

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2011

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ижевская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»

Научные руководители:

доктор медицинских наук,
профессор
доктор медицинских наук,
профессор

Мальчиков Аркадий Яковлевич

Ураков Александр Ливиевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор
доктор медицинских наук,
профессор

Куликов Александр Вениаминович

Вальдман Елена Артуровна

Ведущая организация: ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург

Защита диссертации состоится «15» марта 2011 г. в «10» часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.01, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» по адресу: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО «УГМА Минздравсоцразвития России» по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом - на сайте академии: www.usma.ru.

Автореферат разослан «7» февраля 2011 г.

Ученый секретарь совета
по защите докторских диссертаций
доктор медицинских наук, профессор

Руднов В.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Многочисленные 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 (Hadaway, 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.

3. 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 рН 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 мониторирующее наблюдение 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

вкаливания 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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач проведен ретроспективный анализ историй болезни 450 пациентов, поступивших в отделение анестезиологии-реанимации МУЗ «МСЧ № 3» города Ижевска на протяжении 2008 - 2010 годов. Проведен ретроспективный анализ перечня сосудистых катетеров и растворов лекарственных средств, вводимых пациентам путем катетеризации вен, а также анализ технологий этих инъекций. Конкретизирован перечень катетеров, лекарственных средств, лекарственных форм и доз, введенных в вену с помощью катетеров. Произведена оценка выбора мест инъекций, технологий пунктирования и катетеризации вен, подвижности конечностей пациентов с катетеризованной веной, частоты и перечня введенных в вену

лекарственных средств в определенных лекарственных формах с учетом фабричной готовности их для инъекций. Анализировались технология внутривенного введения растворов лекарственных средств при единичных и многократных инъекциях, состояние конечности в области нахождения сосудистого катетера по ходу вены, особенности течения и рассасывания постинъекционных инфильтратов. Изучен диапазон значений температурного режима, кислотной, осмотической активности, концентрации растворов лекарственных средств, вводимых в вену через установленный сосудистый катетер.

В лабораторных и экспериментальных условиях проведено исследование упругих свойств трубок внутрисосудистых катетеров, особенностей рассасывания постинъекционных инфильтратов, образованных подкожными инъекциями поросятам лекарственных препаратов различных фармакологических групп с определенными показателями кислотности, осмотической активности и температуры. Определение температурных режимов различных биологических объектов и применяемых лекарств производилось с помощью электрических термометров, ртутных градусников, а также с помощью тепловизора марки NEC TN91XX (Япония) в инфракрасном спектре излучения тканей. Осмотическая активность растворов лекарственных средств определена криоскопически с помощью осмометра OSMOMAT-030 RS производства фирмы ANSELMA Industries (Австрия). Величина pH растворов лекарственных средств определена потенциометрически с помощью универсальных ионометров.

В экспериментальных условиях на базе лицензированного вивария ГОУ ВПО «ИГМА» с использованием 20 поросят породы ландрас 2-х месячного возраста произведено 210 опытов по исследованию динамики рассасывания постинъекционных инфильтратов в ПЖК передней стенки живота бодрствующих животных. Оценивались размеры и динамика симптомов воспаления кожи и ПЖК в виде локального медикаментозного инфильтрата, гиперемии, гипертермии и рассасывания или трансформации инфильтрата в постинъекционный некроз. Длительность рассасывания постинъекционного инфильтрата изучена в видимом и инфракрасном спектрах излучения тканей.

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. Статистическую обработку данных выполняли с помощью персонального компьютера типа IBM PC марки LG LW65-P797, серийный номер 512KIDE202770, с использованием программы «Microsoft® Excel» (©Корпорация Майкрософт (Microsoft Corporation), 1985-1999).

Вычисляли среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m), коэффициент корреляции (r). Степень различия показателей определяли в каждой серии по отношению к исходным показателям в контроле. Достоверной считали разницу показателей при $P \leq 0,05$.

