

АГРЕССИВНОСТЬ ВНУТРИСОСУДИСТЫХ КАТЕТЕРОВ ОБУСЛОВЛЕНА ВЫСОКОЙ ТВЕРДОСТЬЮ МАТЕРИАЛОВ, ИЗ КОТОРЫХ ОНИ ВЫПОЛНЕННЫ

УРАКОВ А.Л.¹, ДЕМЕНТЬЕВ В.Б.¹, КАСАТКИН А.А.², ЛУКОЯНОВ И.А.², НИГМАТУЛЛИНА А.Р.²

AGGRESSIVENESS INTRAVASCULAR CATHETERS DUE TO THE HIGH HARDNESS OF THE MATERIALS FROM WHICH THEY ARE MADE

URAKOV A.L., DEMENTIEV V.B., KASATKIN A.A., LUKOYANOV I.A., NIGMATULLIN A.R.

¹ФГБУН «Институт механики» Уральского отделения РАН, Россия, Ижевск; ²ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Россия, г. Ижевск.

В условиях городского госпиталя проведено исследование динамики состояния частей тел пациентов в местах установки им внутрисосудистых пластиковых катетеров, выполненных из полиуретана, силикона и тефлона. Показано, что правильная установка качественных катетеров нередко вызывает локальное воспаление мягких тканей независимо от материала, из которого выполнены катетеры. Выяснено, что все современные качественные внутрисосудистые катетеры обладают чрезмерно выраженным механическим травмирующим действием, которое лежит в основе характерного локального воспаления сосудистой стенки и окружающих тканей. Предложено рассматривать данную «катетерную» болезнь как самостоятельное ятрогенное заболевание. Установлено, что катетерная болезнь возникает из-за чрезмерного механического повреждения мягких тканей катетером вследствие высокой шероховатости его наружной поверхности, чрезмерной заостренности и высокой упругости его рабочего конца, который механически царапает собой сосудистую стенку внутри сосуда. Установлено, что при прочих равных условиях выраженность локального агрессивного действия качественных внутрисосудистых катетеров на венозную стенку зависит от вида полимерного материала, из которого выполнены катетеры. В опытах на экспериментальных животных установлено, что наиболее выраженное агрессивное действие оказывают внутрисосудистые катетеры, которые выполнены из тефлона. В лабораторных условиях установлено, что агрессивность тефлоновых катетеров обусловлена низкой термопластичностью тефлона и низкой зависимостью их упругих свойств от температуры. В связи с этим делается предположение о том, что изготовление имплантируемых полимерных изделий медицинского назначения из материалов, обладающих высокой температурной зависимостью эластичных свойств, позволит

предотвратить развитие «катетерной» болезни и обеспечит удлинение безопасного нахождения катетеров внутри кровеносных сосудов. Изобретен способ биологической оценки раздражающего действия внутрисосудистых катетеров и «тающий» внутрисосудистый катетер, рабочая часть которого представляет собой плавающий ниппель, размягчающийся и растягивающийся при температуре выше +33°C.

Ключевые слова: полимерные материалы, термопластичность, упругость, заостренность, шероховатость, локальная температура, инфракрасная термография.

In city hospital conducted a study of the dynamics of the state of the body parts of the patients in the place of installation they of intravascular plastic catheters made of polyurethane, silicone and Teflon. It is shown that proper installation of high-quality catheters often causes local inflammation of the soft tissues regardless of the material from which the catheters. It was found that all modern high-quality intravascular catheters have overly pronounced mechanical traumatic action that underlies the characteristic local inflammation of the vascular wall and surrounding tissues. Invited to consider this "catheter" as an independent disease iatrogenic disease. It is established that catheter disease occurs due to excessive mechanical damage to the soft tissue by the catheter due to the high roughness of its outer surface, excessive acuteness and high elasticity of its working end that is mechanically scratch a vessel wall inside the vessel. It is established that ceteris paribus the severity of the aggressive actions of the local quality of intravascular catheters in the venous wall depends on the type of polymeric material from which the catheters. In experiments on animals found that the most pronounced effect is aggressive intravascular catheters, which are made of Teflon. In laboratory tests it was established that the aggressiveness of Teflon catheters due to the low plasticity of Teflon and a low dependence of their elastic properties on temperature. In this regard, the assumption was made that the manufacture of polymeric implantable medical devices from materials

having high temperature dependence of the elastic properties that will prevent the development of "catheter" disease and ensure a safe lengthening of location of catheters inside blood vessels. Invented method of biological assessment of irritating effects of intravascular catheters and "melting" of the intravascular catheter, the working of which is a floating nipple, softens and stretchable at temperatures above +33°C.

