторожное продвижение конца иглы в просвет вены, извлечение иглы, проведение катетера в просвет вены, контроль внутривенного расположения иглы по появлению крови из иглы, сняли жгут, подсоединили инфузионную систему и зафиксировали катетер к коже предплечья посредством пластыря. Перечень лекарственных средств, вводимых в первые сутки посредством установленного катетера, составил 5 наименований. Качество всех примененных лекарств соответствовало существующим стандартам качества. К концу первых суток появилась болезненность в области установки катетера и выше него по ходу вены. Объективно было выявлено наличие гиперемии на расстоянии 7 см по ходу вены. К концу вторых суток болевой синдром сохранялся, на фоне гиперемии по ходу вены появилась отечность подкожно-жировой клетчатки и исчезла возможность взятия крови из катетера для биохимического анализа. На этом основании было сделано заключение о развитии флебита и тромбоза вены и катетера. В связи с этим катетер был извлечен.

Для продолжения интенсивной терапии решено было пунктировать и катетеризировать левую локтевую вены, а для введения катетера решено было применить разработанный нами способ. Для этого на левом предплечье был выбран прямой без ответвлений участок вены с местом для пунктирования, удаленным от линии локтевого сгиба на расстоянии 8 см. Для пунктирования был выбран сосудистый катетер «Интрокан» 18 G с

длиной рабочего конца 4,5 см. После наложения жгута, асептической обработки кожи, местной анестезии и прокола кожи по общим правилам иглу под углом 10° ввели в подкожно-жировую клетчатку срезом вверх вплоть до минимального вкалывания в переднюю стенку вены. После этого участок вены, зацепленный концом иглы, приподняли этим концом иглы, уменьшили при этом угол наклона иглы до 5° и сформировали под контролем аппарата УЗИ марки «Logic Book» стрелу прогиба задней стенки, повернули иглу на 180° вокруг своей оси и ввели ее в просвет вены на расстояние 1 см. Затем проконтролировали нахождение иглы и катетера в просвете вены, удалили иглу, осторожно продвинули рабочий конец катетера в вену, удалили жгут, присоединили к катетеру инфузионную систему и закрепили катетер пластырем к коже предплечья. Перечень и качество лекарственных средств, вводимых посредством установленного катетера, остались без изменений. На протяжении последующих 72-х часов лечения сохранялась возможность взятия крови на биохимический анализ и введения лекарственных средств через установленный катетер. При этом отсутствовала болезненность, гиперемия и отечность по ходу вены выше ее пунктирования. В результате лечения на 5-е сутки состояние пациентки стабилизировалось, стало удовлетворительным, на 7-е сутки катетер был извлечен. На место инъекции была наложена асептическая повязка, а пациентка была переведена в профильное отделение клиники.

Пример 2. Пациентке И. 30 лет с замершей беременностью со сроком 6 недель при сочетанной травме, включающей закрытую травму живота и травму лица, в отделении реанимации с лечебной целью была назначена инфузионная терапия растворами лекарственных средств посредством сосудистого катетера, который было решено ввести в левую локтевую вену. Для этого на предплечье пациентки за пределами локтевого сгиба была выбрана вена с максимально возможной величиной, хорошей пульсацией и высоким наполнением кровью. Для пунктирования вены было выбрано место, находящееся на расстоянии 20 мм от линии локтевого сгиба. Выше

локтевого сгиба в области верхней трети плеча наложжили жгут и пережали с его помощью только поверхностные венозные сосуды. После этого выбрали катетер «Интрокан» с диаметром 20 G, выполнили местную анестезию кожи в зоне пункции раствором 0,25% новокаина, произвели фиксацию вены за счет растягивания кожи по бокам вены ниже места пункции, осуществили прокалывание кожи иглой под углом 30° дистальнее выбранного участка вены, произвели венепункцию передней стенки вены в проксимальном направлении, осторожное продвижение конца иглы в просвет вены, извлечение иглы, проведение катетера в просвет вены, контроль внутривенного расположения иглы по появлению крови из иглы, сняли жгут, подсоединили инфузионную систему и зафиксировали катетер к коже предплечья посредством пластыря. Перечень вводимых в сутки посредством установленного катетера лекарственных средств составил 7 наименований. Качество всех примененных лекарств соответствовало существующим стандартам качества. К концу первых суток появилась болезненность в области установки катетера и выше него по ходу вены. Объективно было выявлено наличие гиперемии на расстоянии 6 см по ходу вены. К концу вторых суток болевой синдром усилился, на фоне гиперемии по ходу вены появилась отечность подкожно-жировой клетчатки и исчезла возможность взятия крови из катетера для биохимического анализа. На этом основании было сделано заключение о развитии флебита и тромбоза вены и катетера. В связи с этим катетер был извлечен, а на место инъекции была наложена асептическая повязка.

Для продолжения лечения в отделении решено было ввести сосудистый катетер в правую локтевую вены, а для введения катетера решено было применить разработанный нами способ. Для этого предварительно на предплечье был выбран прямой без ответвлений участок вены с местом для пунктирования, удаленным от линии локтевого сгиба на расстоянии 6 см. При этом был выбран сосудистый катетер «Интрокан» 20 G с длиной рабочего конца 3,2 см. После наложения жгута, асептической обработки

кожи, местной анестезии и прокола кожи по общим правилам в подкожно-жировую клетчатку ввели иглу под углом 12° и срезом вверх вплоть до минимального вкалывания в переднюю стенку вены, обеспечивающего подцепление вены концом иглы. После этого участок вены, зацепленный концом иглы, приподняли концом иглы, уменьшили при этом угол наклона иглы до 0° и сформировали под контролем аппарата УЗИ марки «Logic Book» стрелу прогиба задней стенки вены, повернули иглу на 180° вокруг своей оси и ввели ее на 1 см в просвет вены. Затем проконтролировали нахождение иглы и катетера в просвете вены, удалили иглу, осторожно продвинули рабочий конец катетера в вену, удалили жгут, присоединили к катетеру инфузионную систему и закрепили катетер пластырем к коже предплечья.

Перечень и качество вводимых в сутки посредством установленного катетера лекарственных средств остались без изменений. На протяжении последующих 72-х часов проводимой терапии сохранялась возможность взятия крови на биохимический анализ и введения лекарственных средств через установленный катетер. При этом отсутствовала болезненность, гиперемия и отечность по ходу вены выше ее пунктирования. На 5-е сутки после начала лечения состояние пациентки стабилизировалось, стало удовлетворительным, катетер был извлечен, на место инъекции была наложена асептическая повязка, а пациентка была переведена в профильное отделение клиники.

Разработанный способ защищен патентом на изобретение России № 23894690 со следующей формулой.

«Способ введения сосудистого катетера в локтевую вену руки недоминирующей стороны тела, включающий выбор места для катетеризации, избегая непосредственно места локтевого сгиба, наложение жгута на конечность проксимальнее места предполагаемой пункции с пережиманием только поверхностных венозных сосудов, выбор вены с максимально возможной величиной, хорошей пульсацией и высоким

наполнением кровью, выбор катетера с минимально возможным диаметром, местную анестезию кожи в зоне пункции раствором 0,25% новокаина, фиксацию вены за счет растягивания кожи по бокам вены ниже места пункции, прокалывание кожи иглой под углом 15 - 30° дистальнее выбранного участка вены, венепункцию передней стенки вены в проксимальном направлении, осторожное продвижение конца иглы в просвет вены, извлечение иглы, проведение катетера в просвет вены, контроль внутривенного расположения иглы по появлению крови из иглы, *отличающийся тем, что* предварительно на предплечье выбирают прямой без ответвлений участок вены с местом для пунктирования, удаленным от линии локтевого сгиба на расстояние, превышающее длину рабочего конца катетера, после прокола кожи иглу под углом 15 - 5° вводят в подкожно-жировую клетчатку срезом вверх вплоть до минимального вкалывания в переднюю стенку выбранного места вены, после чего вену приподнимают этим концом иглы, формируя стрелу прогиба задней стенки, поворачивают иглу на 180° вокруг своей оси, уменьшают угол наклона иглы до 5 - 0° и вводят ее в просвет вены».

6.4. Разработка способа катетеризации локтевой вены и многократного внутривенного введения лекарств

Нежелательными последствиями длительной катетеризации периферических вен конечностей и многодневного многократного внутривенного введения растворов лекарственных средств пациентам с сочетанной травмой в отделениях анестезиологии и реанимации является тромбоз и тромбофлебит. Для предотвращения указанных осложнений нами было решено оптимизировать процесс выбора места для пунктирования вены, физико-химические свойства и устройство сосудистого катетера, а также физико-химический принцип взаимодействия вводимых растворов лекарственных средств с кровью и с сосудистой стенкой.

При этом мы установили, что пациенты в отделении анестезиологии-реанимации не лежат без движений. Более того, в отделении переворачивают каждого неподвижного пациента через каждые 2 часа для предотвращения пролежней. Поэтому при наличии в венах современных катетеров происходит травматическое повреждение ими эндотелия сосудистой стенки по типу царапины независимо от места пунктирования и его удаления от места локтевого сгиба. В связи с этим процесс случайного царапанья концом катетера эндотелия вены повторяется на протяжении нескольких суток многократно, вызывая хроническую травму сосудистой стенки. Проводимый нами инфракрасный мониторинг конечности позволил установить, что это вызывает появление участка локальной гипертермии по ходу вены на месте проекции рабочего конца катетера.

Нами выявлено, что при традиционном способе катетеризации вены инъекционная игла и катетер, укрепленный на ней, вводятся в вену без предварительного охлаждения и без учета их температурных режимов, что допускает использование их теплыми и нагретыми, например по случайности или по неведению вплоть до $+60 - +70^{\circ}\text{C}$ под действием прямых солнечных лучей в жаркое время года. К тому же, введению катетера в просвет вены предшествует удержание на протяжении некоторого промежутка времени

иглы с катетером в теплых руках врача до инъекции и в процессе введения инъекционной иглы. Это повышает температуру иглы и катетера из-за инфракрасного излучения, идущего от теплых рук врача. Согревание иглы и катетера усиливается при чрезмерно длительном удерживании их теплыми пальцами рук, при чрезмерно высокой температуре рук, а также при затянувшейся серии «поисковых» разнонаправленных проколов инъекционной иглой толщи тканей, окружающих сосуд. В связи с этим после прокола вены теплая венозная кровь поступает в теплую инъекционную иглу. Причем, при низких значениях венозного давления крови она движется в ней очень медленно и с большим трудом вытекает из нее в иглу, поэтому на заполнение всей иглы требуется около десятка секунд.

Нами показано, что при традиционном способе катетеризации вены после прокола мягких тканей предполагается выявление капли крови в свободном конце иглы, что необходимо врачу для идентификации попадания среза инъекционной иглы в просвет вены. Однако способ не обеспечивает равномерное перемещение всей порции крови внутри иглы, поэтому часть крови остается неподвижной за счет сил трения со стенками иглы. Данная задержка части крови у стенок иглы особенно вероятна при низком венозном давлении. После удаления иглы часть имеющейся в ней крови выливается через свободный конец в катетер. В этой порции крови оказывается и та ее часть, которая способна свернуться уже через несколько десятков секунд. Причем, она задерживается внутри катетера еще на некоторое время из-за низкого венозного давления, поскольку традиционный способ предполагает отсоединение иглы от катетера, закрытие канюли катетера пробкой, удаление и укладывание использованной иглы, взятие шприца, присоединение его к катетеру, снятие жгута и только после этого введение в катетер раствора лекарственного средства. Нами показано, что порция крови может задержаться внутри иглы, а затем внутри катетера на период времени, равный или даже превышающий время свертывания крови. Поскольку игла и катетер расположены внутри вены недалеко от ее

сквозной раны, нанесенной инъекционной иглой при прокалывании вены, в кровь поступают активизированные сосудистые факторы свертывания, и часть этой крови, попавшая внутрь катетера и задержавшаяся в нем, превращается в тромб внутри него.

В свою очередь, проталкивание упругого катетера вслепую внутри вены на расстояние 1 – 4 см от места прокола ведет к тому, что в процессе продвижения заостренный и упругий конец катетера царапает эндотелий вены, вызывая ранение сосудистой стенки. Вызванное острое ранение эндотелия активизирует сосудистые факторы свертывания крови и провоцирует образование пристеночного тромба.

Кроме этого нами показано, что многочасовое нахождение катетера внутри вены вызывает механическое давление на эндотелий сосудистой стенки и его денатурацию вследствие чрезмерного гипербарического воздействия, а закрытие устья венозной ветви, оказавшегося в области сдавливания катетером, ведет к длительному застою крови в этой ветви и в области поврежденного устья. Повреждение эндотелия, сочетающееся с застоем крови при закупорке поврежденного устья венозной ветви, ведет к флебиту, к образованию сосудистых факторов свертывания крови, провоцирует тромбоз вены и закупорку катетера.

Кроме этого, из-за нахождения упругого катетера в области сгиба конечности и из-за возможности произвольного сгибания конечности пациента катетер сдавливает собой эндотелий. При этом многочасовое непрерывное сдавливание эндотелия вызывает его раздражение, воспаление и пролежень. Нами установлено, что традиционный способ катетеризации вены обеспечивает неподвижное нахождение катетера в вене, поэтому катетер в силу своей упругости продолжительное время сдавливает один и тот же участок сосудистой стенки. Повреждение эндотелия активизирует факторы свертывания крови и провоцирует тромбоз вены.

Кроме этого нами показано, что традиционный способ катетеризации основан на слепом продвижении катетера внутри вены, при котором

заостренный конец упругого катетера может упереться в пристеночный тромб, в стенку вены или в венозный клапан и вызвать острую механическую травму и/или хроническое сдавливание и пролежень стенки сосуда. Помимо этого данный физический фактор останавливает движение крови внутри катетера. Все это способствует тромбозу вены и катетера.

Показано, что традиционный способ катетеризации вены и многократного введения растворов лекарственных средств включает добавление гепарина внутрь катетера, в котором началось свертывание крови. Однако нами выяснено, что гепарин не обеспечивает растворение тромбов, поскольку он не обладает фибринолитической активностью. К тому же, гепарин не препятствует денатурирующему свертыванию крови при чрезмерном закисляющем или гипертермическом воздействии (например при введении раствора 5 либо 20% глюкозы, имеющих рН около 3,0 из-за добавления соляной кислоты, или при введении растворов, повышающих температуру крови выше +42°C). Поэтому введение гепарина в инфузионные растворы не устраняет тромбоз вены и катетера.

Помимо этого показано, что введение гепарина снижает свертывающий потенциал крови пациента, способствует кровоточивости, имbibированию подкожно-жировой клетчатки вокруг места инъекции и развитию кровоподтека особенно при гипокоагуляционных синдромах, а также существенно повышает стоимость инфузионной терапии, поскольку гепарин относится к дорогостоящим лекарственным средствам.

Выяснено, что вводимые в вену лекарства могут иметь высокую кислотность, осмотическую активность, обладать вяжущей, коагулирующей и даже денатурирующей активностью, что может придать им неспецифическую физико-химическую агрессивность и локальную токсичность, способную вызвать раздражение, воспаление и некроз венозной стенки при местном воздействии особенно при неподвижном нахождении конца катетера внутри вены. При этом современные катетеры и способы их применения обеспечивают введение лекарств в одно и то же место внутри

вены на протяжении всего периода их многократного внутривенного введения. В связи с этим обладающие локальной токсичностью лекарства, вводимые в вену через неподвижный катетер с помощью инфузионной системы или шприца, выливаются внутри вены из конца катетера всегда в одном месте, орошая собой одно и то же место венозного эндотелия. Длительное орошение одного и того же участка эндотелия растворами лекарственных средств, обладающими чрезмерно высокой кислотностью (имеющими величину рН 3,0 – 4,0, как например раствор 5% глюкозы или раствор 1% димедрола, 5% аскорбиновой кислоты и др.), чрезмерно высокой гиперосмотической активностью (имеющими осмотичность выше 500 мОсоль/л воды, как например раствор 50% метамизола натрия, 25% снорнокислой магнeзии и др.) или чрезмерно высоким содержанием Ca^{2+} , вызывает в этом участке эндотелия повреждение уже через 2 – 3 минуты непрерывного орошения. В поврежденном участке эндотелия формируются внутрисосудистый тромб.

При этом растущий тромб охватывает собой конец катетера, расположенный над данным участком эндотелия, и «врастает» внутрь катетера, закупоривая его собой как пробкой. Причем, в начальный период формирования указанного тромба остается возможность движения растворов из катетера в сторону вены, поскольку эти растворы создают внутри катетера повышенное давление и выталкивают собой тромб из конца катетера. В этот же период попытки забора крови из вены через установленный катетер оказываются безуспешными, так как при этом внутри катетера создается отрицательное давление, присасывающее тромб и закупоривающее катетер.