Результаты исследования

В результате изучения медицинских документов показано, что за период 2008-2010 гг. в МУЗ «МСЧ №3» города Ижевска поступило 450 пациентов с сочетанной травмой различной степени тяжести, из которых 144 (16%) пациента оказались с сочетанной травмой тяжелой степени и нуждались в лечении в отделении анестезиологии-реанимации. Из всех пострадавших 116 (80,6%) были мужчины работоспособного возраста. Возраст пациентов варьировал от 17 до 82 лет, составляя в среднем $39 \pm 0,7$ лет. Чаще всего повреждения локализовались в области живота (у 30,6% пациентов) и груди (у 28,5% пациентов), реже в конечностях (у 16,87% пациентов), в области таза (у 12,5% пациентов), головы и позвоночного столба (у 6,3 и 5,6% пациентов соответственно).

Таким образом, более половины исследованных нами пациентов с сочетанной травмой имели повреждение живота и груди в качестве ведущего признака, определяющего тяжесть состояния. Это обстоятельство обусловлено тем, что в хирургическом стационаре МУЗ «МСЧ № 3» города Ижевска организована круглосуточная работа отделения торако-абдоминальной травмы, поэтому пациенты города с травмами живота и груди, определяющими тяжесть состояния, направлялись в нашу клинику.

При этом большинство пострадавших (54,7%) имели повреждения одновременно двух анатомических областей, а 34,1% и 11,2% пациентов трех и четырех анатомических областей соответственно. 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.

Проведенный нами анализ причин возникновения сочетанных травм показал, что в 60,9% причиной сочетанных травм были дорожно-транспортные происшествия, в 29,9% - криминальные происшествия, а в 9,0 и 6,9% - бытовые и производственные причины (соответственно).

Проведенный нами анализ сопроводительных листков из историй болезней позволил определить перечень мероприятий, выполненных врачами скорой помощи на месте происшествия и при транспортировке пациентов в стационар. В частности, установлено, что в 74,7% случаев проводилась инфузионная терапия, включавшая внутривенную установку игл или катетеров, в 64,5% случаев вводились наркотические и ненаркотические анальгетики, в 18,1% проводилась респираторная поддержка, а в 14,5% – иммобилизация.

Вслед за этим нами был проведен анализ использования различных типов устройств для внутрисосудистого доступа на догоспитальном этапе у пациентов с сочетанной травмой, поступивших на лечение в отделение анестезиологии-реанимации. Показано, что в последние 3 года реже всего (не более чем в 4,2% случаев) вводился центральный венозный катетер, а чаще всего (почти в 70% случаев) - периферический венозный катетер. Игла для внутривенных инъекций применялась только у третьей части пациентов. Тем не менее, именно применение игл наиболее часто вызывало появление локальных постинъекционных воспалительных инфильтратов и флебитов. Использование периферических венозных катетеров значительно реже вызывало локальные постинъекционные осложнения, однако возникавшие осложнения приводили к невозможности дальнейшего проведения инфузионной терапии и многократного внутривенного введения лекарств в условиях стационара с использованием введенного катетера. Поэтому при поступлении пациента в отделение анестезиологии-реанимации требовалась установка нового сосудистого катетера.

Анализ историй болезни показал, что на протяжении лечения в отделении каждому пациенту вводилось в сосудистое русло от девяти до нескольких десятков лекарственных средств. Общий перечень назначенных в виде инъекций лекарственных средств составил 80 наименований. При этом перечень лекарств соответствовал требованиям формулярных статей.

Чаще всего лекарства вводились в виде внутривенных инъекций. Внутримышечные инъекции назначались в 5 раз реже, а подкожные инъекции – в 10 раз реже, чем внутривенные. Проведенный нами анализ показателей качества использованных лекарств показал, что все лекарственные средства применялись в лекарственных формах, готовых для инъекционного введения.

Показано, что лечение пациентов с сочетанной травмой в отделении анестезиологии-реанимации включало многократное регулярное (через 4 – 6 часов) инъекционное введение в кровь посредством венозного доступа нескольких лекарственных средств по 2 – 3 – 4 - 6 раз в сутки. Анализ врачебных назначений показал отсутствие указаний на выбор шприца, инъекционной иглы, сосудистого катетера, части тела и места для выполнения инъекции.

Проведенное нами исследование локализации мест инъекций и установки инъекторов у пациентов отделения показало, что большинство (63,2%) внутривенных инъекций и большинство катетеризаций (52,4%) производилось в подкожные вены в области локтевой ямки (таблица 1).

Таблица 1.

