

**УДК 616-002.36**

**Хасанов Ш.Н.**

**магистр**

**кафедры Анестезиологии – реаниматологии,**

**детской анестезиологии – реаниматологии**

**Научный руководитель: Маматов Б.Ю., к.м.н., доцент**

**Андижанский государственный медицинский институт**

**СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛОКАЛЬНЫХ  
ПОСТИНЬЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ  
КАТЕТЕРИЗАЦИЕЙ И МНОГОКРАТНЫМИ ВНУТРИВЕННЫМИ  
ИНЬЕКЦИЯМИ ИНФУЗИОННЫХ СРЕД  
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**Аннотация:** В настоящее время проведение интенсивной терапии критических состояний, обусловленных, в частности, тяжелыми сочетанными травмами и ранениями, невозможно 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. 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.

**Ключевые слова:** инфузионно-трансфузионная терапия, локальные постинъекционные осложнения, катетеризация периферической вены, инфузионные среды.

**Khasanov Sh.N.**

*master*

*Department of Anesthesiology - Reanimatology,*

*pediatric anesthesiology - resuscitation*

*Scientific adviser: Mamatov B.Yu., Ph.D., associate professor*

*Andijan State Medical Institute*

**CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF LOCAL POSTINJECTIONAL  
COMPLICATIONS CAUSED BY CATHETERIZATION AND REPEATED  
INTRAVENOUS INJECTIONS OF INFUSIONAL MEDIA  
(LITERATURE REVIEW)**

***Abstract:*** At present, intensive therapy for critical conditions caused, in particular, by severe concomitant injuries and wounds, is impossible without adequate infusion-transfusion therapy, which includes providing vascular access and the use of a sufficiently large amount of infusions that differ in their physicochemical characteristics. solutions of medicines, the need for which for the patient may persist for several days, weeks or even months. In these conditions, the anesthesiologist-resuscitator is faced with the task of choosing an adequate vascular access and catheter that provide the introduction of the required volume of drug solutions per unit of time.

***Key words:*** infusion-transfusion therapy, local post-injection complications, peripheral vein catheterization, infusion media.

## **Медикаментозные причины окклюзии систем для вливаний и инъекций**

В настоящее время проведение интенсивной терапии критических состояний, обусловленных, в частности, тяжелыми сочетанными травмами и ранениями, невозможно без адекватной инфузационно-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 [1,2,3,4,5].

При всех ситуациях центральное место в лечении пострадавших отводится восстановлению функций жизненно важных органов и систем, одним из решений которого является инфузционно-трансфузионная терапия. При этом правильно выстроенная тактика инфузционно-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 [6,7,8,9,10].

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 [11,12,13]. 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

многоократного внутривенного введения растворов лекарственных средств. Причем выбранный в этих условиях способ инъекции и тип инъектора 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, инъекторов и технологий их установки [14,15,16,17].

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 [18,19]. 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. Уравнение устанавливает прямую зависимость скорости инфузии ( $Q$ ) от градиента давления вдоль трубы ( $AP$ ) и радиуса катетера ( $r$ ) в четвертой степени, а также обратную зависимость от длины катетера ( $L$ ) и вязкости раствора ( $\eta$ ). 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 [20]. 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 способностьплоть 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 [21,22,23] при использовании различных типов и размеров сосудистых катетеров, установленных по стандартным методикам и с последующим уходом за ними согласно рекомендованным правилам [24,25,26].

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 [27,28,8,9]. 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 [29,30,31,32,33]. 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 [34,35,36,37].

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 инфузационной магистрали и использование «промывочных» растворов с гепарином или цитратом [38]. Кроме того, через установленный катетер в этой ситуации становилось невозможным набрать в шприц кровь для лабораторных исследований, даже при создании достаточно сильного разряжения.

Следовательно, проведение длительной инфузционно-трансфузационной 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 [39,40]. 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 окклюзии.

### **Агрессивное влияние сосудистых катетеров на стенки вен**

Инъекции растворов лекарственных средств в жидкые ткани остаются основными парентеральными путями введения лекарств - в организм пациентов в процессе лечения в клинических условиях [41,42,43,44,45]. 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 [46,47,48].

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 [8,9,49,50,51,52]. Особенno 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 [53].

С этой целью в медицинских учреждениях используют различные виды сосудистого доступа и типы инъекторов, среди которых наибольшее 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 [54].

За один год в мире устанавливается свыше 500 миллионов периферических венозных катетеров, а их применение на практике уже давно стало обычной медицинской процедурой [55]. 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 [56,57,58,59].

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 [60,61].

В зависимости от своего предназначения катетеры подразделяются на агиографические, 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.

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 [62,63,64].