В итоге известный способ катетеризации вены обеспечивает задержку движения порции теплой крови внутри теплой инъекционной иглы, а затем внутри теплого катетера, который из-за своей чрезмерной упругости вызывает острую и/или хроническую механическую травму эндотелия вены, а из-за неточности выбора места инъекции катетер может оказаться внутри вены в области сгиба сустава, что при упругости катетера, неподвижности

нахождения его внутри вены, а также в связи с физико-химической агрессивностью вводимых лекарств способствует длительному механическому повреждению и физико-химическому раздражению и ожогу вводимыми лекарствами одного и того же участка эндотелия, способствуя активизации в нем сосудистых факторов свертывания крови, тромбозу и закупорке вены и катетера. К тому же, известные способы многократного введения лекарств не обеспечивают растворение тромбов и промывание катетера и вены от сгустков крови.

Для устранения указанных недостатков нами разработан новый способ катетеризации вены и многократного внутривенного введения лекарств.

Для этого нами предложено использовать катетер, рабочая часть которого представляет собой растягивающийся плавающий ниппель и выполнена из материала, размягчающегося при температуре выше $+33^{\circ}\text{C}$. Такие свойства наилучшим образом обеспечивают безопасность нахождения катетера внутри вены, поскольку за счет размягчения стенок рабочей части катетера внутри вены исключается развитие раздражения и пролежня в участке эндотелия под катетером, что исключает активизацию сосудистых факторов свертывания крови. Уровень температуры в $+33^{\circ}\text{C}$ представляет собой максимально возможный уровень достижения локальной гипотермии, достигаемый по незнанию в области катетеризированной вены в процессе внутривенного введения холодных растворов лекарственных средств, вводимых через катетер с помощью шприца или инфузионной системы.

За счет того, что рабочая часть катетера представляет собой растягивающийся плавающий ниппель, обеспечивается подвижность конца катетера внутри вены в процессе вытекания из него раствора лекарственного средства, что исключает непрерывное и чрезмерно длительное орошение раствором какого-либо отдельного участка эндотелия вены и исключает возникновение в нем неспецифического локального медикаментозного повреждения при введении лекарств.

Кроме этого, нами предложено охлаждать место пунктирования, инъекторы и растворы лекарственных средств, что обеспечивает последующее охлаждение крови, находящейся внутри вены, иглы и катетера и тормозит свертывание крови и закупорку катетера.

Предложено охлаждать конечность в выбранном месте и ниже него перед пунктированием до развития стойкой холодовой гиперемии, поскольку это обеспечивает эффективное охлаждение крови внутри поверхностной венозной сети конечности ниже места, выбранного для катетеризации вены. Охлаждение венозной крови в конечности обеспечивает последующее поступление ее в инъекционную иглу и в катетер в охлажденном виде.

Кроме этого, мы предложили наполнять выбранный участок вены кровью путем приподнимания охлажденной конечности до вертикального положения и скользящего сдавливания ее в этом положении от периферии в направлении выбранного участка вены. Дело в том, что это обеспечивает наполнение вены холодной кровью, повышение внутривенного давления, увеличение размеров выбранного участка вены, облегчение и ускорение ее пунктирования, а также укорочение времени, затрачиваемого на процедуру катетеризации.

И, наконец, для предотвращения свертывания крови внутри катетера нами предложено использовать в качестве противосвертывающего средства холодный раствор 4% гидрокарбоната натрия. Для предотвращения закупорки мы предложили заполнять этим раствором сначала иглу с катетером перед введением ее в вену, а затем повторно заполнять катетер немедленно после удаления из него иглы. Это предложение основано на том, что разведение крови раствором 4% гидрокарбоната натрия снижает ее вязкость, а также снижает силу жидкостного трения.

Кроме этого, использование раствора 4% гидрокарбоната натрия обеспечивает эффективное предотвращение свертывания крови внутри инъекционной иглы и катетера в процессе катетеризации вены за счет оптимального локального охлаждения крови и за счет ее защелачивания с

одновременным сохранением активности свертывающей и противосвертывающей систем крови в общем кровеносном русле, а также в подкожно-жировой клетчатке вокруг места инъекции. Это предотвращает свертывание крови в катетере и в порции крови около него внутри вены и сохраняет потенциал свертывающей системы плазмы крови во всем организме, что исключает кровоточивость во всем организме, а также появление кровоподтека в области пунктирования вены.

Повторное заполнение катетера холодным раствором 4% гидрокарбоната натрия немедленно после каждого введенного лекарства обеспечивает за счет высокой промывочной активности раствора соды повышение эффективности промывания катетера от лекарства и от крови, случайно попавшей внутрь катетера через его открытый конец. Кроме этого, использование указанного раствора обеспечивает эффективное предотвращение свертывания крови внутри катетера в любой отрезок времени между внутривенными введениями лекарств за счет оптимального локального охлаждения крови и за счет ее защелачивания с одновременным сохранением активности свертывающей и противосвертывающей систем крови в общем кровеносном русле, а также в подкожно-жировой клетчатке вокруг места инъекции. Это предотвращает свертывание крови в катетере, сохраняет потенциал свертывающей системы плазмы крови и исключает кровоточивость во всем организме, а также появление кровоподтека в области пунктирования вены.

Пример. Пациентке П. 42 лет, находящейся на стационарном лечении в отделении анестезиологии и реанимации с диагнозом «Закрытая травма живота. Разрыв печени. Внутривнутрибрюшинное кровотечение. Состояние после операции: лапоротомия, ушивание раны печени, санация, дренирование брюшной полости» с целью инфузионно-трансфузионной терапии в день госпитализации было решено произвести катетеризацию правой локтевой вены. Для этого в подкожно-жировую клетчатку внутренней поверхности правого локтя по линии локтевого сгиба ввели 1 мл раствора 1% лидокаина гидрохлорида. Через 1 минуту на правое плечо на 10 см выше локтевого

сгиба наложили кровоостанавливающий жгут. Затем кожу на внутренней поверхности правого локтя обработали 70% этиловым спиртом, взяли в руки иглу с катетером «Вазофикс браунюля» фирмы «Bbraun» с маркировкой 18G и произвели из-за сложности процедуры несколько попыток пунктирования локтевой вены в области предплечья на удалении 5 - 7 мм от линии локтевого сгиба, поскольку венозное давление оказалось низким, и вена оказалась слабо наполненной кровью. Через 1 минуту после начала пунктирования пункция завершилась введением иглы в вену, и в открытом конце иглы появилась капля темно-вишневой крови. После этого на протяжении следующих 30 секунд совершили следующие действия: продвинули конец иглы вперед на 3 мм, затем постепенно извлекли иглу и одновременно с этим провели катетер в вену на 20 мм, после чего удалили иглу и уложили ее на операционный стол. Вслед за этим еще на протяжении 40 секунд произвели следующие действия: опустили правую руку пациентки относительно ее туловища таким образом, чтобы открытый павильон катетера оказался ниже уровня правого предсердия пациентки, распустили жгут в этом положении конечности, соединили заглушку катетера с инфузионной системой и зафиксировали катетер к коже с помощью лейкопластыря. Затем на протяжении 3-х минут с помощью переносной рентгеновской установки и рентгенографии убедились в правильном расположении катетера внутри вены. После этого начали внутривенное введение растворов лекарственных средств и препаратов крови через катетер. В частности, было введено 500 мл свежезамороженной плазмы. С целью восполнения объема циркулирующей крови были назначены многократные инфузии по 500 мл раствора Рингера через каждые 8 часов, по 500 мл раствора 10% глюкозы через каждые 6 часов и по 500 мл раствора 0,9% натрия хлорида через каждые 6 часов с добавлением к ним гепарина в дозе 1 ЕД на 1 мл инфузионного раствора. Дополнительно к этим препаратам с целью устранения болевого шока были назначены инъекции по 2 мл раствора 2% промедола через каждые 6 часов, по 2 мл раствора 50% метамизола натрия через каждые 6 часов, по 1 мл

раствора 1% димедрола через каждые 6 часов и по 5 мл раствора 5% аскорбиновой кислоты через каждые 12 часов. Через 42 часа после начала многократных внутривенных введений растворов лекарственных средств забор крови через катетер оказался невозможным. На основании этого было сделано заключение о тромбозе катетера и вены. Катетер удалили, на его место наложили асептическую повязку.

В связи с этим решено было применить разработанный нами способ катетеризации локтевой вены и многократного введения лекарств. С этой целью для инъекции был выбран участок левой локтевой вены, находящийся на левом предплечье и удаленный на 5 см от линии сгиба левого локтевого сустава, поскольку выбранный нами катетер имел рабочую часть длиной 4 см. При этом для катетеризации был использован специальный катетер, рабочая часть которого, а именно – та часть, которая вводится в вену, представляла собой размягчающийся и растягивающийся при температуре выше $+33^{\circ}\text{C}$ плавающий ниппель. Перед инъекцией иглу с катетером, шприц, инфузионную систему и растворы лекарственных средства поместили в холодильник и охладили до 0°C . Перед взятием их в руки врач-анестезиолог одел на кисти рук хлопчатобумажные перчатки, поверх которых надел стерильные резиновые перчатки. Область предполагаемой пункции анестезировали путем орошения кожи раствором 10% лидокаина гидрохлорида. Выше локтевого сгиба на 2 см наложили кровоостанавливающий жгут вплоть до прекращения пульсации локтевой вены. Перед пунктированием конечность в выбранном месте и ниже него охладили посредством прикладывания к ней пластиковых холодоэлементов со льдом до развития стойкой холодовой гиперемии. Затем выбранный участок вены наполнили кровью путем приподнимания охлажденного предплечья до вертикального положения кистью вверх и скользящего сдавливания предплечья в этом положении от периферии в направлении выбранного участка вены. После этого обработали кожу в выбранном участке предплечья 70% спиртом этиловым, наполнили иглу с катетером холодным раствором

4% гидрокарбоната натрия и за 5 секунд произвели пунктирование вены, через 2 секунды после этого было обнаружено появление разведенной крови из открытого конца иглы. После этого на протяжении следующих 30 секунд совершили следующие действия: продвинули конец иглы вперед на 3 мм, затем постепенно извлекли иглу, удалили ее и положили на операционный стол, немедленно ввели в катетер порцию холодного раствора 4% гидрокарбоната натрия до полного заполнения катетера и одновременно с этим провели катетер в вену на 20 мм. Вслед за этим еще на протяжении 30 секунд произвели следующие действия: опустили правую руку пациентки относительно ее туловища таким образом, чтобы открытый павильон катетера оказался ниже уровня правого предсердия пациентки, распустили жгут в этом положении конечности, соединили заглушку катетера с инфузионной системой и зафиксировали катетер к коже с помощью лейкопластыря. Затем с помощью визиографа марки NEC TH91XX (США) за 10 секунд убедились в правильном расположении катетера внутри вены. После этого продолжили внутривенное введение по 500 мл раствора Рингера через каждые 8 часов, по 500 мл раствора 10% глюкозы через каждые 6 часов и по 500 мл раствора 0,9% натрия хлорида через каждые 6 часов с помощью инфузионной системы. Дополнительно к этим препаратам с целью устранения болевого шока были продолжены внутривенные введения с помощью шприца по 2 мл раствора 2% промедола через каждые 6 часов, по 2 мл раствора 50% метамизола натрия через каждые 6 часов, по 1 мл раствора 1% димедрола через каждые 6 часов и по 5 мл раствора 5% аскорбиновой кислоты через каждые 8 часов. При этом катетер каждый раз заполняли раствором 4% гидрокарбоната натрия сразу же немедленно после завершения введения каждого очередного лекарства. Многократные внутривенные введения лекарств продолжались через установленный катетер на протяжении 96 часов, после чего состояние пациентки улучшилось, катетер удалили, на его место наложили асептическую повязку. Пациентка была переведена в хирургическое отделение в удовлетворительном состоянии.

Клинических проявлений тромбоза левой локтевой вены не отмечалось вплоть до выписки пациентки из больницы. Таким образом, предложенный способ повышает безопасность и эффективность катетеризации локтевой вены и многократных внутривенных введений лекарств.

Способ защищен патентом на изобретение России № 2387465 со следующей формулой изобретения. «Способ катетеризации локтевой вены и многократного внутривенного введения лекарств, включающий выбор и анестезирование места для инъекции, наложение жгута выше выбранного места, пунктирование вены иглой с плотно фиксированным катетером вплоть до истечения крови из просвета иглы в асептических условиях, продвижение конца иглы вперед на 3 – 4 мм и постепенное извлечение иглы с одновременным введением в вену катетера на 1 – 4 см, изменение расположения конечности относительно туловища пациента таким образом, чтобы открытый павильон катетера оказался ниже уровня правого предсердия пациента, распускание жгута в этом положении конечности, соединение канюли катетера с инфузионной системой, фиксирование катетера к коже, контролирование расположения катетера с помощью рентгенографии и последующее многократное введение с ее помощью и помощью шприца, соединяемого с катетером, растворов лекарств, дополнительно содержащих лекарственное средство с противосвертывающей активностью, *отличающийся тем*, что для инъекции выбирают место, удаленное от линии локтевого сгиба на расстояние, превышающее длину катетера, катетер используют с рабочей частью, представляющей собой размягчающийся и растягивающийся при температуре выше +33°C плавающий ниппель, иглу с катетером, шприц, инфузионную систему и растворы лекарственных средств перед применением охлаждают до 0° С, перед взятием их в руки надевают перчатки, выполненные из теплоизоляционного материала, перед пунктированием предплечье в выбранном месте и ниже него охлаждают до развития стойкой холодовой гиперемии, выбранный участок вены наполняют кровью путем

приподнимания охлажденного предплечья до вертикального положения и скользящего сдавливания его в этом положении от кисти в направлении выбранного участка вены, в качестве противосвертывающего средства используют холодный раствор 4% гидрокарбоната натрия, которым заполняют иглу с катетером перед введением ее в вену, затем повторно заполняют катетер немедленно после удаления из него иглы и после каждого введенного лекарства».

7. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведение интенсивной терапии пациентов с тяжелыми сочетанными травмами и ранениями не возможно без пунктирования и катетеризации вен и многократного внутривенного введения растворов лекарственных средств из различных фармакологических с различными физико-химическими показателями качества (Vincent J.L. et al. 2006, Spahn D. et al., 2007). Общепринятые технологии пунктирования и катетеризации вен традиционно преследуют возможность внутривенного введения катетера в кратчайшие сроки с целью немедленного начала внутрисосудистого введения «противошоковых» лекарственных средств. При этом многократное внутривенное введение растворов лекарственных средств через установленный катетер приводит к закупорке его через 2 – 3 дня после установки независимо от мста пунктирования и соблюдения правил пунктирования и катетеризации (Dennis G. 1991, Powell J., 2008, Ageno W., 2009).

Анализ технологий и применяемых катетеров показывает, что в медицинских учреждениях используют различные виды сосудистого доступа и типы инъекторов, среди которых наибольшее распространение получили внутрисосудистые периферические катетеры, предназначенные для установки в подкожные вены тела человека, в частности вены конечностей (Maki D.G., 2008, Zingg W. 2009, Maynard G., 2010). Наиболее часто катетеры вводятся в локтевую вену.

Современный внутрисосудистый катетер представляет собой трубчатое одноканальное или многоканальное приспособление, предназначенное для частичного, полного или имплантируемого введения в сердечно-сосудистую систему. При этом в условиях отделений анестезиологии и реанимации для оказания специализированной медицинской помощи пациентам с тяжелой сочетанной травмой лидирующее место среди инъекторов занимают

периферические сосудистые катетеры (Blow O. et al., 1999; Claridge J. et al., 2000; Руднов В.А., 2008, Рудь А.А., 2008).

Считается, что длина катетера должна соответствовать длине прямого участка используемой вены, а его диаметр должен соответствовать диаметру выбранной вены. Однако на сегодняшний день ни одна фирма не производит катетеры с различной длиной, позволяющей выбирать катетер для любого участка вены с точностью до 1 мм.

Для проведения катетеризации сначала выбирают крупные, хорошо визуализируемые дистальные вены на не «рабочей» руке, мягкие и эластичные на ощупь, с прямым участком, соответствующим длине катетера, избегая инъекции в области сгибательной поверхности суставов, близкого расположения к артериям или их проекциям, а также в ранее катетеризированные вены и вены нижних конечностей (Droste J. 2003, Николаенко А.В., 2008, Webster J. 2010).

Считается, что процедура катетеризации подкожных вен конечностей должна включать в себя не только выбор подкожной вены, но и гигиеническую обработку рук медицинского работника, выполняющего процедуру, и области катетеризации с использованием моющих и антисептических средств, установку катетера по общим правилам, закрытие его соединительным устройством с гепаринизированным раствором, обтуратором или подключение к заранее заполненной инфузионным раствором системе для вливаний, его фиксацию к коже асептическим материалом (Randolph A.G., 1998, Surov A., 2009).

Не смотря на соблюдение всех правил пунктирование и катетеризация вен до сих пор осложняется флебитом, тромбозом, закупоркой катетера и вены (Rabe S., 2002, Jacobs B.R., 2003, Lobo B.L., 2009). При этом считается, что все периферические сосудистые катетеры, разрешенные к применению в клинических условиях, соответствуют требованиям ГОСТ и являются безопасными (ГОСТ Р ИСО 10555.1–99, ГОСТ Р ИСО 10555.5–99).