Локализация мест прокола кожи при инъекциях и катетеризациях подкожных вен конечностей у 42 пациентов с сочетанной травмой в отделении анестезиологии-реанимации МУЗ «МСЧ №3» города Ижевска.

Место прокола кожи	При внутривенной инъекции	При катетеризации подкожной вены
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

Показано, что в историях болезни отсутствует информация о состоянии мягких тканей на всем протяжении курсового лечения, а также в день выписки пациента. В частности, эпикриз содержит информацию о перечне назначенных лекарственных препаратов, но лишен информации о состоянии частей тела пациента и мягких тканей, подвергнутых инъекционному введению этих лекарств. Следовательно, состояние подкожных вен, ПЖК после внутривенных инъекций лекарств, назначенных в соответствии с формулярными статьями, не контролируется и не оценивается лечащими врачами отделений стационара.

Нами изучена динамика локальной температуры в области локтевого сгиба до, во время и после катетеризации подкожной вены, а также на протяжении многократных внутривенных инъекций растворов различных лекарственных средств. При этом удалось установить, что тепловизорный мониторинг теплоизлучения в области инъекции и в месте расположения сосудистого катетера высокочувствителен, информативен и обеспечивает своевременную визуализацию очага воспаления. При этом удалось выяснить, что вводимые в вены сосудистые катетеры и растворы лекарственных средств, предназначенные для инъекций, обладают локальной физико-химической агрессивностью, повреждают эндотелий сосудистой стенки, вызывают флебит и локальное повышение температуры по ходу вены.

Показано, что при катетеризации и многократном внутривенном введении лекарств в конечности пациентов возникает два участка воспалительной инфильтрации. Первый возникает сразу же при проколе

кожи и вены и локализуется в месте прокола, второй возникает через несколько минут или часов и локализуется, как правило, по ходу вены выше места прокола кожи. Очаги локального воспаления проявляются локальной гипертермией, которая визуализируется в инфракрасном спектре излучения тканей на экране тепловизора в виде очага покраснения (фото 1).

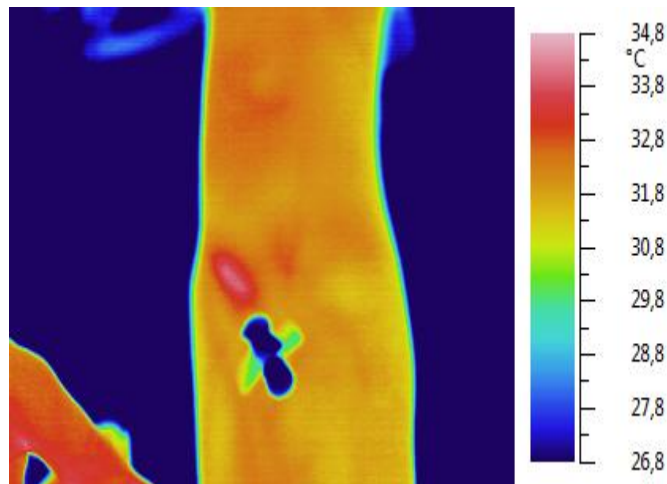


Фото 1. Фотография в инфракрасном диапазоне спектра излучения левого предплечья пациента К. в возрасте 33 лет, выполненные с помощью тепловизора марки NEC TN91XX (Япония) через 3 минуты после введения в подкожную вену сосудистого катетера Vasofix Certo 18 G производства фирмы B Braun.

Нами были проведены измерения размеров локальных воспалений, возникающих по ходу вены выше места прокола кожи. Оказалось, что расстояние между местами прокола кожи при внутривенных инъекциях и местами появления локальной постинъекционной гипертермии, возникающей по ходу вены выше места прокола, совпадают с длиной катетеров. Более того, результаты показали, что это расстояние соответствует длине катетера, расположенного внутри вены, а место локальной гипертермии располагается в области проекции рабочего конца катетера.

На этом основании нами было сделано предположение о том, что второй очаг локального воспаления и локальный флебит возникает не столько «по ходу вены», сколько «по ходу катетера» из-за повреждающего (агрессивного) действия катетера. В частности, таким агрессивным фактором катетера может являться его рабочий конец, который вследствие конструктивных особенностей, а именно – вследствие своей острой заточки и упругости может повреждать эндотелий вены при сгибательно-разгибательных движениях конечности в области локтевого сустава.