Key words: *polymeric materials, plasticity, elasticity, sharpness, roughness, local temperature, infrared thermography.*

Введение. Многие современные технологии спасения жизни людей, находящихся в критических состояниях здоровья, не могут быть выполнены без многократного использования таких полимерных изделий медицинского назначения, как катетеры, зонды, дренажи и имплантаты. Помимо упругости, эластичности и сохранения своих форм важным параметром этих изделий является шероховатость их наружной поверхности и заостренность рабочего конца. Тем не менее, многие современные полимерные медицинские изделия продолжают вызывать локальное раздражение, царапание, разрезы и воспаление поврежденных тканей [1]. В частности, при введении самых совершенных пластиковых катетеров внутрь вен пациентов эти изделия медицинского назначения раздражают и повреждают кожу, подкожно-жировую клетчатку, кровь, стенку вены вплоть до формирования стойкой локальной «катетерной» болезни [2, 3].

Появление локального воспаления в местах установки катетеров известно давно. Длительное время считалось, что это не болезнь, а осложнение процедуры. Для убеждения самих себя и общественности медицинскими работниками было сформировано представление о том, что развитие данных осложнений обусловлено микробной контаминацией внутрисосудистых катетеров после установки их в вены и после начала введения посредством катетеров в кровь лекарственных средств. Однако полученные нами результаты опровергают общепринятые представления. Показано, что одной из самых частых причин развития указанной патологии является механическое агрессивное воздействие катетеров и агрессивное физико-химическое влияние лекарств на кровь и венозную стенку [4, 5].

Дело в том, что в настоящее время при изготовлении сосудистых катетеров применяют такие материалы, как обычный тефлон, обычный полиуретан и обычный силикон, которые считаются «безвредными». При этом практически все производители внутрисосудистых катетеров указывают об опасности нахождения катетеров

внутри сосудов более 72 часов после катетеризации вен. Считается, что увеличение времени нахождения катетера в вене увеличивает количество осложнений, в частности флебитов и тромбозов. Но наличие «катетерной» болезни и причины ее возникновения до сих пор игнорируется производителями и медицинскими работниками.

Материал и методы исследования. Эластичные свойства внутрисосудистых катетеров изучали по вертикальному отклонению трубки катетеров (стрела прогиба) под тяжестью груза массой 2 грамма при температуре +25, +36, +42 °С. В условиях вивария Ижевской государственной медицинской академии в 2009-2011 гг. были проведены наблюдения за эластичностью внутрисосудистых катетеров внутри подкожных вен конечностей 10 поросят породы ландрас с помощью поверхностного датчика 8Н аппарата УЗИ Logik Book. Измеряли угол отклонения (в градусах) трубки катетера от направленности стенок катетеризированных вен. Инфракрасную термографию поверхности кожи над катетеризированными венами конечностей поросят осуществляли с помощью тепловизора ThermoTracer TH9100XX (NEC, USA) в диапазоне температур +25 – +36°C. Поросятам устанавливали 2 типа катетеров: «1 Vasofix Braunüle» (группа 1, n=5) и «Vasofix Certo» (группа 2, n=5) фирмы B.BRAUN размерами 18G в асептических условиях. Обработку полученной информации проводили с помощью компьютерных программ Thermography Explorer и Image Processor. С целью стандартизации исследования всех поросят укладывали горизонтально на правый бок, выпрямляли и фиксировали конечности в выпрямленном состоянии, после чего проводили термометрию. Для катетеризации выбирали прямой участок подкожной вены конечности поросенка, прокол кожи осуществляли в точке, удаленной от линии сгиба сустава на расстояние, превышающее длину трубки катетера. Для моделирования клинических условий каждые 30 минут осуществляли изменение положения конечности на 90° путем поочередного сгибания и разгибания на срок 30 минут. Регистрацию температуры и спектра инфракрасного излучения кожи поросят осуществляли на месте проекции всех частей установленного в вену катетера, с обязательной регистрацией показателей через 1 час после установки катетера и затем непосредственно перед его удалением. Делали заключение о наличии раздражающего действия катетеров при выявлении локальной гипертермии. При сохранении локальной гипертермии более 60 минут и появлении локальной эритемы и отека делали заключение о развитии асептического воспаления. План исследований был одобрен этическим

комитетом Ижевской государственной медицинской академии.