Проведенный нами анализ показывает, что в документах полностью отсутствует информация о влиянии материала, из которого изготовлена трубка катетера, на эндотелий после ее внутрисосудистого расположения вследствие катетеризации подкожной вены (ГОСТ Р ИСО 10555.2–99, ГОСТ Р ИСО 10555.3–99, ГОСТ Р ИСО 10555.4–99, ГОСТ Р ИСО 10993.1–99, ГОСТ Р ИСО 10993.4–99). Между тем известно, что одним из факторов, повышающим вероятность развития постинъекционных осложнений, может быть неадекватный материал катетера вследствие его агрессивных физико-химических характеристик (McKee J.M., 1989, Stanly M., 1992).

Установлено, что для производства сосудистых периферических катетеров используются следующие материалы: силикон, тефлон, политетрафторэтилен, полиуретан и его модификация – виалон. Считается, что наилучшими материалами для изготовления катетеров являются полиуретан и силикон. Есть мнение о том, что несколько уступают им тефлон и поливинилхлорид, а наихудшими свойствами обладают полиэтиленовые катетеры (Bregenzer T., 1998, Catney M., 2001, Cornely O.A., 2002). При этом в основе сравнительной характеристики материалов лежат такие показатели, как коэффициент поверхностного трения, устойчивость на изгиб или гибкость.

Отмечено, что применение материала с термопластичными свойствами существенно снижает риск таких осложнений как механический флебит и инфильтрация, поэтому канюли из такого материала рекомендованы для применения в педиатрии, а также у пациентов с хрупкими склерозированными венами (Cambell B., 2000, Ураков А.Л., 2009).

Показано, что поверхность трубок периферических венозных катетеров, выполненная из разных материалов, определяет не только их эластичность и степень тромбогенности, но и резистентность катетеров к инфицированию. Так «бугристая» полиэтиленовая трубка катетера создает замедление и турбуленцию потока крови и способствует образованию фибриновой пленки, к которой и происходит адгезия микроорганизмов (Осипова И.А., 2000,

Белобородов В.Б., 2002). Исследование *In vitro* демонстрирует, что катетеры, сделанные из поливинилхлорида или полиэтилена являются менее устойчивыми к прилипанию микроорганизмов, чем катетеры, сделанные из тефлона, силикона или полиуретана.

Поэтому при изготовлении современных сосудистых катетеров применяют именно тефлон, полиуретан и силикон, обладающих меньшими агрессивными свойствами в отношении сосудистой стенки и протекающей крови. Тем не менее, следует отметить, что практически все производители сосудистых периферических катетеров в инструкциях к применению указывают о необходимости удаления установленных в вену катетеров через 72 часа после катетеризации, предполагая возникновение осложнений независимо от материала изготовления катетера.

Считается, что увеличение времени нахождения катетера в вене свыше указанного срока, сопровождается увеличением количества осложнений, в частности флебитов и тромбозов, без определения реальной причины их возникновения в большинстве случаев. Хотя существуют исследования, показавшие, что катетер может находиться в подкожной вене более 72 часов без признаков воспаления. Тем не менее, сегодня отсутствуют катетеры, не закупоривающиеся тромбами при нахождении в вене несколько дней подряд.

Таким образом, в настоящее время механизмы формирования постинъекционных осложнений, связанных с нахождением катетера в подкожной вене, остаются не до конца изученными. Также не разработаны и способы контроля локальной безопасности и токсичности сосудистых катетеров (Верстакова О.Л. и соавт., 2005; Бондарева Л.В. и соавт., 2002). Не известными остаются и возможности повышения безопасности способов катетеризации подкожных вен.

Анализ вводимых в вену препаратов показывает, что чаще других лекарств путем инъекций вводят растворы плазмозамещающих, дегидратирующих, наркотических, анестезирующих, рентгеноконтрастных, химиотерапевтических антигистаминных, стероидных и нестероидных

противовоспалительных лекарственных средств (Воробьев П.А., 2005; Arevalo M.J. et al., 2004; Butcher D., 2004; Kalpadakis P. et al., 2004; Anbinder A.L. et al., 2006; Boesen M.L. et al., 2006; Doussel L. et al., 2008; Korosoglou G. et al., 2008). При этом не установлена зависимость между препаратами и тромбозом вен и катетеров.

Для профилактики и устранения закупорки вен и катетеров рекомендуется применять гепарин. Однако эффективность его использования низка. При этом других более надежных средств и способов предотвращения закупорки не в настоящее время нет.

В то же время показано, что выраженность деструкции тканей при внутривенных инъекциях зависит не только от механического воздействия инъекционных игл, катетеров, гидродинамического воздействия растворов на эндотелий сосудов и порцию проходящей крови, но и от физико-химического влияния лекарственных препаратов, а также от частоты и продолжительности их локального воздействия. Ряд авторов отмечает, что качественные гипертонические растворы лекарственных препаратов чаще вызывают постинъекционные осложнения, чем качественные лекарственные препараты других фармацевтических групп (Стрелков Н.С. и соавт., 2006; Ураков А.Л. и соавт., 2004; 2006).

Таким образом, повреждающее действие раствора для внутривенного введения может явиться причиной формирования воспалительного инфильтрата в тканях сосудистой стенки и стать провоцирующим фактором в развитии патологических изменений в протекающей крови.

Показано, что постинъекционная агрессивность лекарственных препаратов и вызываемые ими патологические процессы зависят от ряда обстоятельств. Так, известно, что агрессивное действие вводимых препаратов усугубляется нарушением техники проведения инъекций (Стрелкова Т.Н., 2004; Стрелкова Т.Н. и соавт., 2005). В частности, повторные инъекции в одно и то же место растворов, обладающих чрезмерно низким показателем рН или чрезмерной гиперосмотической активностью,

приводят к прогрессированию дистрофических и некротических изменений в тканях и к повышению риска их асептического или гнойного расплавления (Стрелков Н.С. и соавт., 2002;2003;2005). С другой стороны, недостаточно глубокое (подкожное) введение большого объема инъекционного раствора, предназначенного для внутримышечной или внутривенной инъекции, обуславливает более значительное повреждение тканей вследствие длительного контакта препарата с клетчаткой и формирования асептического воспалительного процесса в месте введения (Mo Z. et al., 2006).

Исследования последних лет, связанные с изучением действия лекарственных средств с различными показателями pH на подкожно-жировую клетчатку, ликвор и кровь, свидетельствуют, что местное действие лекарств на ткани из разных фармакологических групп, но с одинаковым диапазоном pH подчиняется общим закономерностям фармакодинамики (Ураков А.Л. и соавт., 2002; Стрелков Н.С. и соавт., 2002; 2003). При этом, исследования по изучению этой закономерности на мышечную, жировую ткань, кожу конечностей скудны или вообще отсутствуют. Хотя, можно предположить, что местное физико-химическое воздействие лекарственных средств на эти ткани подчиняется общим законам физики коллоидной химии.

Растворы различных лекарственных средств не имеют величину pH 7,4 (Белоусов Ю.Б. и соавт., 1993; Машковский М.Д., 2007; Харкевич Д.А., 2007; Ураков А.Л. и соавт., 2007; Jan K.M., Chiens, 1973), но механизм действия многих лекарственных средств, в частности химиотерапевтических препаратов, до сих пор напрямую не связывают с этим показателем (Машковский М.Д., 2007; Харкевич Д.А., 2007). Тем не менее, именно разной величиной pH можно объяснить некоторые местные фармакологические эффекты (Стрелков Н.С. и соавт., 2002; 2003; 2005; Hardy J.F., Belisle S., 2000; Kinoshita Y et al., 2000).

В частности, показано, что инъекционное введение значительных объемов растворов лекарственных средств, обладающих кислыми или щелочными свойствами (раствора аскорбиновой кислоты или бикарбоната

натрия), способно изменить величину pH тканей, в которые они вводятся (Стрелков Н.С. и соавт., 2002; 2003; Weijian F. et al., 2006). Кроме этого, известен лекарственный (ятрогенный) ацидоз, т.е. изменение активной pH крови в кислую сторону в результате длительного введения «закисляющих» лекарственных препаратов, и при исчерпании компенсаторных возможностей буферных систем в организме (Rosoff J.P. et al, 1998).

Предполагается, что показатель величины pH инъецируемого лекарственного средства может оказывать существенное влияние на изменение тканей в области медикаментозного постинъекционного инфильтрата. Однако это обстоятельство исследовано недостаточно (Чекман И.С., 1986; Белоусов Ю.Б. и соавт., 1993; Машковский М.Д., 2007; Кукес В.Г., 1999; Bevan D.R., 1978; Bruce D.A., et al, 1978; Grande P.O., et al, 1997).

При этом известно, что местное действие кислот на кожу и слизистые оболочки проявляется вяжущим, раздражающим или прижигающим эффектами в зависимости от концентрации водородных ионов, но при этом отсутствует информация об их локальном влиянии на эндотелий сосудов и протекающую порцию крови (Чекман И.С., 1986; Белоусов Ю.Б., 1993; Д.Р. Лоуренс и П.Н. Беннит, 1993; Бруххаузен Ф.Фон и соавт., 1996; Ураков А.Л., 1997; Кукес В.Г., 1999; Федоров В.Д. и соавт., 2004; Харкевич Д.А., 2007; Maxwell R.A. et al, 2000).

В то же время, величины физико-химических показателей качества указаны в паспортах качества, сопровождающих каждую серию каждого препарата и выдаваемых лабораториями ОТК заводов-изготовителей, а также контрольно-аналитическими лабораториями разрешительной системы страны. (Хабриев Р.У. и соавт., 2000; Государственная Фармакопея СССР. 1987; 1989). Однако врачи продолжают игнорировать эти данные как в выборе препаратов для инъекций, так и в рассуждениях об их местной фармакокинетике и фармакодинамике в области постинъекционного воспалительного инфильтрата сосудистой стенки (Ураков А. Л., 1995; Крылов Ю.Ф., 1999; Кукес В. Г., 1999; Гельфанд Б.Р. и соавт., 1998; 2000;

Фисенко В., 2004;2006; Gross F., 1985).

Все эти пробелы обуславливают необходимость продолжения соответствующих исследований именно в этой области анестезиологии, реанимации и клинической фармакологии. Кроме этого, многие лекарственные средства не являются изоосмотичными, а некоторые, например, мочегонные, дегидратирующие, а также средства, влияющие на ионную проницаемость клеточных мембран, влияют на водно-солевой обмен (Стрелков Н.С. и соавт., 2002; 2003; Negro S. et al., 2006; Nelson A.L. et al., 2007; Nielson K.R. e.al., 2008). Показано, что наиболее потенциально опасными для биологических тканей являются гиперосмотичные лекарственные средств (Садилова П.Ю., 2003; Тихомирова М.Ю., 2004; Стрелкова Т.Н., 2004; Ватулин В.В., 2006; Елхов И.В., 2007; Гасников К.В., 2007). Однако роль осмотической активности для локальной токсичности (безопасности) лекарственных средств при подкожных инъекциях не конкретизирована.

К тому же, современные лекарственные средства производятся для инъекций в вену, в мышцу, в ПЖК, в спинномозговую, синовиальную, плевральную, брюшную и прочие жидкости с одним диапазоном показателей качества, перечень которых лишен показателя постинъекционной локальной токсичности препаратов для тканей сосудистой стенки, крови и других тканей (Ураков А.Л. и соавт., 2002 – 2010; Marsh-Matthewe E., Deaton R., 2006; Medina Marques C. et al., 2006). При этом все лекарственные средства производятся в соответствии с существующими стандартами качества, поэтому считаются «качественными» и безопасными для пациентов.

Формированию такого общественного мнения способствует во многом реклама препаратов, однобокость представлений работников фармации и здравоохранения, а также низкая компетентность потребителей лекарств (Цветов В.М., Кетова Г.Г., 2005, Ураков А.Л. и соавт., 2006, 2007). Более того, качество производимых лекарств такого, что инъекции многих из них угрожают безопасности венозной стенки вплоть до развития

постинъекционных инфильтратов, некрозов и абсцессов. Несмотря на высокую вероятность развития повреждений эндотелия при подкожных инъекциях лекарств до сих пор отсутствуют четкие представления о механизмах развития этих осложнений, безопасные способы инъекции и высоко эффективные рекомендации по предупреждению постинъекционных осложнений.

В связи с этим целью нашей работы явилось выявление физико-химических факторов повышения эффективности и безопасности катетеризации подкожных вен конечностей и последующего многократного внутривенного введения растворов лекарственных средств при оказании анестезиолого-реанимационного пособия пациентам с сочетанной травмой и разработка способов безопасных внутривенных инъекций. Для достижения поставленной цели решено было изучить зависимость локальной токсичности для эндотелия вены периферических сосудистых катетеров разных типов и готовых растворов лекарственных средств с учетом их физико-химических характеристик таких как температурный режим, осмотическая активность.

Проведенный нами ретроспективный анализ причин госпитализации 450 человек торакальное отделение МУЗ «МСЧ №3» города Ижевска за 2008-2010 года показал, что 144 пациента нуждались в оказании анестезиолого-реанимационного пособия, включающего проведения инфузионно-трансфузионной терапии, требовавшей обеспечение сосудистого доступа для многократного и многодневного внутривенного вливания растворов лекарственных средств. При этом в большинстве случаев в качестве объекта катетеризации выступала локтевая вена.

Выяснение технологии внутривенных инъекций и катетеризаций подкожных вен показало, что медицинские сестры проводят данную процедуру исходя из удобства прокола вены, находя самую крупно визуализируемую вену.

Вслед за этим нами было проведено ретроспективное изучение содержания 144 карт стационарных больных отделения анестезиологии-реанимации МУЗ «Медико-санитарная часть №3» города Ижевска, поступивших на лечение в 2008 – 2010 годах. При этом конкретизированы перечень, сумма лекарственных средств и частота инъекций в вену, а также причины развития постинъекционных инфильтратов в условиях стационара.

В каждой изученной нами истории болезни были обнаружены назначения инъекционного введения от семи до нескольких десятков лекарственных средств на курс лечения. Причем, инъекции были назначены всем без исключения пациентам, а перечень лекарств соответствовал требованиям формулярных статей. Общий перечень назначенных в виде внутривенных инъекций лекарственных средств составил 80 наименований.

При анализе содержания историй болезней мы не обнаружили в них указания о возникновении побочных эффектов и осложнений местного характера, связанных с внутривенными инъекциями лекарств, о динамике постинъекционных воспалительных инфильтратов, об отмене инъекций в пораженную область тела, а также о лечении больных с постинъекционными абсцессами. Кроме этого, в историях болезней отсутствует информация о лекарственном средстве как о продукте определенного производителя и с определенными показателями качества, присущими определенной серии препарата. Показано, что в историях болезней нет указаний на то, каким шприцом, с помощью какой инъекционной иглы и в какую именно часть тела осуществлялись инъекции того или иного лекарственного средства, отсутствует информация о состоянии мягких тканей на всем протяжении курсового лечения и в день выписки пациента. В частности, эпикриз содержит информацию о перечне назначенных лекарственных препаратов, но лишен информации о состоянии мягких тканей, подвергнутых инъекционному вмешательству.

Проведенный нами анализ показателей качества использованных лекарств показал, что все лекарственные средства применялись в

лекарственных формах, готовых для инъекционного введения. При этом лекарства предназначались для пациентов, имеющих массу тела 70 кг и возраст – между 18 – 20 и 55 – 60 лет.

Таким образом, проведение анестезиолого-реанимационного пособия пациентам с сочетанной травмой в отделении анестезиологии-реанимации МУЗ «МСЧ №3» Ижевска в 2008 – 2010 годах включало обязательное ежедневное многократное и многодневное инъекционное внутривенное введение нескольких лекарственных средств одновременно по 2 – 3 – 4 - 5 – 6 раз в день.

В ряде случаев средним медицинским персоналом фиксировались постинъекционные осложнения, вызванные установкой катетера в вену и внутривенными вливаниями растворов лекарственных средств.

В связи с этим нами определены особенности технологии катетеризации подкожных вен и выявлена связь с появлением постинъекционных осложнений. Наблюдение в течении 72 часов за 107 пациентами отделения анестезиологии-реанимации показало, что признаки постинъекционного воспаления встречаются чаще (58,75%) в 2 раза у пациентов, которым установлен катетер в зоне суставного сгиба. При этом замечено, что наличие фиксирующей лонгеты на конечности с установленным в подкожной вене катетером не приводит к воспалению вены через 72 часа.

Как видно из приведенных данных выбор места инъекции и катетеризации подкожной вены имеет существенное значение для предупреждения постинъекционных осложнений. Показано, что частота появления воспалительных изменений в области инъекции значительно ниже в группе пациентов, которым проводили катетеризацию с учетом длины трубки периферического сосудистого катетера Vasofix Certo Bbraun 18G, составляющей 43 мм. Это можно объяснить тем, что трубка установленного в вену катетера от линии суставного сгиба на расстояние 45 мм, не вызвала повреждение эндотелия вены при сгибательно-разгибательных движениях в конечности, в отличие от второй группы, где конец трубки катетера

располагался в зоне суставного сгиба. Исследования показателей жесткости катетеров в разных температурных режимах показал, что даже полиуретановые катетеры при температуре 37 °С не обладают эластичностью венозной стенке, но в то же время, являются более безопасными (стрела прогиба $23,4 \pm 0,9$), чем тефлоновые катетеры (стрела прогиба $11,6 \pm 0,9$) при проведении инфузионной терапии растворами «комнатной температуры».