Нами было организовано наблюдение за подвижностью пациентов в отделении анестезиологии-реанимации с установленными им сосудистыми катетерами на протяжении суток. При этом определено, что ежедневно происходит многократное сгибание-разгибание локтевых суставов пациентов вследствие таких процедур, как: принудительное поворачивание тела пациента в постели (12 раз/сутки), измерение величины артериального давления в верхней конечности (34 раза/сутки), термометрия (4 раза/сутки), перевязывание травмированной конечности (2 раза/сутки) и перемещение пациента с постели на каталку (1 раз/сутки).

Вслед за этим нами было проведено исследование роли сгибательно-разгибательных движений в локте при катетеризации локтевой вены. Полученные при этом результаты подтвердили наше предположение. Так, полное исключение у пациентов сгибательно-разгибательных движений в локте, достигнутое иммобилизацией руки с помощью лонгеты, при установленном сосудистом катетере не приводило к появлению второго очага воспаления выше места прокола кожи, а снятие лонгеты и обеспечение активных сгибательно-разгибательных движений в локте вызывало уже через 2 – 3 минуты появление очага локальной гипертермии над местом проекции рабочего конца катетера у этих же пациентов.

Кроме этого, в одной из групп пациентов мы изменили место прокола кожи при введении катетера в подкожную вену верхней конечности таким образом, чтобы установленный сосудистый катетер не был расположен в области локтевого сустава. Для этого мы выбирали прямой без ответвлений участок подкожной вены в области предплечья и место для инъекции, удаленное от линии сгиба локтевого сустава на расстоянии, превышающем длину рабочей части катетера. Проведенные нами исследования показали отсутствие второго очага воспаления «по ходу катетера» в этой группе пациентов.

Затем нами было проведено изучение упругих свойств катетеров и особенностей их агрессивного влияния на эндотелий вены. Для этого были определены значения упругости катетеров производства фирмы B Braun при разных температурах (табл.2).

Представленные в таблице данные о вертикальном отклонении (стрелы прогиба) полиуретанового Vasofix Certo 18G и тефлонового Vasofix Braunula 18G катетеров длиной 45мм при различных температурах свидетельствуют о различной степени их термозависимости, а также о различной упругости этих катетеров.

Как следует из приведенных результатов, катетеры из тефлона являются более упругими, чем катетеры из полиуретана при различных температурных режимах (в условиях гипер-, нормо- и гипотермии). При этом понижение температуры с +42 до +30 °С повышает упругость катетеров.

Таблица 2.

Величина вертикального отклонения (в мм) рабочих концов катетеров при сгибании их под тяжестью груза массой 2 грамма в условиях разных температур

Наименование катетера	+42 °С	+37 °С	+30 °С
Vasofix Certo 18 G (выполнен из полиуретана)	24,9 ± 0,4*	24,2 ± 0,4	23,4 ± 0,3*
Vasofix Braunula 18G (выполнен из тефлона)	13,7 ± 0,3*	13,0 ± 0,3	11,6 ± 0,4*

Примечание: * - достоверно при $P \leq 0,05$, $n = 10$.

Для выяснения возможности повреждения эндотелия вены рабочим концом сосудистого катетера нами были проведены исследования *in vitro* состояния эндотелия изолированных отрезков локтевых вен трупов взрослых людей после катетеризации периферическим катетерами Vasofix Braunula 18G, выполненными из тефлона. Полученные результаты показали, что катетеризация вызывает повреждение вен в 2-х локальных участках венозной стенки.

Первое повреждение возникает в месте пунктирования вены и представляет собой сквозной разрез стенки в форме серпа. Установлено, что размеры и форма сквозной серповидной раны венозной стенки соответствуют размерам и форме рабочего конца инъекционной иглы, но более всего определяется величиной диаметра самого катетера.

Второе повреждение представляет собой скарификацию эндотелия линейной формы по типу царапины, расположенной на противоположной от пунктирного отверстия стороне сосуда. Показано, что ширина продольной скарификационной царапины, как правило, не превышает 1 мм, а ее длина может достигать 12 мм.