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 [65,21]. 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 [66,67].

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 [68]. 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 сгибательной поверхности суставов, близкого расположения к артериям или их проекциям, а также в ранее катетеризированные вены и вены нижних конечностей [24,69].

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 [70,71,72]. Однако, несмотря на то, что катетеризация периферических вен значительно менее опасная процедура, чем катетеризация центральных вен, она также угрожает осложнениями. К наиболее часто встречающимся осложнениям можно отнести флебит, тромбоз, закупорку катетера, эмболию, гематому и перфорацию венозной стенки [66].

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 [38]. Информация, предлагаемая 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.

Между тем известно, что одним из факторов, повышающих вероятность развития постинъекционных осложнений, может быть неадекватный материал катетера вследствие его особых физико-химических характеристик [73].

В настоящее время для производства сосудистых периферических катетеров используются следующие материалы: силикон, тefлон, 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 тefлон и поливинилхлорид, а наихудшими свойствами обладают полимерные катетеры [60,63,74]. При этом в основе сравнительной характеристики материалов лежат такие показатели, как коэффициент поверхностного трения, устойчивость на изгиб или гибкость. Так, например, канюли из тefлона 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

проводении манипуляций [61,75]. Лучшей гибкостью обладают катетеры из политетрафторэтилена и при этом они сохраняют низкий коэффицент трения, однако не обладают как и тефлоновые катетеры значимыми термопластичными свойствами [22].

В последнее время большое внимание уделяется термопластичным свойствам материала для трубы катетеров, изменяющим свои физические свойства в зависимости от температуры окружающей его среды [3,4,25]. 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» трубы 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 [13].

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.

Поверхность трубок периферических венозных катетеров, выполненная из разных материалов, определяет не только их эластичность и степень тромбогенности, но и резистентность катетеров к инфицированию. Так «бугрристая» полиэтиленовая трубка катетера создает замедление и турбулентцию потока крови и способствует образованию фибриновой пленки, к которой и происходит адгезия микроорганизмов [76]. 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 [77]. Так материалы катетера, имеющие поверхностные дефекты, увеличивают адгезию микробов некоторых разновидностей, например, коагулазо-негативный стафилококка, *Acinetobacter calcoaceticus*, и *Pseudomonas aeruginosa*; 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*). [78].

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 [79,80].

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 [81]. Не известными остаются и возможности повышения безопасности способов катетеризации подкожных вен и способов повышения безопасности многократных инъекций лекарственных средств [43,44,45,42].

## Литература

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. Ложкин, А.В. Оптимизация интраоперационной инфузационно-трансфузионной терапии у пострадавших с травмой груди и живота: автореф. дис. канд. мед. наук. - М., 2005. - 27 с.
3. Vincent J. L. Strategies in body fluid replacement / J. L. Vincent // Anestesiol. - 2000. - May. - V.66(5). - P. 278-284.
4. Vincent J. L. Transfusion in the intensive care unit / J.L. Vincent, M. Piagnerelli // Crit Care Med. -2006. - 5(S): 96-101.
5. 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).
6. 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.
7. 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.
8. 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.

9. Руднов В.А. Современная практика инфузионно-трансфузационной 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.

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

11. Роузен М. Чреспокожная катетеризация центральных вен: пер. с англ. / М. Роузен, Латто Я.П., Шэнг Нг У. // М.: Медицина, 1986. - 160 с.

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

13. Waitt C. Intravenous therapy / C Waitt, P. Waitt, M. Pirmohamed // Postgrad. Med. J., January 1, 2004; 80(939): 1-6.

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

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

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

17. Шестопалов А.Е. Объемзамещающая терапия острой кровопотери у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой / А.Е. Шестопалов, В.Г. Пасько // Трудный пациент. - 2005. - №4. - С.

18. Макинтош Р. Физика для анестезиологов / Р. Макинтош, У. Машин, Х. Эпштейн // Пер. с англ. - М., 1962. - 396 с.
19. 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, СВ. 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.
20. Марино Л. Интенсивная терапия // Пер. с англ. - М., 1999. - 640 с.
21. 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.
22. 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.
23. 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 (SISET). / W. Ageno, G. Agnelli, G. Checchia, C. Cimminiello, M. Paciaroni et al. // ThrombRes. 2009 Nov; 124(5): e26-31.
24. Maki D.G. Improving the safety of peripheral intravenous catheters / D.G. Maki // BMJ. 2008; 337: a630.
25. Zingg W. Peripheral venous catheters: an under-evaluated problem // W. Zingg, D. Pittet // Int J Antimicrob Agents. 2009;34 Suppl 4:S38-42.
26. 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.
27. Бунатян А.А. Анестезиология и реаниматология / А.А. Бунатян, Г.

А. Рябов, А. З. Маневич // М.: Медицина, 1984. - 512 с.

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

29. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы. - М. ГЭОТАР<sup>1</sup> Медиа, 2006.-518 с.

30. 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.

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

32. Яхъяев, Я.М. Множественная и сочетанная травма опорно-двигательной системы у детей: клиника, диагностика и лечение : диссертация ... доктора медицинских наук. - Махачкала, 2009. - 217 с.

33. 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.

34. Lonnqvist P.A. Design flaw can convert commercially available continuous syringe pumps to inter mittent bolus injectors / P.A. Lonnqvist, B. Lofqvist / Mens Care Med. - 1997. - 23 : 998-1001.

35. Lonnqvist P.A. How continuous are continuous drug infusions? / Intens Care Med. - 2000. - 26 : 660-661.

36. Trim J.C. Roe J. Practical considerations in the adminis tration of intravenous vasoactive dmgs in the critical care setting: the double pumping or piggyback technique-part one // Mens Crit Care Nurs. — 2004. - 20 : 153-160.

37. 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.
38. 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.
39. 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.Ю -14.
40. 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.
41. Арушанян Э.Б. Хронофармакология. - Ставрополь. Изд-во: CFMA, 2000. - 422 с.
42. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник. — 7-е изд. - М.: ГЭОТАР-МЕД,2003.-728с.
43. Машковский М.Д. Лекарственные средства 14-е изд. / М.: Медицина, 2000. - Т. 1. - 540 с.
44. Машковский М.Д. Лекарственные средства 14-е изд./М.: Медицина, 2000.-Т. 2.-608 с.
45. Михайлов И.Б. Настольная книга врача по клинической фармакологии - Руководство для врачей- СПб.: Фолиант. - 2001. - 736 с.
46. Батракова Г.Е. Фармакология: Учебник для мед. инс-тов. - Киев.: Вища школа, 1980. - 455 с.
47. Каркищенко Н. Н. Фармакокинетика /Н.Н. Каркищенко, В. В. Хоронько, С. А. Сергеева, В. Н. Каркищенко// Ростов н/Д.: Феникс, 2001 -

48. 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.
49. Сидоренко СВ. Группа цефалоспоринов. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. /Сидоренко СВ., Козлов С.Н./ Ред. Л.ССтрачунский, Ю.Б.Белоусов, С.Н.Козлов. - М.: РЦ «Фармединфо». - 2000. -С. 13-22.
50. 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.
51. Butcher D. Pharmacological techniques for managing acute pain in emergency departments.Emerg Nurse. - 2004. - Apr; 12(1): 26-35; quiz 36. Review.
52. 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.
53. 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.
54. Benumof J.L. Clinical procedures in anesthesia and intensive care // Philadelphia: J.B. Lippincott, 1991.
55. Stranz M. A review of pH and osmolalitytoi / M.Stranz, E.S.Kastango // Int J of Pharmaceutical Compounding. - 2002. - V.6. - №3. - Р. 8-13.
56. 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.

57. Ураков А.Л. Прижизненная тепловизорная визуализация и морфометрия термооконтрастированных 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. № 7-4. -С 95-97.
58. 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.
59. Lemos M.L. Vinorelbine and venous irritation: optimal parenteral administration / M.L. Lemos // J Oncol Pharm Pract. 2006 Jun; 12(2): 123.
60. 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.
61. 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.
62. Fuller A. Selecting equipment for peripheral intravenous cannulation / A. Fuller, C Winn // Professional Nurse. - 1999. - № 14 (4). - P. 233-236.
63. 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.
64. 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.

65. Осипова И.А. Катетеризация периферических вен // Мед сестра. - 2000.-4:35-39.
66. Gaukroger P.B. Infusion thrombophlebitis: a prospective comparison 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.
67. 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.
68. Rottenberg Y. Recurrent Infusion Phlebitis Induced by Cyclosporine // Y. Rottenberg, Z.G. Fridlender // The Annals of Pharmacotherapy. - 2004. - 38: 2071-2073.
69. 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.
70. 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.-
71. 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.
72. 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.
73. 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.<sup>T</sup>

74. Comely O.A. Peripheral Teflon catheters: factors determining incidence of phlebitis and duration of caramulation / O.A. Comely, U. Bethe, R. Pauls, D.Waldschmidt // Infect Control Hosp Epidemiol. - 2002. - 23:249-53.

75. 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.

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

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

78. Blot F. Diagnosis of catheter-related infections / F. Blot et al. // Catheter related infections. 2<sup>nd</sup> ed. New York. - 2004. - P. 37-72.

79. 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

80. 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.

81. 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.