Для своевременного выявления ранних признаков постинъекционного воспаления нами был использован тепловизор, позволяющий бесконтактно на расстоянии определять локальную температуру выбранной области тела человека. Показано, что средняя температура в зоне катетеризации в условиях воспаления увеличивается с $34,5 \pm 0,2$ °С до $36,4 \pm 0,2$ °С ($n=5$ при $P=0,95$) и может сохраняться в течении нескольких часов и суток даже после внутривенного введения растворов «комнатной температуры» $24 \pm 0,2$ °С.

В виду того, что некоторые готовые лекарственные препараты для внутривенных инъекций вызывают у пациентов при введении в кровь чувство жжения, появляющееся через несколько секунд после начала введения и проходящее через 1-1,5-3 минуты после окончания введения препарата нами проведено тепловизорное наблюдение за областью катетеризации подкожной вены при струйном введении 2 мл раствора преднизолона, предварительно разведенного в 5 мл раствора 0,9% натрия хлорида температурой 25°С предплечья 5 пациентов с сочетанной травмой. Обнаружено, что высокие показатели осмотической активности преднизолона способны вызвать устойчивую гипертермию в зоне инъекции даже при введении «холодного» раствора.

Дополнительно исследованные диапазоны значений pH готовых растворов для внутривенных инъекций оказался между pH $4,00 \pm 0,09$ и $8,80 \pm 0,08$, а диапазон величин осмолярности оказался между $17,4 \pm 0,5$ и $3450 \pm 12,7$. Увеличение показателя гиперосмотической активности раствора увеличивает выраженность его агрессивного действия на эндотелий сосудов, что сопровождается локальной гипертермией на экране тепловизора.

Таким образом, постинъекционные осложнения, вызванные катетеризацией подкожной вены и многократным внутривенным введением растворов лекарственных средств, сопровождаются устойчивой гипертермией зоны повреждения, которая сохраняется даже после ее временного охлаждения внутривенно вводимыми растворами «комнатной температуры, что может свидетельствовать о наличии дополнительных агрессивных нетемпературных факторах катетеров и лекарственных растворов при их многократных и многодневных взаимодействиях с эндотелием вены.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что закупорке тромбами катетеров и вен способствуют следующие физико-химические факторы локального взаимодействия: выраженная упругость современных катетеров, наличие остро заточенного рабочего конца в них, традиционная технология пунктирования вен в области локтевого сгиба, отсутствие фиксации локтевого сустава лонгетой, частое и регулярное изменение расположение тела пациента в пространстве, агрессивные физико-химические показатели качества вводимых растворов лекарственных средств, а также отсутствие тепловизорного мониторинга локальных температурных режимов по ходу катетеризированной подкожной вены в области конечности в инфракрасном диапазоне спектра излучения.

В связи со всем выше изложенным нами была поставлена задача повышения безопасности пунктирования, катетеризации и многократного внутривенного введения растворов лекарственных средств за счет правильного выбора места для пунктирования вены, усовершенствования технологии прокалывания вены инъекционной иглой и введения сосудистого катетера по проводнику, усовершенствования устройства катетера, предложения нового лекарственного средства для промывания катетера с целью исключения свертывания в нем крови и постинъекционного мониторинга локальных температурных изменений в конечности в области проекции катетеризированной вены. Проведенные исследования *in vitro*,

эксперименты на бодрствующих поросятах и клинические наблюдения на добровольцах и пациентах с сочетанными травмами в отделении анестезиологии-реанимации позволили разработать «Способ визуализации подкожных вен в инфракрасном диапазоне спектра излучения по А.А.Касаткину» (патент на изобретение № 2389429), «Способ введения сосудистого катетера в локтевую вену» (патент на изобретение № 2389429) и «Способ катетеризации локтевой вены и многократного внутривенного введения лекарств» (патент на изобретение № 2387465).

В частности, разработанный нами «Способ визуализации подкожных вен в инфракрасном диапазоне спектра излучения» повышает точность выявления подкожных вен конечностей и основан на термоконтрастировании вен путем предварительного охлаждения предплечья за счет прикладывания пузыря со льдом при одновременном согревании крови в кистях за счет опускания их в теплую воду. Для этого нами предложено предварительно создать ишемию конечности, наложив на нее жгут вплоть до прекращения оттока крови от исследуемого участка, затем опустить дистальную часть конечности в воду, подогретую до $+42^{\circ}\text{C}$ вплоть до развития стойкой локальной тепловой гиперемии, оголить исследуемую поверхность, приложить к ней пузырь со льдом вплоть до развития стойкой холодовой гиперемии. После этого достаточно вынуть конечность из воды, убрать пузырь со льдом, снять жгут и в течение первых 2-х минут с помощью тепловизора удастся легко выявить расположение подкожных вен в инфракрасном диапазоне спектра излучения за счет их нагревания теплой кровью до более высокой температуры по сравнению с холодными тканями, окружающими их.

Дело в том, что при восстановлении оттока венозной крови в исследуемой области происходит автоматическая замена холодной крови на теплую, что в считанные секунды согревает вены, но не успевает согреть всю подкожно-жировую клетчатку и кожу предплечья в силу существенного превалирования их общего количества и площади над венозной сетью.

В клинических исследованиях нами определено, что для обеспечения четкой визуализации подкожных вен величина разницы температур протекающей венозной крови и окружающей вену тканей должна составлять не менее 5°C. При этом показано, что выявление термоконтрастированных вен с помощью тепловизора становится возможным уже через 3 секунды после снятия жгута. При этом на экране тепловизора выявляется «волна» красноватого цвета, заполняющая собой подкожные вены, окруженные тканями синего цвета. С каждой последующей секундой вены становятся все более и более красными и все более и более контрастно «проявляются» на фоне тканей, окружающих вены, сохраняющих синий цвет. При этом первоначально вены «проявляются» в виде отдельных изолированных друг от друга отрезков красноватого цвета разной длины и формы, увеличиваясь по мере увеличения продолжительности наблюдения и увеличиваясь в длине и сливаясь друг с другом в отдельные непрерывные линии. Процесс слияния отдельных отрезков завершился через 45 секунд после восстановления кровоснабжения в конечности.

Вслед за этим нами было проведено исследование за пациентами отделения анестезиологии-реанимации в инфракрасном диапазоне спектра излучения и показано, что после установки сосудистого катетера происходит многократное сгибание-расгибание локтя пациента, вызывающее появление очага локальной гипертермии на месте проекции рабочего конца катетера по ходу катетеризированной вены. Изучение причин возникновения локального флебита показало, что виной этому является царапанье вены инъекционной иглой при ее пунктировании и последующее многократное царапание эндотелия концом катетера вследствие его упругости.

С целью предотвращения постинъекционного повреждения сосудистой стенки и тромбоза вены при ее катетеризации нами разработан «Способ введения сосудистого катетера в локтевую вену». Указанный способ включает выбор места для катетеризации, избегая непосредственно места локтевого сгиба, наложение жгута на конечность проксимальнее места

предполагаемой пункции с пережиманием только поверхностных венозных сосудов, выбор вены с максимально возможной величиной, хорошей пульсацией и высоким наполнением кровью, выбор катетера с минимально возможным диаметром, местную анестезию кожи в зоне пункции раствором 0,25% новокаина, фиксацию вены за счет растягивания кожи по бокам вены ниже места пункции, прокалывание кожи иглой под углом $15 - 30^\circ$ дистальнее выбранного участка вены, венепункцию передней стенки вены в проксимальном направлении, осторожное продвижение конца иглы в просвет вены, извлечение иглы, проведение катетера в просвет вены, контроль внутривенного расположения иглы по появлению крови из иглы, но отличающийся тем, что предварительно на предплечье выбирают прямой без ответвлений участок вены с местом для пунктирования, удаленным от линии локтевого сгиба на расстояние, превышающее длину рабочего конца катетера, после прокола кожи иглу под углом $15 - 5^\circ$ вводят в подкожно-жировую клетчатку срезом вверх вплоть до минимального вкалывания в переднюю стенку выбранного места вены, после чего вену приподнимают этим концом иглы, формируя стрелу прогиба задней стенки, поворачивают иглу на 180° вокруг своей оси, уменьшают угол наклона иглы до $5 - 0^\circ$ и вводят ее в просвет вены.

Предложенный нами выбор места для пунктирования и катетеризации вены, расположенного на удалении от линии локтевого сгиба на расстояние, превышающее длину рабочего конца катетера, исключает расположение катетера внутри вены в пределах локтевого сгиба. При этом расположение катетера внутри вены до линии локтевого сгиба обеспечивает высокую безопасность способа. Выбор прямого без ответвлений участка вены для пунктирования обеспечивает безопасность слепого продвижения прямой инъекционной иглы и прямого катетера в просвете прямой вены. Уменьшение угла наклона инъекционной иглы до $15 - 5^\circ$, продвижение конца иглы в подкожно-жировой клетчатке срезом вверх по направлению к выбранному участку вены, прокалывание передней стенки вены концом

среза иглы и приподнимание участка вены этим концом, перфорировавшим переднюю стенку вены, формируя стрелу прогиба задней стенки, исключает повреждение задней стенки вены. Последующее поворачивание иглы на 180° вокруг своей оси и уменьшение угла наклона иглы до $5 - 0^\circ$ перед полным введением конца иглы в просвет вены дополнительно повышает безопасность продвижения иглы внутрь венозного сосуда, поскольку в этом случае конец иглы входит в вену срезом вниз, что исключает первичный контакт конца иглы с задней стенкой, а при случайном касании задней стенки в процессе катетеризации конец иглы скользит по внутренней поверхности вены, не прокалывая ее.

В связи с тем, что в отделении переворачивают каждого неподвижного пациента через каждые 2 часа для предотвращения пролежней при наличии в венах современных катетеров происходит травматическое повреждение ими эндотелия сосудистой стенки по типу царапины независимо от места пунктирования и его удаления от места локтевого сгиба. В связи с этим процесс случайного царапанья концом катетера эндотелия вены повторяется на протяжении нескольких суток многократно, вызывая хроническую травму сосудистой стенки.

Выявлено, что при традиционном способе катетеризации вены инъекционная игла и катетер, укрепленный на ней, вводятся в вену без предварительного охлаждения и без учета их температурных режимов, что допускает использование их теплыми и нагретыми, например по случайности или по неведению вплоть до $+60 - +70^\circ\text{C}$ под действием прямых солнечных лучей в жаркое время года. К тому же, введению катетера в просвет вены предшествует удержание на протяжении некоторого промежутка времени иглы с катетером в теплых руках врача до инъекции и в процессе введения инъекционной иглы. Это повышает температуру иглы и катетера из-за инфракрасного излучения, идущего от теплых рук врача. Согревание иглы и катетера усиливается при чрезмерно длительном удерживании их теплыми пальцами рук, при чрезмерно высокой температуре рук, а также при

затянувшейся серии «поисковых» разнонаправленных проколов инъекционной иглой толщи тканей, окружающих сосуд. В связи с этим после прокола вены теплая венозная кровь поступает в теплую инъекционную иглу. Причем, при низких значениях венозного давления крови она движется в ней очень медленно и с большим трудом вытекает из нее в иглу, поэтому на заполнение всей иглы требуется около десятка секунд.

Нами показано, что при традиционном способе катетеризации вены после прокола мягких тканей предполагается выявление капли крови в свободном конце иглы, что необходимо врачу для идентификации попадания среза инъекционной иглы в просвет вены. При этом часть крови задерживается у стенок иглы и сворачивается. После удаления иглы часть имеющейся в ней крови выливается через свободный конец в катетер. В этой порции крови оказывается и та ее часть, которая способна свернуться уже через несколько десятков секунд. Причем, она задерживается внутри катетера еще на некоторое время из-за низкого венозного давления, поскольку традиционный способ предполагает отсоединение иглы от катетера, закрытие канюли катетера пробкой, удаление и укладывание использованной иглы, взятие шприца, присоединение его к катетеру, снятие жгута и только после этого введение в катетер раствора лекарственного средства. Нами показано, что порция крови может задержаться внутри иглы, а затем внутри катетера на период времени, равный или даже превышающий время свертывания крови. Поскольку игла и катетер расположены внутри вены недалеко от ее сквозной раны, нанесенной инъекционной иглой при прокалывании вены, в кровь поступают активизированные сосудистые факторы свертывания, и часть этой крови, попавшая внутрь катетера и задержавшаяся в нем, превращается в тромб внутри него.

В свою очередь, проталкивание упругого катетера вслепую внутри вены на расстояние 1 – 4 см от места прокола ведет к тому, что в процессе продвижения заостренный и упругий конец катетера царапает эндотелий вены, вызывая ранение сосудистой стенки. Вызванное острое ранение

эндотелия активизирует сосудистые факторы свертывания крови и провоцирует уже в первые десятки минут образование пристеночного тромба.

Кроме этого нами показано, что многочасовое нахождение катетера внутри вены вызывает механическое давление на эндотелий сосудистой стенки и его денатурацию вследствие чрезмерного гипербарического воздействия, а закрытие устья венозной ветви, оказавшегося в области сдавливания катетером, ведет к длительному застою крови в этой ветви и в области поврежденного устья. Повреждение эндотелия, сочетающееся с застоем крови при закупорке поврежденного устья венозной ветви, ведет к флебиту, к образованию сосудистых факторов свертывания крови, провоцирует тромбоз вены и закупорку катетера.

Помимо этого выявлено, что из-за нахождения упругого катетера в области сгиба конечности и из-за возможности непроизвольного сгибания конечности пациента катетер сдавливает собой эндотелий. При этом многочасовое непрерывное сдавливание эндотелия вызывает его раздражение, воспаление и пролежень. Нами установлено, что традиционный способ катетеризации вены обеспечивает неподвижное нахождение катетера в вене, поэтому катетер в силу своей упругости продолжительное время сдавливает один и тот же участок сосудистой стенки. Повреждение эндотелия активизирует факторы свертывания крови и провоцирует тромбоз вены.

Нами показано, что традиционный способ катетеризации основан на слепом продвижении катетера внутри вены, при котором заостренный конец упругого катетера может упереться в пристеночный тромб, в стенку вены или в венозный клапан и вызвать острую механическую травму и/или хроническое сдавливание и пролежень стенки сосуда. Помимо этого данный физический фактор останавливает движение крови внутри катетера. Все это способствует тромбозу вены и катетера.

Выявлено, что традиционный способ катетеризации вены и многократного введения растворов лекарственных средств включает добавление гепарина внутрь катетера, в котором началось свертывание крови. Однако нами выяснено, что гепарин не обеспечивает растворение тромбов, поскольку он не обладает фибринолитической активностью. К тому же, гепарин не препятствует денатурирующему свертыванию крови при чрезмерном закисляющем или гипертермическом воздействии (например при введении раствора 5 либо 20% глюкозы, имеющих рН около 3,0 из-за добавления соляной кислоты, или при введении растворов, повышающих температуру крови выше $+42^{\circ}\text{C}$). Поэтому введение гепарина в инфузионные растворы не устраняет тромбоз вены и катетера.

Известно, что введение гепарина снижает свертывающий потенциал крови пациента, способствует кровоточивости, имbibированию подкожно-жировой клетчатки вокруг места инъекции и развитию кровоподтека особенно при гипокоагуляционных синдромах, а также существенно повышает стоимость инфузионной терапии, поскольку гепарин относится к дорогостоящим лекарственным средствам.

В лабораторных исследованиях выяснено, что вводимые в вену лекарства могут иметь высокую кислотность, осмотическую активность, обладать вяжущей, коагулирующей и даже денатурирующей активностью, что может придать им неспецифическую физико-химическую агрессивность и локальную токсичность, способную вызвать раздражение, воспаление и некроз венозной стенки при местном воздействии особенно при неподвижном нахождении конца катетера внутри вены. При этом современные катетеры и способы их применения обеспечивают введение лекарств в одно и то же место внутри вены на протяжении всего периода их многократного внутривенного введения. В связи с этим обладающие локальной токсичностью лекарства, вводимые в вену через неподвижный катетер с помощью инфузионной системы или шприца, выливаются внутри вены из конца катетера всегда в одном месте, орошая собой одно и то же

место венозного эндотелия. Длительное орошение одного и того же участка эндотелия растворами лекарственных средств, обладающими чрезмерно высокой кислотностью (имеющими величину pH 3,0 – 4,0, как например раствор 5% глюкозы или раствор 1% димедрола, 5% аскорбиновой кислоты и др.), чрезмерно высокой гиперосмотической активностью (имеющими осмотичность выше 500 мОсмоль/л воды, как например раствор 50% метамизола натрия, 25% снрокислой магнeзии и др.) или чрезмерно высоким содержанием Ca^{2+} , вызывает в этом участке эндотелия повреждение уже через 2 – 3 минуты непрерывного орошения. В поврежденном участке эндотелия формируются внутрисосудистый тромб.

При этом растущий тромб охватывает собой конец катетера, расположенный над данным участком эндотелия, и «врастает» внутрь катетера, закупоривая его собой как пробкой. Причем, в начальный период формирования указанного тромба остается возможность движения растворов из катетера в сторону вены, поскольку эти растворы создают внутри катетера повышенное давление и выталкивают собой тромб из конца катетера. В этот же период попытки забора крови из вены через установленный катетер оказываются безуспешными, так как при этом внутри катетера создается отрицательное давление, присасывающее тромб и закупоривающее катетер.

В итоге известный способ катетеризации вены обеспечивает задержку движения порции теплой крови внутри теплой инъекционной иглы, а затем внутри теплого катетера, который из-за своей чрезмерной упругости вызывает острую и/или хроническую механическую травму эндотелия вены, а из-за неточности выбора места инъекции катетер может оказаться внутри вены в области сгиба сустава, что при упругости катетера, неподвижности нахождения его внутри вены, а также в связи с физико-химической агрессивностью вводимых лекарств способствует длительному механическому повреждению и физико-химическому раздражению и ожогу вводимыми лекарствами одного и того же участка эндотелия, способствуя активизации в нем сосудистых факторов свертывания крови, тромбозу и

закупорке вены и катетера. К тому же, многократное введение лекарств не обеспечивают растворение тромбов и промывание катетера и вены от сгустков крови.

Для устранения указанных недостатков нами предложено использовать катетер, рабочая часть которого представляет собой растягивающийся плавающий ниппель и выполнена из материала, размягчающегося при температуре выше $+33^{\circ}\text{C}$. Такие свойства наилучшим образом обеспечивают безопасность нахождения катетера внутри вены, поскольку за счет размягчения стенок рабочей части катетера внутри вены исключается развитие раздражения и пролежня в участке эндотелия под катетером, что исключает активизацию сосудистых факторов свертывания крови. Уровень температуры в $+33^{\circ}\text{C}$ представляет собой максимально возможный уровень достижения локальной гипотермии, достигаемый по незнанию в области катетеризированной вены в процессе внутривенного введения холодных растворов лекарственных средств, вводимых через катетер с помощью шприца или инфузионной системы.

За счет того, что рабочая часть катетера представляет собой растягивающийся плавающий ниппель, обеспечивается подвижность конца катетера внутри вены в процессе вытекания из него раствора лекарственного средства, что исключает непрерывное и чрезмерно длительное орошение раствором какого-либо отдельного участка эндотелия вены и исключает возникновение в нем неспецифического локального медикаментозного повреждения при введении лекарств.

Кроме этого, нами предложено охлаждать место пунктирования, инъекторы и растворы лекарственных средств, что обеспечивает последующее охлаждение крови, находящейся внутри вены, иглы и катетера и тормозит свертывание крови и закупорку катетера, а также охлаждать конечность в выбранном месте и ниже него перед пунктированием до развития стойкой холодовой гиперемии. Установлено, что охлаждение конечности обеспечивает эффективное охлаждение крови внутри

поверхностной венозной сети конечности ниже места, выбранного для катетеризации вены, а охлаждение венозной крови в конечности обеспечивает последующее поступление ее в инъекционную иглу и в катетер в охлажденном виде.

Было предложено наполнять выбранный участок вены кровью путем приподнимания охлажденной конечности до вертикального положения и скользящего сдавливания ее в этом положении от периферии в направлении выбранного участка вены. Дело в том, что это обеспечивает наполнение вены холодной кровью, повышение внутривенного давления, увеличение размеров выбранного участка вены, облегчение и ускорение ее пунктирования, а также укорочение времени, затрачиваемого на процедуру катетеризации.

И, наконец, для предотвращения свертывания крови внутри катетера нами предложено использовать в качестве противосвертывающего средства холодный раствор 4% гидрокарбоната натрия. Для предотвращения закупорки мы предложили заполнять этим раствором сначала иглу с катетером перед введением ее в вену, а затем повторно заполнять катетер немедленно после удаления из него иглы. Это предложение основано на том, что разведение крови раствором 4% гидрокарбоната натрия снижает ее вязкость при нормо- и гипотермии, а также снижает силу жидкостного трения.

Кроме этого, использование раствора 4% гидрокарбоната натрия обеспечивает эффективное предотвращение свертывания крови внутри инъекционной иглы и катетера в процессе катетеризации вены за счет оптимального локального охлаждения крови и за счет ее защелачивания с одновременным сохранением активности свертывающей и противосвертывающей систем крови в общем кровеносном русле, а также в подкожно-жировой клетчатке вокруг места инъекции. Это предотвращает свертывание крови в катетере и в порции крови около него внутри вены и сохраняет потенциал свертывающей системы плазмы крови во всем

организме, что исключает кровоточивость во всем организме, а также появление кровоподтека в области пунктирования вены.

Повторное заполнение катетера холодным раствором 4% гидрокарбоната натрия немедленно после каждого введенного лекарства обеспечивает за счет высокой промывочной активности раствора соды повышение эффективности промывания катетера от лекарства и от крови, случайно попавшей внутрь катетера через его открытый конец. Кроме этого, использование указанного раствора обеспечивает эффективное предотвращение свертывания крови внутри катетера в любой отрезок времени между внутривенными введениями лекарств за счет оптимального локального охлаждения крови и за счет ее защелачивания с одновременным сохранением активности свертывающей и противосвертывающей систем крови в общем кровеносном русле, а также в подкожно-жировой клетчатке вокруг места инъекции. Это предотвращает свертывание крови в катетере, сохраняет потенциал свертывающей системы плазмы крови и исключает кровоточивость во всем организме, а также появление кровоподтека в области пунктирования вены.

Изложенные материалы легли в основу изобретения «Способ катетеризации локтевой вены и многократного внутривенного введения лекарств».

Способ включает выбор и анестезирование места для инъекции, наложение жгута выше выбранного места, пунктирование вены иглой с плотно фиксированным катетером вплоть до истечения крови из просвета иглы в асептических условиях, продвижение конца иглы вперед на 3 – 4 мм и постепенное извлечение иглы с одновременным введением в вену катетера на 1 – 4 см, изменение расположения конечности относительно туловища пациента таким образом, чтобы открытый павильон катетера оказался ниже уровня правого предсердия пациента, распускание жгута в этом положении конечности, соединение канюли катетера с инфузионной системой, фиксирование катетера к коже, контролирование расположения катетера с помощью рентгенографии и последующее многократное введение с ее

помощью и помощью шприца, соединяемого с катетером, растворов лекарств, дополнительно содержащих лекарственное средство с противосвертывающей активностью, и отличающийся тем, что для инъекции выбирают место, удаленное от линии локтевого сгиба на расстояние, превышающее длину катетера, катетер используют с рабочей частью, представляющей собой размягчающийся и растягивающийся при температуре выше $+33^{\circ}\text{C}$ плавающий ниппель, иглу с катетером, шприц, инфузионную систему и растворы лекарственных средств перед применением охлаждают до 0°C , перед взятием их в руки надевают перчатки, выполненные из теплоизоляционного материала, перед пунктированием предплечья в выбранном месте и ниже него охлаждают до развития стойкой холодовой гиперемии, выбранный участок вены наполняют кровью путем приподнимания охлажденного предплечья до вертикального положения и скользящего сдавливания его в этом положении от кисти в направлении выбранного участка вены, в качестве противосвертывающего средства используют холодный раствор 4% гидрокарбоната натрия, которым заполняют иглу с катетером перед введением ее в вену, затем повторно заполняют катетер немедленно после удаления из него иглы и после каждого введенного лекарства.

Проведенные нами мониторинговые исследования температурных режимов конечности с помощью тепловизора в инфракрасном диапазоне спектра излучения до и после инъекций растворов лекарственных средств позволили получить доказательства высокой информативности предложенного метода оценки состояния катетеризированных вен. Проведенные нами исследования показали, что внутривенные инъекции лекарственных средств нередко завершаются постинъекционным воспалением вен и окружающих их тканей, что проявляется повышением их температуры.

Клинические наблюдения за состоянием температурного режима в области инъекции были проведены с помощью тепловизора марки NEC

ТН91ХХ (Япония) в отделении анестезиологии-реанимации МУЗ «Медико-санитарная часть №3» г. Ижевска на 45 пациентах с сочетанной травмой. При этом выявлена возможность обнаружения как охлаждения инфильтрируемых тканей холодными растворами лекарственных средств, так и нагревание тканей вследствие их воспаления. С этой целью первоначально с помощью тепловизора получали снимки инфракрасного изображения наружной трети плеча и бедра, сделанные до, во время и на протяжении часа после внутривенных или подкожных инъекций растворов лекарственных средств. Обработка инфракрасного изображения изучаемого объекта проводилась на компьютере с использованием программ Image Processor и Thermography Explorer.

Анализ полученных снимков показал высокую информативность метода. Установлено, что с помощью тепловизора удастся получить информацию о локальной температуре в участках инъекции независимо от наличия освещенности, в том числе и в ночное время суток (то есть в полной темноте). Причем, получение этой информации происходит без контакта с телом пациента, поэтому пациент не чувствует процесс исследования. Кроме этого, метод бесшумен, прибор портативен, работает от аккумуляторов, легко транспортируется по отделению и по палате. Все это дает возможность не нарушать сон пациентов, производить нужное количество снимков независимо от наличия освещенности в палате. К тому же, прибор может быть соединен с помощью оптоволокну с любым помещением больницы и зданием города.

Очень важным для клиники результатом является то, что выявлена возможность оценки с помощью тепловизора температурного режима участков тела пациентов, укрытых бинтами, простынями и даже одеждой. Это дает возможность оценивать температуру ран под повязками.

В опытах на бодрствующих 2-х месячных поросятах показано, что продолжительность рассасывания постинъекционных медикаментозных инфильтратов в подкожно-жировой клетчатке зависит от объема вводимого

лекарственного препарата и локального температурного режима инфильтрированной области. Установлено, что местная гипертермия и уменьшение величины вводимого объема ускоряют, а локальная гипотермия и увеличение объема вводимого раствора замедляют процесс рассасывания постинъекционного медикаментозного инфильтрата в подкожно-жировой клетчатке.

Проведенное нами мониторинговое исследование теплоизлучения в области плеча и локтевого сгиба пациентов с сочетанной травмой подтвердили экспериментальные данные. Выяснено, что после установки катетера в вену локтевого сгиба и фиксации катетера к коже пациента с помощью фиксирующей повязки пациент «по незнанию» производит многократные сгибания и разгибания руки в локте из-за отсутствия иммобилизации локтевого сустава. Сгибание и разгибание руки в локте вызывает сгибание и разгибание вен, расположенных в области локтевого сгиба. Это вызывает многократное смещение конца катетера относительно венозной стенки. При этом острый конец катетера из-за высокой упругости устройства многократно царапает эндотелий в одном и том же месте.

Исследования эндотелия катетеризированных подкожных вен локтевой области трупов показали, что даже однократное царапание внутренней поверхности вены рабочим концом катетера марки Certofix Bbraun 18G вызывает появление резанной или рваной раны эндотелия. В исследованиях на пациентах отделения анестезиологии-реанимации МУЗ «МСЧ № 3» города Ижевска показано, что многократные царапины эндотелия вены способны трансформироваться в механическое повреждение типа «мозоли», а возникающее при этом воспаление вены проявляется в инфракрасном спектре излучения локальным очагом гипертермии яйцевидной формы, расположенным на месте проекции конца катетера.

С другой стороны показано, что локальная физико-химическая агрессивность лекарств может быть обусловлена их чрезмерно высокой осмотической активностью, коррелирующей с их концентрацией. Так, самой

высокой локальной агрессивностью обладает раствор 95% этилового спирта, менее агрессивен раствор 74% урографина, еще менее агрессивен раствор 50% метамизола натрия (анальгина). Локальная агрессивность менее концентрированных растворов 40% глюкозы, 33% этилового спирта, 25% магния сульфата и 24% эуфиллина снижается по сравнению с вышеуказанными препаратами, но остается чрезмерно высокой, способной вызвать денатурацию тканей и постинъекционный некроз. Длительное (многодневное) и многократное (3 – 6 раз в сутки) или непрерывное на протяжении 12 - 24-х часов внутривенное введение указанных неразведенных препаратов вызывает воспаление «по ходу вены», проявляющееся болезненностью, покраснением, а иногда и отеком кожи и подкожно-жировой клетчатки в области проекции вены на протяжении практически всей конечности выше места инъекции.

Следовательно, мониторинг интенсивности инфракрасного излучения в области внутривенных инъекций лекарственных средств обеспечивает визуализацию подкожных вен, оценку локальной постинъекционной токсичности лекарств, агрессивности катетеров, а также локальных постинъекционных осложнений, выявляемых по локальной гипертермии «по ходу вены» при катетеризации и введении негорячего лекарственного препарата в подкожную вену. При этом совпадение размеров и расположений очага локальной гипертермии с катетером, введенным в вену, свидетельствует о чрезмерно высокой локальной агрессивности катетера, а превышение размеров очага локальной гипертермии свидетельствует о дополнительной высокой агрессивности лекарства для эндотелия венозной стенки.

Таким образом, температурный режим, кислотность, осмотичность растворов лекарственных средств, упругость и подвижность катетеров могут играть агрессивную роль внутри вены при катетеризации вен и многократном внутривенном введении лекарств в пациентам в условиях отделения анестезиологии и реанимации.

8. ВЫВОДЫ

1. Вводимые в периферические вены пациентов качественные периферические сосудистые катетеры сохраняют высокую упругость при температуре тела пациента. Вводимые в вену посредством катетеров растворы лекарственных средств имеют комнатную температуру, поэтому понижают температуру катетеров и их упругие свойства. В связи с этим инфузионное введение холодных растворов охлаждает рабочие концы катетеров, повышает их упругость и способность повреждать эндотелий сосудистой стенки в условиях многократных сгибательно-разгибательных движений конечности. При этом рабочий конец катетера повреждает эндотелий вены в виде множественных царапин, что способствует внутрисосудистому пристеночному свертыванию крови и закупорке катетера.

2. Общепринятая технология пунктирования подкожных вен инъекционными иглами при введении сосудистых катетеров вызывает повреждение задней стенки вены по типу царапины.

3. Многочасовое нахождение внутри подкожной вены в неиммобилизированной конечности сосудистого катетера, выполненного по типу полый трубки из упругого пластического материала, заканчивающейся острым концом, вызывает появление локального флебита на уровне конца рабочей части катетера.

4. Проколы инъекционными иглами кожи, подкожно-жировой клетчатки и вены проявляются в инфракрасном диапазоне спектра излучения симптомами локальной гипертермии, которые сохраняются на протяжении нескольких дней после их извлечения.

5. Непрерывное наблюдение в инфракрасном диапазоне спектра излучения с помощью тепловизора за поверхностью конечности по ходу катетеризированной вены в процессе внутривенного нахождения катетера и введения лекарственных средств позволяет бесконтактным способом определять наличие, размеры и расположение локальных постинъекционных

воспалений в подкожной вене и своевременно получать информацию о динамике симптомов ее воспаления.

6. Растворы лекарственных средств с показателями концентрации более 5% обладают гиперосмотической активностью, которая тем выше, чем выше сумма концентрации веществ в растворе. Увеличение показателя гиперосмотической активности раствора увеличивает выраженность его агрессивного действия на подкожно-жировую клетчатку при ошибочном введении раствора мимо вены.

7. Локальная гипертермия, гиперосмотичность и гиперкислотность растворов лекарственных средств, вводимых в вену через установленный сосудистый катетер, способствуют, а локальная гипотермия, изоосмотичность и изощелочность препятствуют проявлению их физико-химической локальной токсичности по отношению к эндотелию венозной стенки.

9. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В условиях ишемии конечности опускание кисти в воду, подогретую до $+42^{\circ}\text{C}$, вплоть до развития стойкой локальной тепловой гиперемии при одновременном накладывании на предплечье пузыря со льдом до развития стойкой холодовой гиперемии и прекращение воздействий в условиях восстановления кровоснабжения обеспечивает в первые несколько минут более значительное согревание теплой кровью вен, чем тканей, окружающих их, образует в «холодном» предплечье «теплые» вены, которых могут быть визуализированы в инфракрасном диапазоне спектра излучения с помощью тепловизора без применения специальных средств контрастирования.

2. Для уменьшения раздражающего действия сосудистых катетеров и лекарств на эндотелий и кровь внутри вены предварительно выбирают для инъекции место, удаленное от линии локтевого сгиба на расстояние, превышающее длину катетера, катетер используют с рабочей частью, представляющей собой размягчающийся и растягивающийся при температуре выше $+33^{\circ}\text{C}$ плавающий ниппель, а в качестве противосвертывающего средства используют холодный раствор 4% гидрокарбоната натрия, которым заполняют иглу с катетером перед введением ее в вену, затем повторно заполняют катетер немедленно после удаления из него иглы и после каждого введенного лекарства.

3. Для исключения царапины задней стенки вены после прокола кожи иглу под углом $15 - 5^{\circ}$ вводят в подкожно-жировую клетчатку срезом вверх вплоть до минимального вкалывания в переднюю стенку выбранного места вены, после чего вену приподнимают этим концом иглы, и вводят ее в просвет вены срезом вниз.

4. Для своевременного выявления локального постинъекционного осложнения следует проводить мониторинг температурного режима конечности по ходу вены в инфракрасном диапазоне спектра излучения при пунктировании, катетеризации подкожной вены, многократном внутривенном введении лекарств и на протяжении 10 минут после прекращения воздействий.

10. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акатов, И.В. Коррекция коллоидно-осмотического давления и водных секторов у больных с травматическим шоком: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1991. – 26 с.
2. Алекперли, А.У. Хирургическая тактика у пострадавших пожилого и старческого возраста с сочетанной шокогенной травмой : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Сп-б, 2005. – 20 с.
3. Анестезиология и реаниматология: Руководство / Под ред. Ю.С. Полушина. – Сп-б.: «ЭЛБИ–СП-б», 2004. – 720 с.
4. Антипов А.Б. Осмотическое состояние и его значение в практической анестезиологии и реаниматологии / А.Б. Антипов, С. А. Маркин, С. Ю. Залетов // Анестезиология и реаниматология. – 1980. – № 3. – С. 6–11.
5. Арзамасцев А. П. Анализ номенклатуры лекарственных средств, зарегистрированных МЗ РФ и разрешенных к медицинскому применению / А. П. Арзамасцев, В. Л. Багирова, И. А. Самылина // Человек и лекарство: IX Российский национальный конгресс. – М., 2002. – С. 832.
6. Арушанян Э.Б. Хронофармакология. – Ставрополь. Изд-во: СГМА, 2000. – 422 с.
7. Астахова А.В. Совещание представителей Национальных центров по контролю безопасности лекарств (НЦКБЛ) стран, участвующих в Программе ВОЗ по международному мониторингу лекарств. (Обзорная информация) // Безопасность лекарств. Экспресс-информация. – 2000. – № 4. – С. 2–4.
8. Балткайс Я.Я. Взаимодействие лекарственных веществ (фармакотерапевтические аспекты)/ Я.Я. Балткас, В.А. Фатеев//. – М.: Медицина, 1991. – 304 с.
9. Батракова Г.Е. Фармакология: Учебник для мед. инс-тов. – Киев.: Вища школа, 1980. – 455 с.
10. Белобородов В.Б. Роль современных рекомендаций по профилактике инфекций, связанных с катетеризацией сосудов // Инфекции и антимикробная терапия. – 2002. – Т.4. - №6. – С. 2-7.

11. Бендерская, Е.Ю. Влияние показателей объема, концентрации, вязкости, температурного режима, осмотической и кислотной активности растворов некоторых вакцин на их местную токсичность при подкожных инъекциях : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2009. – 23 с.

12. Бережанский Б.В. Катетер-ассоциированные инфекции кровотока / Б.В. Бережанский и соавт. // Клин микробиол антимикроб химиотер. – 2006. – Т.8. - №2. – С. 137-143.

13. Богомолова Н.С. Перспективы использования нового цефалоспоринового антибиотика четвертого поколения в хирургии / Н.С. Богомолова, Т.Д. Орешкина, Л.В. Большаков // Антибиотики и химиотерапия. – 2003. – том 48. – №7 – С.20–23.

14. Большая Российская энциклопедия лекарственных средств: в 2-х т. Том 2 / председатель редколлегии Ю.Л. Шевченко. - М.: Ремедиум, 2001. – 821с.

15. Бондарева Л.В. Мониторинг качества лекарственных средств, находящихся в обороте на региональном фармацевтическом рынке / Л.В. Бондарева, В.В. Шаповалов, В.А. Шаповалова // Человек и лекарство: IX Российский национальный конгресс. – М., 2002. – 832 с.

16. Борзунов Е. Е. Осмолярность и несовместимость некоторых растворов для инъекций / Е.Е. Борзунов, Е.К. Корынюк, Т.В. Шумило // Врачебное дело. – 1990. – № 11. – С. 98–99.

17. Бруххаузен Ф.Фон. Фармакотерапия. Клиническая фармакология: Практическое руководство / Ф. Фон Бруххаузен, Х. Вельхенер, Х. Гробекер; Под ред. Г.Фюльграффа, Д. Пальма; Пер. с нем. Г. И. Шаранды и др.//Минск: Беларусь, 1996. – 689 с.

18. Бунатян А.А. Анестезиология и реаниматология / А.А. Бунатян, Г. А. Рябов, А. З. Маневич // М.: Медицина, 1984. – 512 с.

19. Ватулин, В.В. Клинико-фармакологические возможности в повышении эффективности и безопасности регионарного введения растворов

лекарственных средств в пальцы кисти: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саранск, 2006. – 21 с.

20. Вудли М. Терапевтический справочник Вашингтонского университета. /Вудли М, Уэлан А. // М.:Медицина, 1995. – 831 с.

21. Гаевый М.Д. Фармакотерапия с основами клинической фармакологии./ Гаевый М. Д., Галенко-Ярошевский П.Р., Петров В.И. и др. // Волгоград. – 1996. – 451 с.

22. Гасников, К.В. Клинико-фармакологическая коррекция динамики постинъекционных подкожно-жировых инфильтратов при инъекциях болеутоляющих средств, назначаемых в детской хирургии : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2007. – 23 с.

23. Гельман В.Я. Медицинская информатика (Практикум). – 2-е изд. – С-Петербург: Питер, 2002. – 468 с.

24. Герасимов В.Б. Клинико-фармакологическая статья – новый источник базовой информации о лекарственных средствах / В.Б. Герасимов, А.В. Выровщикова, А.С. Румянцев и др. // Фундаментальные проблемы фармакологии: Сборник тезисов 2-го Съезда Российского Научного Общества фармакологов. – М., 2003. – Часть I. – 314 с.

25. Голиков П.П. Состояние вазоактивных факторов у больных с сочетанной травмой / П.П. Голиков, В.И. Картавенко, Н.Ю. Николаева и соавт. // Патологическая физиология. – 2000. – №8. – С. 65–70.

26. Гордиенко Е.А. Руководство по интенсивной терапии / Е.А. Гордиенко, А.А. Крылов // – Л.: Медицина. – 1980. – 303 с.

27. ГОСТ Р ИСО 10555.1–99. Катетеры внутрисосудистые стерильные однократного применения. Часть 1. Общие технические требования. М. 2000. 7 с.

28. ГОСТ Р ИСО 10555.2-99. Катетеры внутрисосудистые стерильные однократного применения. Часть 2. Катетеры ангиографические. М. 2006. 3 с.

29. ГОСТ Р ИСО 10555.3-99. Катетеры внутрисосудистые стерильные однократного применения. Часть 3. Катетеры венозные центральные. М. 2000. 3 с.

30. ГОСТ Р ИСО 10555.5-99. Катетеры внутрисосудистые стерильные однократного применения. Часть 5. Катетеры периферические с внутренней иглой. М. 2000. 11 с.

31. ГОСТ Р ИСО 10993.1-99. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследование. М. 2000. 12 с.

32. ГОСТ Р ИСО 10993.4-99. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследование изделий, взаимодействующих с кровью.

33. ГОСТ Р ИСО 10993.10-99. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследование раздражающего и сенсибилизирующего действия. М. 2000. 32 с.

34. ГОСТ Р ИСО 10993.11-99. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11. Исследование общетоксического действия.

35. Государственная Фармакопея СССР: Вып. 2 / МЗ СССР. – М.: Медицина. – 1989. – 664 с.

36. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2001 году. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 120 с.

37. Государственный реестр лекарственных средств. Т.I. – VII ежегодное периодическое издание. – Москва, 2002. – 1300 с.

38. Грэхам–Смит Д.Г. Оксфордский справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии / Д.Г. Грэхам – Смит, Дж. К. Аронсон//. – М.: Медицина – 2000. – 744 с.

39. Гураль, К.А. Оптимизация лечебно-диагностических мероприятий у пострадавших в фазе скрытой декомпенсации травматического шока :

клинико-экспериментальное исследование: автореф. дис. ... доктора мед. наук. – Иркутск, 2007. – 42 с.

40. Долина О.А. Анестезиология и реаниматология: Учеб. пособие / М.: Медицина, 1998. – 544 с.

41. Евстратова К.И. Физическая и коллоидная химия: Учеб. для фарм. вузов и факультетов / К. И. Евстратова, Н. А. Купина, Е. Е. Малахова. // М.: Высш. шк., 1990 г. – 487 с.

42. Евтушенко Н. С. Экспертная оценка лекарственных средств по результатам государственного контроля / Н. С. Евтушенко, А. И. Лутцева, Н. В. Триус // Человек и лекарство: IX Российский национальный конгресс. – М. – 2002. – С. 832

43. Зильбер А. П. Медицина критических состояний. – Петрозаводск, 1995. – 360 с.

44. Иваницкий Г.Р. Современное матричное тепловидение в биомедицине // УФН. – 2006. – 176. – 1293-1320.

45. Иванова, Л.Б. Влияние величины объема, осмотической активности и температуры растворов лекарственных средств на их постинъекционную локальную токсичность для подкожно-жировой клетчатки : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2009. – 21 с.

46. Карамзин, С.С. Исследование биофизических аспектов пространственной динамики роста фибринового сгустка in-vitro: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2010. – 22 с.

47. Касаткин А.А., Бендерская Е.Ю., Сюткина Ю.С. Кинофотосъемка в инфракрасном спектре излучения области инъекции как способ оценки локальной фармакокинетики и фармакодинамики лекарств. // Материалы конференции «Фармация и общественное здоровье» (г. Екатеринбург, 17 февраля 2009 г.). Секция: Фармакотерапия. Ред. проф. Л.П. Ларионов. Екатеринбург. С. 120–121.

48. Касаткин А.А., Уракова Н.А., Соколова Н.В., Пономарев С.В., Таджиев Р.И., Сюткина Ю.С. Искусственное термоконтрастирование тканей

для визуализации их в инфракрасном диапазоне спектра излучения. // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2009. – №2. – С. 323–324.

49. Каркищенко Н. Н. Фармакокинетика /Н.Н. Каркищенко, В. В. Хоронько, С. А. Сергеева, В. Н. Каркищенко// Ростов н/Д.: Феникс, 2001.– 384 с.

50. Катсунг Б.Г. Базисная и клиническая фармакология: в 2-х томах. - Пер. с англ.–М.–СПб: Бином–Невский Диалект, 1998.–Т.1 – 612 с.; Т.2.–670 с.

51. Кирсанов В. И. Разработка и исследование технических средств измерения концентраций осмотически активных веществ в биологических жидкостях и водных растворах: Автореф. дис. ... канд. тех. наук / В. И. Кирсанов. - М., 1986. – 14 с.

52. Клиническая анестезиология. Справочник.М.:Медицина–2001.–816 с.

53. Княжев В. Новый подход к оценке термографической картины артериальной перфузии при хронической артериальной непроходимости нижних конечностей / В.Княжев, М.Ицкова // Новости лучевой диагностики. – 2002. – 1–2. – С.4–7.

54. Коровяков А.П. Роль осмолярности растворов лекарственных средств в реализации их местного действия в области раны / А. П. Коровяков, Н.С.Стрелков, А.Л.Ураков // Труды Ижевской государственной медицинской академии. – Т. XXXIX. – Ижевск: Экспертиза. – 2001. – С. 61–64.

55. Коровяков А.П. Физико-химические резервы в оптимизации гемостаза / Коровяков А.П., Стрелков Н.С., Уракова Н.А. и др. // Нижегородский медицинский журнал. – 2003. – № 2. – С. 59–61.

56. Корячкин В. А. Интенсивная терапия угрожающих состояний/ В.А. Корячкин, В.И. Страшнов// – С-Пб: Санкт-Петербургское медицинское издательство. – 2002. – 288 с.

57. Костюченко А. Л. Угрожающие жизни состояния в практике врача первого контакта: Справочник.– С-Пб: Специальная литература.–1999.–248 с.

58. Краснюк И. И. Стандартизация и совершенствование методов контроля технологического процесса инфузионных лекарственных

препаратов на основе осмотических характеристик: Автореф. дис. ... докт. мед. наук /М. – 1999. – 46 с.

59. Краснюк И.И. Оценка однородности и осмотической активности инфузионных растворов различного состава / И.И. Краснюк, В.А. Попков, В.Ю. Решетняк, Т.С. Кондратьева и др.// Человек и лекарство: VI Российский национальный конгресс. – М., 1999. – С. 654.

60. Краткий справочник по анестезиологии и интенсивной терапии: современные алгоритмы диагностики и лечения / Под ред. Руднова В. А. – Екатеринбург. 1995. – 100 с.

61. Крылов Ю. Ф. Фармакология: учебник / Ю. Ф. Крылов, В. М. Бобырев// М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 352 с.

62. Кулес В.Г. Клиническая фармакология: Учебник / Научн. Ред. А.З. Байгурина. – 2 изд. перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 528 с.

63. Курапова В.С. Интенсивная терапия гипоосмолярного синдрома /Курапова В. С., Маркин С.А.// Анестезиология и реаниматология. – 1984. – № 4. – С. 73–79.

64. Лазарева Д.Н. Взаимодействие антибиотиков между собой и с другими лекарственными препаратами / Лазарева Д.Н., Плечев В.В. // Уфа: БГМУ, НПО «Башбиомед». – 1997. – 64 с.

65. Лебединский К.М. Практические навыки анестезиолога-реаниматолога. Учебное пособие / К.М. Лебединский, В.А.Мазурок, И.А.Доманская, Г.Н.Васильева// СПб: СПбМАПО. – 2006. –118 с.

66. Ложкин, А.В. Оптимизация интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии у пострадавших с травмой груди и живота : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 27 с.

67. Лоуренс Д. Р. Клиническая фармакология / Д.Р. Лоуренс, П.Н. Бенитт// Пер. с англ. – М.: Медицина, 1993. – 640 с.

68. Лыткин М. И. Клиническое применение осмометрии /Лыткин М. И., Костин Э.Д., Адамович Г.А. // Вестник хирургии. – 1985. – № 4. – С. 130–135.

69. Любимова, Н.Е. Влияние роли некоторых физико-химических показателей качества растворов лекарственных средств, применяемых в неврологической практике, на местную фармакокинетику и фармакодинамику при инъекциях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саранск, 2005. – 20 с.

70. Макинтош Р. Физика для анестезиологов / Р. Макинтош, У. Машин, Х. Эпштейн // Пер. с англ. – М., 1962. – 396 с.

71. Мальчиков А.Я. Тепловизорная визуализация лекарственных препаратов и инфильтрируемых ими тканей при инъекциях / А.Я. Мальчиков, А.Л. Ураков, А.А. Касаткин, Н.А. Уракова // Тепловизорная визуализация лекарственных препаратов и инфильтрируемых ими тканей при инъекциях. // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2009. – №4. – С. 138–141.

72. Маневич А.З. Значение коллоидно-осмотического давления для клинической анестезиологии и реаниматологии / А.З. Маневич, С.Ю. Залетов, А.А. Маневич // Анестезиология и реаниматология. – 1981. – № 3. – С. 63–67.

73. Марино Л. Интенсивная терапия // Пер. с англ. – М., 1999. – 640 с.

74. Маркова И.В. Фармакология: Учебник для студентов педиатрических факультетов мед-ких институтов / И.В. Маркова, М.В. Неженцев//С-Пб.: СОТИС. – 1997. – 472 с.

75. Марусанов В.Е. Травматический шок (догоспитальный этап) // Скорая медицинская помощь. 2009. – Т. 10. – №1. – С. 39–45.

76. Машковский М.Д. Лекарственные средства 14-е изд. / М.: Медицина, 2000. – Т. 1. – 540 с.

77. Машковский М.Д. Лекарственные средства 14-е изд./М.: Медицина, 2000. – Т. 2. – 608 с.

78. Михайлов И.Б. Настольная книга врача по клинической фармакологии – Руководство для врачей.– СПб.: Фолиант. – 2001. – 736 с.

79. Морган Дж.Э. Клиническая анестезиология / Морган Дж.Э., Михаил М.С.// Пер. с англ. – М., 2000. – Т.2. – 400 с.

80. Николаенко А.В. Обеспечение сосудистого доступа у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии /А.В. Николаенко, Е.М. Кон, Г.С. Сандакова, Ю.В. Старцева // Интенсивная терапия.–2008.–№2.–С.10 –14.

81. Осипова И.А. Катетеризация периферических вен // Мед сестра. – 2000. – 4:35-39.

82. Пасько, В.Г. Интенсивная терапия полиорганной недостаточности у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой : автореф. дис. ... доктора мед. наук. – М., 2008. – 46 с.