Затем при вскрытии трупов пациентов, умерших в отделении анестезиологии-реанимации МУЗ «МСЧ № 3» при многодневных внутривенных многократных инъекциях растворов лекарственных средств, выяснено, что внутри вены имеется еще один участок повреждения эндотелия. Он находится на месте расположения рабочего конца сосудистого катетера и представляет собой утолщение эндотелия по типу мозоли округлой формы с диаметром до 4-х мм. Нами было сделано предположение о том, что это повреждение возникает из-за многократного

смещения стенки вены относительно рабочего конца катетера и царапания вены острым концом катетера.

Параллельно с этим было проведено исследование динамики локальной температуры в области внутривенной инъекции до, во время и после введения растворов лекарственных средств. При этом установлено, что растворы вводятся при температуре $+24 - +26^{\circ}\text{C}$, поэтому температура катетеров, вен и тканей вокруг них всегда понижается (Фото 2).

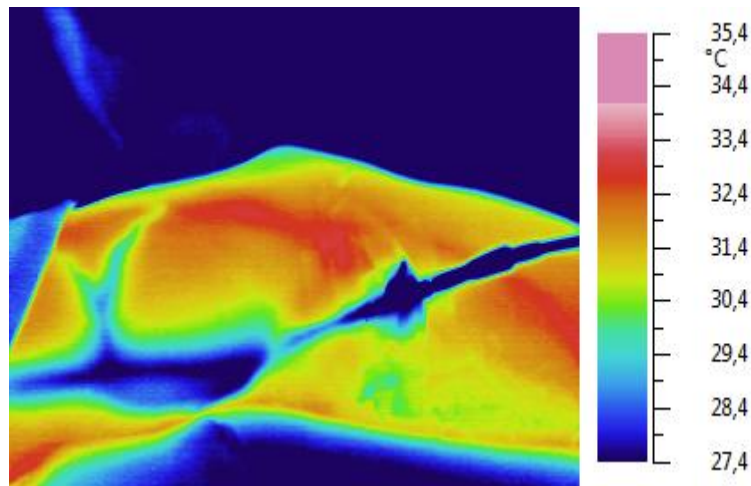


Фото 2. Фотографии в инфракрасном диапазоне спектра излучения правого плеча пациента С. в возрасте 45 лет через 4 минуты после начала внутривенного введения охлажденного до $+24^{\circ}\text{C}$ раствора 0,9% натрия хлорида со скоростью 120 капель в минуту.

Показано, что многодневное многократное введение в вену препаратов комнатной температуры сохраняет локальную гипотермию в области расположения катетера. После прекращения непрерывного курса внутривенного введения холодных растворов лекарственных средств с помощью сосудистых катетеров, размещенных за пределами суставов конечностей, температура по ходу катетера постепенно нормализуется, а затем повышается, и на месте локальной гипотермии развивается локальная гипертермия (фото 3).

Обнаруженная нами возможность визуализации с помощью тепловизора подкожных вен при введении в них холодных растворов подсказала нам прикладное значение этой закономерности в роли возможной альтернативы рентгеновской диагностике вен. Проведенные в связи с этим исследования подтвердили данное предположение, а именно – возможность выявления с помощью тепловизора подкожных вен без какого-либо облучения пациента и без введения рентгеноконтрастных средств.

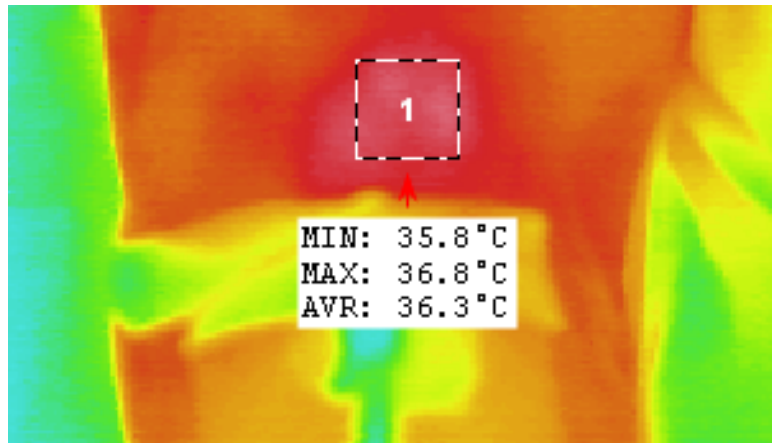


Фото 3. Фотография правой руки пациентки В. в возрасте 42 лет, выполненная в инфракрасном диапазоне спектра излучения через 72 часа после катетеризации вены и многократных внутривенных инъекций различных лекарственных средств при анестезиолого-реанимационном пособии в связи с сочетанной травмой.

Помимо этого в исследованиях на добровольцах нами получены результаты, свидетельствующие о том, что визуализация подкожных вен конечностей может быть достигнута без внутривенных инъекций контрастных средств (Фото 4).

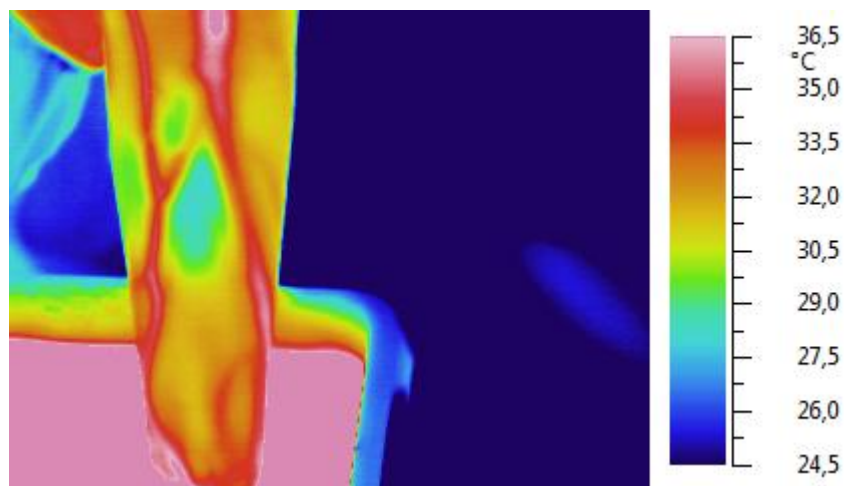


Фото. 4. Фотография левого предплечья добровольца С. в возрасте 19 лет в инфракрасном диапазоне спектра излучения сразу после снятия жгута при погружении кисти в воду, нагретую до +42°C.

В частности, приведенная фотография демонстрирует возможность термоконтрастирования вен конечностей посредством обеспечения притока теплой крови к искусственно охлажденной исследуемой ее

области. Для этого нами предложено пережать кровеносные сосуды конечности, приложить пузырь со льдом к избранной части конечности, опустить кисть (или стопу) в воду при температуре $+42 - +45$ °С и через минуту прекратить указанные воздействия. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что сразу же после устранения ишемии вены охлажденной ишемизированной части конечности заполняются теплой кровью, теплая кровь увеличивает теплоизлучение и поэтому выступает в роли термоконтрастирующего средства, которое и обеспечивает визуализацию более теплых вен в инфракрасном диапазоне спектра излучения с помощью тепловизора.

Проведенные нами исследования показывают, что после прекращения внутривенных инъекций холодных растворов лекарственных средств зона локальной гипертермии располагается «по ходу катетера» с центром зоны гипертермии, расположенным на месте проекции рабочего конца катетера, находящегося внутри вены. Причем, возникшая зона гипертермии сохраняется даже после ее повторного кратковременного охлаждения путем внутривенного введения раствора 0,9% натрия хлорида комнатной температуры.

В связи с тем, что агрессивное механическое действие конца катетера на эндотелий вены в этих исследованиях было сведено к минимуму, мы предположили, что эндотелий сосудистой стенки повреждается около конца рабочей части катетера потому, что из него на эту часть эндотелия вытекает вводимое лекарство, обладающее чрезмерно высокой локальной токсичностью.

Для проверки высказанного предположения нами были проведены исследования локальной токсичности качественных растворов 80 лекарственных средств большинства фармакологических групп. Локальная токсичность определена *in vivo* в отношении подкожно-жировой клетчатки в опытах на поросятах. Установлено, что температурный режим растворов лекарственных средств, вводимых путем внутривенных инъекций, не контролируется и не учитывается, поэтому температура лекарств чаще всего не соответствует температуре тела пациентов. Более того, чаще всего лекарства вводятся холодными, а именно – на $10 - 15$ °С ниже температуры тела пациентов.

Оказалось, что величина рН большинства растворов, предназначенных для инъекций в кровеносное русло, то есть в кровь, не соответствует уровню изощелочности плазмы крови (а именно – величине рН 7,4). Более того, большинство растворов лекарственных средств, предназначенных для инъекций, имеет рН ниже 7,0, поэтому многие качественные лекарства являются кислыми. Так, растворы 5 и 20% глюкозы, изготовленные различными производителями, могут иметь рН от 3 до 4,5.

Как показали наши исследования, лишь некоторые лекарства являются щелочными. Так, например растворы 2,4% эуфиллина и 4% натрия гидрокарбоната имеют величину рН 8,8 и 8,5 соответственно, что свидетельствует об их чрезмерной щелочности.

Проведенные нами исследования осмотической активности растворов лекарственных средств выявили практическое отсутствие среди них изоосмотичных препаратов. Дело в том, что показатель осмотической активности не включен в перечень контролируемых показателей качества растворов для инъекций. Поэтому производители не стремятся производить лекарства изоосмотичными, то есть с осмотической активностью 280 мОсмоль/л воды, и уровень осмотической активности препаратов каждой серии остается в настоящее время неконтролируемым и неизвестным.

Однако полученные нами данные позволяют указать следующую закономерность: растворы с концентрацией препаратов менее 1% вероятнее всего являются гипоосмотичными, а растворы с концентрацией препаратов более 5% вероятнее всего являются гиперосмотичными. Так, растворы 0,25% новокаина и 0,05% прозерина имеют осмотическую активность менее 18 мОсмоль/л воды, а растворы 50% метамизола натрия (анальгина) и 25% магния сульфата имеют осмотическую активность 3450 и 1164 мОсмоль/л воды соответственно.

Результаты проведенных нами экспериментов на поросятах также свидетельствуют о высокой локальной токсичности многих растворов лекарственных средств для подкожно-жировой клетчатки передней брюшной стенки. В частности, подкожные инъекции растворов 10% лидокаина гидрохлорида, натрия хлорида, натрия цефалерона и 50% метамизола натрия вызывали локальное постинъекционное воспаление на месте инъекции уже через 6 минут после введения препаратов, которое через сутки трансформировалось в постинъекционный абсцесс.

Выявленные закономерности агрессивного воздействия сосудистых катетеров и токсического действия растворов лекарственных средств на эндотелий венозной стенки и венозную кровь легли в основу следующих изобретений: «Способ визуализации подкожных вен в инфракрасном диапазоне спектра излучения», «Способ введения сосудистого катетера в локтевую вену» и «Способ катетеризации локтевой вены и многократного внутривенного введения лекарств».

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 изоощелочность препятствуют проявлению их физико-химической локальной токсичности по отношению к эндотелию венозной стенки.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В условиях ишемии конечности опускание кисти в воду, подогретую до +42°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.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

2. Ураков А.Л., Однократное кратковременное механическое сдавливание мягких тканей как «неведомый» фактор, способный изменить локальное действие лекарств./Ураков А.Л., Витер В.И., Касаткин А.А., Кашковский М.Л., Забокрицкий Н.А., Сюткина Ю.С., Рязанцева М.В.// Фундаментальные исследования. 2009. – № 7. – С. 64–65.

3. Ураков А.Л., Использование тепловизора для оценки постинъекционной и постинфузионной локальной токсичности растворов

лекарственных средств./ Ураков А.Л., Уракова Н.А., Уракова Т.В., Касаткин А.А., Кашковский М.Л., Дементьев В.Б., Соколова Н.В., Шахов В.И., Решетников А.П., Сюткина Ю.С.// Проблемы экспертизы в медицине. 2009. – № 1. – С. 27–29.

4. Ураков А.Л., Термоконтрастирование и визуализация тканей в инфракрасном диапазоне спектра излучения как безопасный способ исследования беременных / Ураков А.Л., Уракова Н.А., Касаткин А.А., Кашковский М.Л., Рязанцева М.В., Сюткина Ю.С., Максимов А.С. // 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.

6. Соколова Н.В., Способ визуализации подкожных вен у пациентов с ожирением 2 -3 степени./ Соколова Н.В., Уракова Н.А., Назарова Л.А., Решетников А.П., Касаткин А.А., Кашковский М.Л. // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы ХУ111 Российского симпозиума с международным участием. (Ижевск, 9 – 11 сентября 2009 г.) Ижевск, 2009. – С. 241–242.