Результаты исследования и их обсуждение. Перед началом экспериментальных исследований мы изучили нормативно-технические документы, регламентирующие контроль качества внутрисосудистых катетеров. Анализ специальной литературы показал, что экспертиза качества изделий медицинского назначения ограничивается исследованием раздражающего действия материала, из которого выполнен катетер. Для этого выбранный материал не вкалывают в кожу и в вену, а накладывают на поверхность кожи кролика ! (ГОСТ Р ИСО 10555.1–99, ГОСТ Р ИСО 10555.5–99, ГОСТ Р ИСО 10993.10–99, ГОСТ Р ИСО 10993.11–99, 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). Помимо этого, законные стандарты оценки качества не включают оценку таких их свойств катетеров, как эластичность и температурная пластичность. Неизвестными остаются и особенности агрессивного действия готовых изделий на ткани различных участков тела человека после введения катетеров внутрь кровеносных сосудов.

В то же время, местное раздражающее действие катетеров может быть выявлено с помощью инфракрасной термографии при мониторинге локальной температуры поверхности тела теплокровных млекопитающих и человека [6, 7, 8, 9]. Дело в том, что воспаление проявляется локальной гипертермией, которая может быть своевременно диагностирована с помощью инфракрасной термографии. Это преимущество инфракрасного мониторинга позволяет использовать его для доклинической оценки безопасности имплантируемых полимерных медицинских изделий *in vivo*, в экспериментах на лабораторных животных.

Результаты поведенного нами исследования показали, что температура влияет на эластичные свойства полимерных внутрисосудистых катетров, выполненных из разных материалов, неодинаково. Так отклонение трубки катетеров Vasofix Certo 18 G (полиуретан) при температурах +25, +36, +42 °C составило $23,4 \pm 1,8$, $24,2 \pm 2,4$ и $25,6 \pm 2,5$ мм, а катетеров Vasofix Braunula 18G (тефлон) - $11,6 \pm 1,0$, $13,0 \pm 1,2$, $13,1 \pm 1,5$ мм соответственно.

Таким образом, катетеры из тефлона оказались более упругими, чем катетеры из полиуретана во всех изученных нами температурных режимах. Причем увеличение температуры практически не приводило к изменению показателя их эластичности. В то же время, отклонение трубки катетеров из полиуретана превышало показатели катетеров из тефлона более, чем в 2 раза и увеличивалось с повышением температуры. Полученные результа-

ты позволили нам предположить, что упругие катетеры, не обладающие свойством температурной пластичности, сохраняют свои упругие свойства и после введения их внутрь вен, в которых течет кровь при температуре около +37°C.

Нами было проведено ультразвуковое сканирование подкожных вен после их катетеризации у поросят. Полученные результаты позволили выявить существенные различия расположения трубок катетеров относительно венозной стенки. Так наименьший угол отклонения трубок катетеров при средней температуре кожи поросят в области катетеризации $+35,4 \pm 2,5$ °C был зафиксирован у катетеров из полиуретана и составил $5,0 \pm 1,0$ °C. У катетеров, выполненных из тефлона, данный показатель составил $15,0 \pm 0,9$ °C.

Таким образом, катетеры из полиуретана повышают свои эластичные свойства внутри вены и в меньшей степени могут явиться причиной механического повреждения стенки вены при их взаимном перемещении, например при движении конечности, чем катетеры, выполненные из тефлона.

Для подтверждения этой гипотезы мы провели динамическое наблюдение за состоянием кожи поросят в области катетеризации вен конечностей разными типами катетеров с помощью тепловизора. Было установлено, что средняя температура кожи конечности поросят до установки катетеров существенно не отличалась в обеих группах, и составила в 1 и 2 группах соответственно $+35,18 \pm 0,6$ °C и $+35,22 \pm 0,5$ °C. Однако после катетеризации подкожных вен были выявлены существенные изменения средней температуры кожи в проекции катетера у поросят исследуемых групп. Так показатель средней температуры кожи поросят в 1 группе через 12 часов после катетеризации тефлоновыми катетерами составил $+35 \pm 0,5$ °C и превысил исходные показатели более, чем на 0,8 °C. В то же время, у поросят, которым были установлены полиуретановые катетеры Vasofix Certo (группа 2), температура кожи над местом внутрисосудистой локализации катетера увеличилась за тот же период времени не более, чем на 0,2 °C.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии у катетеров, выполненных из тефлона, наиболее выраженных раздражающих свойств. Низкая зависимость упругих свойств тефлоновых катетеров от температуры не позволяет уменьшать их твердость и упругость при нагревании в тканях теплокровных млекопитающих. При введении таких катетеров в подвижные участки мягких тканей «твердые» катетеры способны вызывать локальное механическое повреждение вплоть до разреза и перфорации стенки. В то же время, изделия из полиуретана, обладающие способностью размягчения при температуре тела человека те-

ряют свои упругие свойства, становятся мягкими и малотравматичными для окружающих тканей.