83. Полушин Ю.С. Проблемные вопросы организации интенсивного лечения пострадавших с тяжелыми сочетанными повреждениями / Ю.С. Полушин, С.Ф. Багненко // Сборник материалов Всероссийского конгресса анестезиологов и реаниматологов. (23–26 сентября 2008 г., Санкт-Петербург) СП-б., 2008. – С. 80–83.

84. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. М.: ООО «РЛС-2008». 2008. – 1502 с.

85. Роузен М. Чрескожная катетеризация центральных вен: пер. с англ. / М. Роузен, Латто Я.П., Шэнг Нг У. // М.: Медицина, 1986. – 160 с.

86. Руднов В.А. Инфузионно-трансфузионная терапия при травмах и ранениях: современный взгляд на проблему / Сборник материалов Всероссийского конгресса анестезиологов и реаниматологов. (23–26 сентября 2008 г., Санкт-Петербург) СП-б., 2008. – С. 87–92.

87. Руднов В.А. Современная практика инфузионно-трансфузионной терапии в отделениях реанимации и интенсивной терапии России. Результаты многоцентрового клинико-эпидемиологического исследования КРИСКО / В.А. Руднов, А.С. Зубарев, А.В. Бутров и соавт. // Интенсивная терапия. – 2007. – №1(9): 49.

88. Рудь, А. А.. Прогнозирование, диагностика и профилактика развития инфекционных осложнений при политравмах: автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Сп-б, 2008. – 24 с.

89. Рут Г. Кислотно-щелочное состояние и электролитный баланс: Пер с англ. – М., 1978. – 118с.

90. Рязанцева Т.П. Экспериментально-клиническое исследование влияния кристаллоидных и коллоидных плазмозамещающих жидкостей на осмолярность плазмы при гипо-, нормо- и гиперосмолярных состояниях./ Автореф. канд дисс. Саранск. 2003. – 24 с.

91. Садилова П.Ю. Влияние уровней осмолярности и кислотности лекарственных средств для инъекций на состояние некоторых форменных элементов крови на человека при взаимодействии *in vitro*: Автореферат канд. дисс. Саранск. 2003. – 28 с.

92. Семинский И.М. Особенности клеточных реакций в очагах воспаления разной этиологии/Семинский И.М., Майборода А.А.// Журнал инфекционной патологии. – 2000. – Т.7. – №3–4. – С.33–38.

93. Середенин С.Б. Генетико-биохимическое развитие проблемы индивидуальной чувствительности к лекарственным средствам /Середенин С.Б., Вальдман Е.А.// Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – Т.66. – №2. – С.57–59.

94. Сидоренко С.В. Группа цефалоспоринов. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. /Сидоренко С.В., Козлов С.Н.// Ред. Л.С.Страчунский, Ю.Б.Белоусов, С.Н.Козлов. – М.:РЦ «Фармединфо». –2000. – С.13–22.

95. Синицин В.Е. Нефротоксичность рентгеноконтрастных средств. (Комментарии редакции к статье Ю.А.Поляева и соавт.)// Медицинская визуализация. – 2003. – №4. – С.135–137.

96. Соваков, И.А. Сочетанная кранио-абдоминальная травма : клиника, диагностика и лечение : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Сп-б, 2008. – 24 с.

97. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы. – М. ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 518 с.

98. Соколова Н.В. Способ визуализации подкожных вен у пациентов с ожирением II–III степени. / Н.В. Соколова, Н.А. Уракова, Л.А. Назарова, А.П.

Решетников, А.А. Касаткин// Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы XVIII Российского симпозиума с международным участием. (9–11 сентября 2009 г., Ижевск) Ижевск, 2009. – С. 241–243.

99. Способ катетеризации локтевой вены и многократного внутривенного введения лекарств: пат. 2387465 Рос. Федерация №2008146526/14; заявл. 25.11.2008; опубл. 27.04.2010. Бюл. №12. 10 с.

100. Справочник ВИДАЛЬ Лекарственные препараты в России: Справочник. - М.: АстраФармСервис, 2007. – 1504 с.

101. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. – М.: АстраФармСервис, 2006. – 1600 с.

102. Страчунский Л.С. Общие особенности антибактериальных препаратов // Антибактериальная терапия. Практическое руководство./ Ред. Л.С. Страчунский, Ю.Б. Белоусов, С.Н. Козлов М.:РЦ «Фармединфо». –2000. – С. 12.

103. Стрелков Н.С. Осмотическая активность лекарственных средств как один из важнейших факторов реализации их местного действия на клетки крови при внутривенном введении/ Н.С. Стрелков, А.Л. Ураков, А.П. Коровяков // Морфологические ведомости. – 2002. – № 1 – 2. – С. 111–112.

104. Стрелков Н.С. Постмортальная клинико-фармакологическая оценка влияния введенных в вену растворов лекарственных средств на процесс прижизненного развития ацидоза и алкалоза / Н.С. Стрелков, А.Л. Ураков, А.П. Коровяков // Проблемы экспертизы в медицине.– 2002.–№ 3. – С. 12–14.

105. Стрелков Н.С. Способ инфузионного введения лекарственных средств больным сахарным диабетом/ Н.С. Стрелков, А.Л. Ураков, А.П. Коровяков и др.// Изобретения. Полезные модели. – 2003. – № 9. – С. 312.

106. Стрелкова Т.Н. Значение физико-химических показателей качества лекарственных препаратов в реализации их местного действия / Т.Н. Стрелкова, А.Л. Ураков, Н.С. Стрелков и др.: сб. тр. Ижевской государственной медицинской академии. – Т.43. – Ижевск: Экспертиза, 2005. – С. 47–50.

107. Сутягин С.П. Влияние гипотермии на тонус гладкомышечных клеток сосудов. // Сутягин С.П., Ураков А.Л., Баранов А.Г. // Патохимия обмена веществ и механизм его регуляции. Тезисы докладов 3-й зональной конференции биохимиков Урала и Западной Сибири. – Тюмень. – 1982. – С.75.

108. Теплов, В.М. Медикаментозная коррекция микроциркуляторных нарушений у пострадавших с механической шокогенной травмой: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Сп-б, 2008. – 24 с.

109. Тихомирова М.Ю. Влияние некоторых физико-химических показателей качества лекарств на их фармакодинамику при введении в ликвор : автореф. дис. ...канд. мед. наук. Саранск. 2004. – 20 с.

110. Туленков А.М. Влияние некоторых физико-химических показателей качества растворов лекарственных средств на их гемостатическую активность: Автореферат канд. дисс. Саранск. 2003. – 17 с.

111. Узлова, С.Г. Акустическое детектирования микроэмболов на ранних этапах тромбообразования *in vitro* и *in vivo*: автореф. дис. ...канд. биол. наук. М., 2008. – 23 с.

112. Ураков А.Л. Изменение состояния крови при введении в нее плазмозамещающих жидкостей и растворов иных лекарственных средств / А.Л. Ураков, Н.А. Уракова, А.П. Коровяков, А.М. Туленков и др. // Тюменский медицинский журнал. – 2002. – №2. – С. 50–52.

113. Ураков А.Л. Прижизненная тепловизорная визуализация и морфометрия термоконтрастированных подкожных инфильтратов. / А.Л. Ураков, Н.А. Уракова., Н.А. Забокрицкий, М.Л. Кашковский, А.А. Касаткин, Р.И. Таджиев, Р.Х. Касимов. // Морфологические ведомости. 2009. № 3–4. – С. 95–97.

114. Ураков А.Л. Повреждение периферических вен верхних конечностей пациентов с сочетанной травмой при катетеризации разными типами катетеров. / А.Л. Ураков, Н.А. Уракова, А.А. Касаткин,

В.Б.Дементьев, А.А. Волков. // Уральский медицинский журнал. – 2009. – № 9. – С. 113–115.

115. Ураков А.Л. Локальные постинъекционные повреждения подкожной жировой клетчатки, возникающие при инъекциях растворов лекарственных средств с различной осмотической активностью. / А.Л. Ураков, Н.А. Уракова, А.А. Касаткин, Р.И. Таджиев. // Уральский медицинский журнал. – 2009. – №11. – С. 77–81.

116. Ураков А.Л. Кислотность растворов лекарственных средств как химический фактор реализации их местного действия / А.Л. Ураков, Н.С. Стрелков, А.П. Коровяков // Труды Ижевской государственной медицинской академии. – Том XL. – Ижевск: Экспертиза, 2002. – С. 45–47.

117. Ураков А.Л. Локальная гипо- и гипертермия как клинический фактор фармакодинамики местных анестетиков / А.Л. Ураков, Л.С. Дионесова, А.В. Пинегин. // Материалы международной конференции «Клиническая фармакология, 25 лет» . – М. – 1997. – С. 85.

118. Ураков А.Л. Медицинская фармакология и основы медицинской термофармакологии.// Труды Ижевской государственной медицинской академии. – Ижевск, 1998. – Т. XXXVI. – С. 59–63.

119. Ураков А.Л. Местное действие лекарственных средств в охлажденных участках тела // А.Л. Ураков, Н.А. Уракова, Е.А. Кравчук. // Тезисы правления РНОФ «Фармакология и современная медицина». (Санкт-Петербург – 19-21 октября 1999 г.). СПб, 1999. – С. 125–126.

120. Ураков А.Л. Место фармакотепловых и фармакохолодовых воздействий в фармакотерапии неотложных состояний // А.Л. Ураков, К.В. Гасников, Н.А. Уракова и др. // Тезисы докладов V Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (Москва 21–25 апреля 1998г.). М., 1998. – С. 222.

121. Ураков А.Л. Минус градус это плюс // Доктор.–1994.– №1.– С. 8–9.

122. Ураков А.Л. Постмортальная клинико-фармакологическая оценка влияния инфузионно введенных в стационаре растворов лекарственных

средств на процесс прижизненного развития гипо- или гиперосмотической комы /А.Л. Ураков, А.П. Коровяков, М.В. Корепанова, А.П. Кравчук и др. // Проблемы экспертизы в медицине. – 2001. – № 3. – Т I. – С. 22–24.

123. Ураков А.Л. Гипергазированность и гипертермичность лекарств как факторы повышения их лучевой контрастности. / А.Л.Ураков, Н.А. Уракова, Т.В. Уракова, Ю.Н. Щинов, А.А. Касаткин, Р.И. Таджиев, Ю.С. Сюткина. // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы XVIII Российского симпозиума с международным участием. (9–11 сентября 2009 г., Ижевск) Ижевск, 2009. – С. 358–359.

124. Ураков А.Л. Термоконтрастирование и визуализация тканей в инфракрасном диапазоне спектра излучения как безопасный способ исследования беременных. / А.Л. Ураков, Н.А. Уракова, А.А. Касаткин, М.Л. Кашковский, М.В. Рязанцева, Ю.С. Сюткина, А.С. Максимов. // Здоровье финно-угорской молодежи. Роль семьи в формировании здоровья: материалы межрегиональной научно-практической конференции. (21–22 мая 2009 г., Ижевск) Ижевск, 2009. С. 136–139.

125. Ураков А.Л. Использование тепловизора для оценки постинъекционной и постинфузионной локальной токсичности растворов лекарственных средств. / А.Л. Ураков, Н.А. Уракова, Т.В. Уракова, А.А.Касаткин, М.Л. Кашковский, В.Б. Дементьев, Н.В. Соколова, В.И. Шахов, А.П. Решетников, Ю.С. Сюткина. // Проблемы экспертизы в медицине. – 2009. – № 1. – С. 27–29.

126. Ураков А.Л. Мониторинг инфракрасного излучения в области инъекции как способ оценки степени локальной агрессивности лекарств и инъекторов. / А.Л. Ураков, Н.А. Уракова, Т.В. Уракова, А.А. Касаткин. // Медицинский альманах. – 2009. – №3. – С. 133–136.

127. Ураков А.Л. Физико-химическая агрессивность лекарств может являться причиной локальных постинъекционных повреждений. / А.Л. Ураков, Н.А. Уракова, А.Я. Мальчиков, А.А. Касаткин, С.В. Пономарев. //

Проблемы безопасности в анестезиологии: материалы III международной конференции (12–15 октября 2009 г., Москва) Москва, 2009. – С. 54–55.

128. Ураков А.Л. Рецепт на температуру.–Ижевск: Удмуртия, 1988.–80 с.

129. Уракова Н.А. Клиническая термозависимость местного действия лекарственных средств / Н.А. Уракова, Т.Н. Стрелкова, Н.В. Соколова: тр. Ижевской государственной медицинской академии. – Т. XLII. – Ижевск: Экспертиза, 2004. – С. 45

130. Уракова Н.А. Нормативно-технические документы «Протокол анализа» и «Паспорт лекарственного средства» как источники информации, повышающие вероятность предсказания механизма действия лекарства / Н.А. Уракова, А.Л. Ураков, Т.Б. Карлова // Развитие информационных технологий и проблемы управления здоровьем и здравоохранением: Научные труды. – Ижевск, 2006. – С. 324–326.

131. Уракова Н.А. Поверхностная активность, вязкость и плотность растворов лекарственных средств как факторы их пассивной диффузии в изделиях медицинского назначения и в биологических жидкостях / Н.А. Уракова, Н.В. Соколова, С.В. Логвиненко и др. // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. – № 4. – Приложение. – (Качественное использование лекарств и фармаконадзор: тез. 1-й конф., Казань, 12 – 14 октября 2005 г.). – С. 215.

132. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система): Выпуск IV. – М.: ЭХО, 2003. – 928с.

133. Фисенко В.П. Лекарственные взаимодействия //Антибактериальная терапия Практическое руководство./ Ред. Л.С.Страчунский, Ю.Б.Белоусов, С.Н.Козлов. М.:РЦ «Фармединфо». – 2000. – С. 174–179

134. Хабриев Р.У. Организация контроля безопасности использования лекарственных средств в Российской Федерации// Клиническая фармакология и терапия. – 2005. – № 4. – (Приложение) – С. 88–89.

135. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник. – 7-е изд. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 728 с.
136. Хвещук П. В. Основы доказательной фармакотерапии / П.В. Хвещук, А.В. Рудакова// С-Пб., 2000. – 235 с.
137. Чекман И. С. Осложнения фармакотерапии.– К.: Здоров'я, 1980. – 235 с.
138. Шестопалов А.Е. Объемзамещающая терапия острой кровопотери у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой / А.Е. Шестопалов, В.Г. Пасько // Трудный пациент. – 2005. – №4. – С.
139. Шибeko, А.М. Моделирование формирования фибринового сгустка и исследование влияния потока крови на этот процесс: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2009. – 22 с.
140. Шмыков Н.Г. Температурный режим тканей как фактор реализации вазотропного действия лекарственных средств / Шмыков Н.Г., А.Л. Ураков // Человек и лекарство: Тезисы докладов IV Российского национального конгресса. – М. – 1997. – С. 146.
141. Эмануэль В. Л. Осмометрия в клинической лабораторной диагностике / С-Пб.: С-ПбГМУ, 1995. – 32 с.
142. Янина, Н.А. Сочетанная и множественная черепно-мозговая травма у детей: клинико-статистическая характеристика и пути совершенствования медицинской помощи: автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Сп-б, 2009.–21с.
143. Яхьяев, Я.М. Множественная и сочетанная травма опорно-двигательной системы у детей: клиника, диагностика и лечение : диссертация ... доктора медицинских наук. – Махачкала, 2009. – 217 с.
144. Adriansson C. The use of topical anaesthesia at children's minor lacerations: an experimental study. / C. Adriansson, B. Suserud, I. Bergbom //Accid Emerg Nurs. – 2004. – Apr; 12(2): 74–84.
145. Ageno W. Italian Society for Haemostasis and Thrombosis. Prevention of venous thromboembolism in immobilized neurological patients: Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis

(SISSET). / W. Ageno, G. Agnelli, G. Checchia, C. Cimminiello, M. Paciaroni et al.
// *Thromb Res.* 2009 Nov;124(5):e26-31.

146. Agostini V. Motion artifact reduction in breast dynamic infrared imaging / V. Agostini, M. Knaflitz // *IEEE Trans Biomed Eng.* – 2009. - ;56(3):903-906.

147. Amoroso P. Posture and central venous pressure measurement in the circulatory volume depletion / P. Amoroso, R.N. Greenwood // *Lancet.* – 1989. – 1:259-260

148. Arevalo M.I. Rapid skin anesthesia using a new topical amethocaine formulation: a preclinical study / M.I. Arevalo, E. Escribano, A. Calpena, J. Domenech // *Anesth Analg.* – 2004. – May; 98(5):1407–12, table of contents.

149. Barker P. Randomised clinical trial of re-siting of intravenous cannulae / P. Barker, A.D. Anderson, J. MacFie // *Ann R Coll Surg Engl.* – 2004. - 86:281-3.

150. Belacro J.L. Treatment of acute superficial thrombosis and follow-up by computerized thermograph / J.L. Belacro, E.M. Erichi // *Vasa.* – 1989.- V. 18. – P.227-234.

151. Benumof J.L. Clinical procedures in anesthesia and intensive care // Philadelphia: J.B. Lippincott, 1991.

152. Blackshear R.H. Reduction in Pulmonary Embolism after Total Joint Arthroplasty: Three Years of Experience with Extended-Release Epidural Morphine / R.H. Blackshear, K.C. Crosson // *Pain Pract.* – 2010. – Jan 8.

153. Blot F. Diagnosis of catheter-related infections / F. Blot et al. // *Catheter related infections.* 2nd ed. New York. - 2004. – P. 37-72.

154. Blow O. The golden hour and the silver day: detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma / O. Blow, L. Magliore, J. Claridge // *J. Trauma.* 1999. – 47(5): 964.

155. Bregenzer T. Is routine replacement of peripheral intravenous catheters necessary? / T. Bregenzer, D. Conen, P. Sakmann, A.F. Widme // *Arch Intern Med.* - 1998. - 158:151-6.

156. Butcher D. Pharmacological techniques for managing acute pain in emergency departments. *Emerg Nurse.* – 2004. – Apr; 12(1): 26–35; quiz 36. Review.

157. Callaghan S. Comparison of two methods of peripheral intravenous cannula securement in the pediatric setting / S. Callaghan, B. Copnell, L. Johnston // *J Infus Nurs.* – 2002. - 25:256-64.

158. Campbell B. Vascular endothelial growth factor attenuates trauma-induced injury in rats / B. Campbell, C. Chuhuran, A.M. Lefer // *Br J Pharmacol.* 2000 January; 129(1): 71–76.

159. Carlin A.M. Prophylactic and therapeutic inferior vena cava filters to prevent pulmonary embol in trauma patients / A.M. Carlin, J.G. Tyburski, R.F. Wilson, C. Steffes // *Arch. Surg.* – 2002. – N 5. – P. 521–525.

160. Catney M.R. Relationship between peripheral intravenous catheter dwell time and the development of phlebitis and infiltration / M.R. Cathney, S. Hillis, B. Wakefield et al. // *J Infus Nurs.* – 2001. - 24:332-41.

161. Chee S. Reducing infusion phlebitis in Singapore hospitals using extended life end-line filters / S. Chee, W. Tan // *J Infus Nurs.* – 2002. - 25:95-104.

162. Claridge J. Persistent occult hypoperfusion is associated with a significant increase in infection rate and mortality in major trauma patients / J. Claridge, T. Grabtree, S. Pelletier et al. // *J. Trauma.* – 2000. – 48(1): 41–45.

163. Costantino T.G. Ultrasonography-guided peripheral intravenous access versus traditional approaches in patients with difficult intravenous access / T.G. Costantino, A.K. Parikh, W.A. Satz, J.P. Fojtik // *Ann Emerg Med.* – 2005. - 46:456-461.

164. Cook. Thromboprophylaxis in the intensive care unit: Focus on medical-surgical patients. / Cook, J. Deborah, M.A. Crowther // *Critical Care Medicine.* 2010. – Vol. 38 – Issue 2. – pp S76–S82.

165. Cornely O.A. Peripheral Teflon catheters: factors determining incidence of phlebitis and duration of cannulation / O.A. Cornely, U. Bethe, R. Pauls, D. Waldschmidt // *Infect Control Hosp Epidemiol.* – 2002. - 23:249-53.

166. Dennis G. Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters / G. Dennis, M.D. Maki, M. Ringer // *Annals of Internal Medicine*. – 1991; 114: 845–854.

167. Duan Z.X. Clinical relevance of the TLR4 11367 polymorphism in patients with major trauma / Z.X. Duan, W. Gu, L.Y. Zhang, D.Y. Du, H. Hu et al. // *Arch Surg*. – 2009. Dec; 144(12):1144–8.

168. Ducey J. P. A comparison of the cerebral and cardiovascular effects of complete resuscitation with isotonic and hypertonic saline, hetastarch, and whole blood following hemorrhage/ J.P. Ducey, D.W. Mozingo, J.M. Lamiell et al. // *Trauma*. – 1989. – V. 29. – P. 1510–1518.

169. Farr B. Prevention vascular catheter-related infections current controversies // *Clin Infect Dis*. – 2001. - 33:1733-1738.

170. Forrest D. M. Volume expansion using pentastarch does not change gastric-arterial CO₂ gradient or gastric intramucosal pH in patients who have sepsis syndrome / D M. Forrest, F. Baigorri, D.R. Chittock et al. // *Crit. Care Med*. – 2000. – V. 28. – P. 2254–2258.

171. Fuller A. Selecting equipment for peripheral intravenous cannulation / A. Fuller, C. Winn // *Professional Nurse*. – 1999. – № 14 (4). – P. 233–236.

172. García-García H.M. Diagnosis and treatment of coronary vulnerable plaques / H.M. García-García, N. Gonzalo, J. Granada // *Expert Rev Cardiovasc Ther*. – 2008. - 6(2):209-222.

173. Garrison M. W. Influence of pH on the antimicrobial activity of clarithromycin and 14 – hydroxyclearithromycin against *H. influenzae* using an in vitro pharmacodynamic model / M.W. Garrison, C.L. Malone, T. Eiland et al. // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis*. – 1997. – V. 27. – P. 139–145.

174. Gaukroger P.B. Infusion thrombophlebitis: a prospective pomparison of 645 vialon and teflon cannulae in anaesthetic and postoperative use / P.B. Gaukroger, J.G. Roberts, T.A. Manners // *Anaesthesia and Intensive Care*. – 1988. – V. 16. – №3.

175. Gerow G, Thermographic evaluation of rats with complete sciatic nerve transaction / G. Gerow, M. Callton, J. Meyer // JMPT. – 1990. - 13(5):257-261.
176. Griffith C. A. The family of Ringer's solutions / C. A. Griffith // Nat. Intravenous Therap. Assos. – 1986. – V. 9. – P. 480–483.
177. Gross F. Drug research : dead end or new horisont? // Br. Med. T. – 1985. - № 44. – P. 448–456.
178. Gualeri E. Катетеризация подключичной вены: ультразвуковой контроль позволяет менее опытным врачам добиться лучших результатов // E. Gualeri, S.A. Deppe, M.E. Sipperly, D.R. Thompson // Вестник интенсивной терапии. – 2006. – №4. – С. 77–81.
179. Heiss M.M. Immunosuppression and transfusion.// TATM J. – 2000. N 3. – P. 26–31.
180. Huygen F.J. Computer-assisted skin videothermography is a highly sensitive quality tool in the diagnosis and monitoring of complex regional pain syndrome type I. / F.Huygen, S. Niehof, J. Klein // Eur J Appl Physiol. – 2004. - 91(5-6):516-524.
181. Idvall E Evidence for elective replacement of peripheral intravenous catheter to prevent thrombophlebitis: a systematic review / E. Idvall, L. Gunningberg // J Adv Nurs. – 2006. – 55:715-22.
182. Ireson N.J. Comparision of nasal pH values in black and white individuals with normal and high blood pressure / Ireson N.J., Tait J.S., MacGregor G.A., Baker E.H. // Clin. Sci (Lond) 2001. – P. 327–333.
183. Ivatani M. Application of Thermography to Vascular Diseases // Biomed Thermol. – 1995. – Vol.15, P.43–48.
184. Kaieda R. Acute effects of chaning plasma osmolality and colloid oncotic presser on formation of brain edema after cryogenic injury /Kaieda R., Todd M.M., Cook L.N., et al. // Neurjsurgery. 1989 V. 24 p. 671–678.
185. Kaieda R. Prolonged reduction in colloid oncotic presser does not increase brain edema following cryogenic injury in rabbits. /Kaieda R., Todd M.M., Warner D.S.// Anesthesiology. 1983. V. 71 p. 554–560.

186. Kalpadakis P. Muscle surgery in patients with Graves' disease using topical anesthesia./ Kalpadakis P, Rudolph G, Mueller A, Boergen KP. //Ophthalmology. 2004 Aug;111(8):1563–8.

187. Kenkel J.M. Pharmacokinetics and safety of lidocaine and monoethylglycinexylidide in liposuction: a microdialysis study. / Kenkel JM, Lipschitz AH, Shepherd G, Armstrong VW //Plast Reconstr Surg. 2004 Aug;114(2):516–24; discussion 525–6.

188. Kinoshita Y. Usefulness of autologous blood transfusion for avoiding allogenic transfusion and infectious complications after esophageal cancer resection./ Kinoshita Y., Udagawa H., Tsutsumi K. et al. / Surgery/ – 2000/ – N 2. – P. 185–192.

189. Kohno E. Effect of corticosteroids on phlebitis induced by intravenous infusion of antineoplastic agents in rabbits / Kohno E, Murase S, Matsuyama K, Okamura N. // Int J Med Sci. – 2009 Aug 6;6(5):218-23.

190. Kuwahara T. Experimental infusion phlebitis: tolerance pH of peripheral vein / T. Kuwahara, S. Asanami, Y. Kawauchi, S. Kubo // J Toxicol Sci. 1999 May;24(2):113-21.

191. Le Floch R. Pharmacokinetic evaluation of linezolid in patients with major thermal injuries / R. Le Floch, J.F. Arnould, C. Vinsonneau, L. Hovsepian, J. Stephanazzi, P. Bret // Pathol Biol. –2010 Apr;58(2):e27-31.

192. Lemos M.L. Vinorelbine and venous irritation: optimal parenteral administration / M.L. Lemos // J Oncol Pharm Pract. 2006 Jun;12(2):123.

193. Lonnqvist P.A. Design flaw can convert commercially available continuous syringe pumps to intermittent bolus injectors / P.A. Lonnqvist, B. Lofqvist / Intens Care Med. – 1997. - 23 : 998-1001.

194. Lonnqvist P.A. How continuous are continuous drug infusions? / Intens Care Med. – 2000. - 26 : 660-661.

195. Lyman G.H. Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer / G.H. Lyman, A. Khorana, A. Falanga // J Clin Oncol. – 2007. - 25:5490–5505.

196. Lu J.P. Fondaparinux for prevention of venous thromboembolism in high-risk trauma patients: a pilot study / J.P. Lu, M.M. Knudson, N. Bir, R. Kallet, K. Atkinson // *J Am Coll Surg*. 2009 Nov;209(5):589–94.
197. Maki D.G. Improving the safety of peripheral intravenous catheters / D.G. Maki // *BMJ*. 2008; 337:a630.
198. Malach T. Prospective surveillance of phlebitis associated with peripheral intravenous catheters / T. Malach, Z. Jerassy, B. Rudensky et al. // *Am J Infect Control*. – 2006. - 34:308-12.
199. McIntyre C. Locking of tunneled hemodialysis catheters with gentamicin and heparin / C. McIntyre, L. Hulme, M. Taal, R. Fluck // *Kidney Int*. – 2002. – 66:801-808.
200. McKee J.M. Complications of Intravenous Therapy: A Randomized Prospective Study - Vialon vs. Teflon / J.M. McKee, J.A. Shell, T.A. Warren, V.P. Campbell // *Journal of Intravenous Nursing*. – 1989. – Vol. 12, №5.
201. Maynard G. Designing and implementing effective venous thromboembolism prevention protocols: lessons from collaborative efforts / G. Maynard, Stein J. // *J Thromb Thrombolysis*. 2010 Feb; 29(2): 159–66.
202. Matteucci M. J. Effects of hypertonic and isotonic fluid infusion on the flash evoked potentials in rats: hemorrhage, resuscitation, and hyponatremia / M. J. Matteucci, D. H. Wisner, R. A. Gunther et al. // *Trauma*. – 1993. – P. 1–7.
203. Moher D. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials / D. Moher, K.F. Schulz, D.G. Altman // *Ann Intern Med*. – 2001. - 134:657-62.
204. Morcos S.R., Thomsen H.S. Adverse reactions to iodinated contrast media /// *Enr. Radiol*. – 2001.-V.11.-P.1267-1275
205. Nakayama S. Infusion of very hypertonic saline to bled rats: Membrane potentials and fluids / Nakayama S, Kramer GC, Carlsen RC, et al // *J Surg Res* 1985; 38:180–186

206. O'Grady N.P. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections / N.P. O'Grady, M. Alexander, E.P. Dellinger et al. // *Infect Control Hosp Epidemiol.* – 2002. - 23:759-69.

207. Parisky Y.R. Efficacy of computerized infrared imaging analysis to evaluate mammographically suspicious lesions / Y.Parisky, A. Sardi, R. Hamm // *AJR Am J Roentgenol.* – 2003. - 180(1):263-269.

208. Powell J. The relationship between peripheral intravenous catheter indwell time and the incidence of phlebitis / J. Powell, K.Tarnow, R.Perucca // *Journal of Infusion Nursing.* – 2008. – 31(1). – P. 39–45.

209. Raad I. Differential time to positivity: a useful method for diagnosing catheter-related bloodstream infections / I Raad, H. Hanna et al. // *Ann Intern Med.* – 2005. – 142:451-466

210. Randolph A.G. Benefit of heparin in peripheral venous and arterial catheters: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials / A.G. Randolph, D.J. Cook, C.A. Gonzales, M. Andrew // *BMJ.* – 1998 March 28; 316(7136): 969–975.

211. Rottenberg Y. Recurrent Infusion Phlebitis Induced by Cyclosporine // Y. Rottenberg, Z.G. Fridlender // *The Annals of Pharmacotherapy.* - 2004. - 38: 2071-2073.

212. Safdar N. Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection / N. Safdar, J. Fine, D. Maki // *Ann Intern Med.* – 2005. – 142:451-466.

213. Sarpal N. Drag administration – Infusion Devices', in Dougherty L and Lister S (editors). – 2008. - The Royal Marsden Hospital Manual of clinical nursing procedures (7th edition), Oxford: Blackwell

device on reducing patient omplications

214. Schearse G.J. The benefits of a catheter securement device on reducing patient omplications // *Managing Hospital Infection.* – 2005. - 5 (2), pp.14-20.

215. Shah P.S. Heparin for prolonging peripheral intravenous catheter use in neonates / P.S. Shah, E. Ng, A.K. Sinha // *Cochrane Database Syst Rev.* - 2005:CD002774.

216. Spahn D. Management of bleeding following major trauma: a European guideline / D. Spahn, V. Cerny, T. Coast et al. // *Critical Care.* - 2007;11: R17 (doi: 10.1186/cc5686).

Stine J. Situational awareness improves prevalence of VTE prophylaxis on multiple nursing units / J. Stine, T.S. Chernetsky, H. Shabbir // *J Hosp Med.* - 2008. - 3(S1):41.

217. Stelfox H.T. Quality Indicators for Evaluating Trauma Care: A Scoping Review / H.T. Stelfox, B. Bobranska-Artiuch, A. Nathens, E. Sharon // *Arch Surg.* Mar 2010; 145: 286 - 295.

218. Stanley M.D. Infiltration during intravenous therapy in neonates: comparison of teflon and vialon catheters / M.D. Stanley, E. Meister, K. Fuschuber // *Southern Medical Journal.* - 1992. - V.85. - №9. - P. 883–886.

219. Stranz M. A review of pH and osmolariytoi / M.Stranz, E.S.Kastango // *Int J of Pharmaceutical Compounding.* - 2002. - V.6. - №3. - P. 8-13.

220. Tagalakis V. The epidemiology of peripheral vein infusion thrombophlebitis: a critical review / V. Tagalakis, S.R. Kahn, M. Libman, M. Blostein // *Am J Med.* - 2002. - 113:146-151.

221. Trim J.C. Roe J. Practical considerations in the administration of intravenous vasoactive drugs in the critical care setting: the double pumping or piggyback technique-part one // *Intens Crit Care Nurs.* - 2004. - 20 : 153-160.

222. Tokuyama T. Effect of plasma colloid osmotic pressure on intraocular pressure during haemodialysis / T. Tokuyama; T. Ikeda, K. Sato // *Br. J. Ophthalmol.* 1998. - Jul. - V. 82(7). - P. 751–753.

223. Vincent J. L. Strategies in body fluid replacement / J. L. Vincent // *Anesthesiol.* - 2000. - May. - V.66(5). - P. 278–284.

224. Vincent J. L. Transfusion in the intensive care unit / J.L. Vincent, M. Piagnerelli // *Crit Care Med.* - 2006. - 5(S): 96–101.

225. Webster J. Routine care of peripheral intravenous catheters versus clinically indicated replacement: randomised controlled trial / J. Webster, S. Clarke, D. Paterson, A. Hutton, S. van Dyk, C. Gale // BMJ. – 2008; 337:a339.

226. Waitt C. Intravenous therapy / C. Waitt, P. Waitt, M. Pirmohamed // Postgrad. Med. J., January 1, 2004; 80(939): 1–6.

227. White SA. Peripheral intravenous therapy-related phlebitis rates in an adult population // J Intraven Nurs. – 2001. - 24:19-24.

228. Weiss M. / Impact of infusion line compliance on syringe pump performance // M. Weiss, T. Neff, A. Gerber, J. Fischer // Paediatr Anaesth. – 2000. - 10 : 595-599.

229. Zingg W. Peripheral venous catheters: an under-evaluated problem // W. Zingg, D. Pittet // Int J Antimicrob Agents. 2009;34 Suppl 4:S38-42.