7. Ураков А.Л., Гипергазированность и гипертермичность лекарств как факторы повышения их лучевой контрастности для клинического применения./ Ураков А.Л., Уракова Н.А., Уракова Т.В., Щинов Ю.Н., Касаткин А.А., Таджиев Р.И., Сюткина Ю.С. // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы ХУ111 Российского симпозиума с международным участием. (Ижевск, 9 – 11 сентября 2009 г.) Ижевск, 2009. С. 241–242.

8. Касаткин А.А., Искусственное термоконтрастирование тканей для их визуализации в инфракрасном диапазоне спектра излучения / Касаткин А.А., Уракова Н.А., Соколова Н.В., Пономарев С.В., Таджиев Р.И., Сюткина Ю.С. // Вестник уральской медицинской академической науки. 2009. – № 2 (25). – С. 323–324.

9. Ураков А.Л., Физико-химическая агрессивность лекарств может являться причиной локальных постинъекционных повреждений. / Ураков А.Л., Уракова Н.А., Мальчиков А.Я., Касаткин А.А., Пономарев С.В. // Проблема безопасности в анестезиологии: Материалы III международной конференции (Москва, сентябрь 2009 г.). – Москва. 2009. – С. 54–55.

10. Мальчиков А.Я., Тепловизорная визуализация лекарственных препаратов и инфильтрированных ими тканей при инъекциях. / Мальчиков А.Я., Ураков А.Л., Касаткин А.А., Михайлова Н.А., Уракова Н.А. // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия Медицина. 2009. – № 4. – С. 138–141.

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

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

13. Ураков А.Л., Прижизненная тепловизорная визуализация и морфометрия термоконтрастированных медикаментозных инфльтратов./ Ураков А.Л., Уракова Н.А., Забокрицкий Н.А., Кашковский М.Л., Касаткин А.А., Таджиев Р.И., Касимов Р.Х. // Морфологические ведомости. 2009. – № 3 – 4. – С. 135–137.

14. Уракова Н.А., Локальные постинъекционные повреждения подкожно-жировой клетчатки, возникающие при инъекциях растворов лекарственных средств с различной осмотической активностью./ Уракова Н.А., Ураков А.Л., Касаткин А.А., Таджиев Р.И. // Уральский медицинский журнал. 2009. № 11 (65). С. 77–81.

ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ катетеризации локтевой вены и многократного внутривенного введения лекарств. Пат.2387465 Рос. Федерация: МПК⁷ А61М 25/01, А61К 31/7004, А61К 31/727, А61К31/167, А61К 33/14, А61Р 43/00, А61В 8/00. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Уракова Т.В., Мальчиков А.Я., Касаткин А.А., Кашковский М.Л., Соколова Н.В., Михайлова Н.А., Назарова Л.А., Большаков С.Э., Дементьев В.Б., Забокрицкий Н.А. заявитель и патентообладатель Институт прикладной механики Ур. О РАН. - № 2008146526/14; заявл.25.11.2008; опубл. 27.04.2010. Бюл. № 12. - 10 с.

2. Способ введения сосудистого катетера в локтевую вену. Пат. 2389469 Рос. Федерация: МПК⁷ Ураков А.Л., Мальчиков А.Я., Уракова Н.А., Уракова Т.В., Соколова Н.В., Решетников А.П., Касаткин А.А., Назарова Л.А., Сюткина Ю.С. заявитель и патентообладатель Институт прикладной механики Ур.О РАН. - № 2009104255; заявл.15.03.2009; опубл. 20.06.2010. Бюл. № 16 . - 8 с.

3. Способ визуализации подкожных вен в инфракрасном диапазоне спектра излучения по А.А.Касаткину. Пат.2389429 Рос. Федерация: МПК⁷ А61В 5/01 / Ураков А.Л., Уракова Н.А., Уракова Т.В., Дементьев В.Б., Мальчиков А.Я., Решетников А.П., Соколова Н.В., Забокрицкий Н.А., Касаткин А.А., Шахов В.И., Сюткина Ю.С. заявитель и патентообладатель Уракова Наталья Александровна. - № 2009104255/; заявл. 0.9.02.2009; опубл. 20.05.2010. Бюл. № 14. – 7 с.