Затем нами были проведены исследования динамики локальной температуры поверхности тела пациентов с помощью инфракрасной термографии. Полученные результаты подтвердили прямую связь локального воспаления, возникающего в местах расположения внутрисосудистых катетеров, с высокой механической агрессивностью их рабочих концов [].

Следовательно, механические свойства пластиковых катетеров лежат в основе их локального повреждающего действия и развития локальной «катетерной» болезни.

Полученные результаты позволили нам указать новый путь повышения безопасности пластиковых изделий медицинского назначения, а именно – их температурное плавление (размягчение) при температуре тела человека. При этом нам удалось разработать способ биологической оценки раздражающего действия внутрисосудистых катетеров [11] и оригинальный внутрисосудистый катетер [12], с «тающим» при температуре +33°C и смещающимся рабочим концом.

Таким образом, по эффективности и биологической безопасности нет альтернативы полимерным катетерам, имеющим высокую упругость при комнатной температуре и приобретающим высокую эластичность при температуре тела человека. Особенно высоко преимущество «тающих» полимерных изделий в подвижных частях тела пациентов, например, внутри кишечника, внутри сердца и в области работающих суставов. Инфракрасная термография обеспечивает бесконтактный дистанционный мониторинг локальной температуры любой видимой и оголенной поверхности тела человека и животных, в частности поросят. Поэтому инфракрасная термография и тепловизор предлагаются для контроля механической безопасности установленных внутрисосудистых катетеров и диагностики «катетерной» болезни.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Urakov A., Urakova N., Kasatkin A., Chernova L. *Physical-chemical aggressiveness of solutions of medicines as a factor in the rheology of the blood inside veins and catheters*. J. Chem. Chem. Eng. 2014. V.8. P. 61-65.
2. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Касаткин А.А., Дементьев В.Б., Волков А.А. Повреждение периферических вен верхних конечностей пациентов с сочетанной травмой при катетеризации разными типами катетеров. Уральский медицинский журнал. 2009. № 9. С. 113 - 116.
3. Kasatkin A.A., Reshetnikov A.P. *Assesing the irritating effect of intravenous catheter by infrared*

thermography. Thermology international. 2014. V. 24(2). P.54.

4. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Касаткин А.А. Способ эффективного и безопасного применения внутривенных катетеров. Современные проблемы науки и образования. 2012. № 4. URL: www.science-education.ru/104-6687.

5. Reshetnikov A., Kasatkin A., Lukoyanov I., Urakova T., Chernova L. *Thermoplastic properties productions of synthetic polymers for medical applications / 3-rd International Conference on Competitive Materials and Technology Processes. Book of Abstracts. (Miskolc-Lillafüred, October 6-10, 2014). Edited by: Prof. Dr. László A. GÖMZE. - Miskolc-Lillafüred, (Hungary). 2014. P.42.*

6. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Касаткин А.А. Повышение безопасности внутривенных инъекций. Военно-медицинский журнал. 2013. № 9. С. 73-75.

7. Kasatkin A.A. *Effect of drugs temperature on infrared spectrum of human tissue*. Thermology international. 2013. V. 23(2). P.72.

8. Касаткин А.А., Ивонина Е.В. Экспертиза локальной фармакокинетики лекарственных средств в анестезиологии и реаниматологии. Проблемы экспертизы в медицине. 2013. № 1(49). С. 21-23.

9. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Забокрицкий Н.А., Кашковский М.Л., Касаткин А.А., Таджиев Р.И., Касимов Р.Х. Прижизненная тепловизионная визуализация и морфометрия термоконтрастированных медикаментозных инфильтратов. Морфологические ведомости. 2009. № 3-4. С. 135-136.

10. Urakov A., Urakova N., Kasatkin A., Reshetnikov A. *Infrared thermography skin at the injection site as a way of timely detection injection disease*. Thermology international. 2015. V. 25(1). P. 30.

11. 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.

12. Способ оценки раздражающего действия внутрисосудистых: пат. 2405585 Рос. Федерация. № 2009134205/14; заявл. 11.09.2009; опубл. 10.12.2010, Бюл. 34.

Авторская справка:

1. Ураков А.Л. – доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник ФГБУН «Институт механики» Уральского отделения РАН; заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ;

2. Дементьев В.Б. – доктор технических наук, профессор, директор ФГБУН «Институт механики» Уральского отделения РАН;

3. Касаткин А.А. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Ижевская государ-

ственная медицинская академия» МЗ УР. Тел. +79124479682, e-mail: ant-kasatkin@yandex.ru;

4. Лукоянов И.А. - аспирант кафедры общей и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ;

5. Нигматуллина А.Р. - аспирант кафедры общей и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ.