

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI
SOCIALE AL REPUBLICII MOLDOVA
IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA**

Cu titlu de manuscris

C.Z.U.: [615.816+615.835.32/39]:[616.366-089.87:616.381-072.1]

RUSU VICTORIA

**EFECTELE VENTILĂRII PULMONARE ARTIFICIA-
LE CU HIPERCAPNIE PERMISIVĂ INTRAANESTE-
ZICĂ ASUPRA RECUPERĂRII POSTOPERATORII
DUPĂ COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICĂ**

321.19 – Anesteziologie și terapie intensivă

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

CHIȘINĂU, 2018

Teza a fost elaborată la Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr.1 „Valeriu Ghereg”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, din Republica Moldova.

Conducător științific:

Beli Adrian doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

Referenți științifici oficiali:

Cojocaru Victor doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Dorel Săndesc doctor în științe medicale, profesor universitar

Componența Consiliului Științific Specializat:

Guțu Evghenii, președinte, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Cornogolub Alexandru, secretar, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Anghelici Gheorghe, membru, doctor habilitat în științe medicale, cercetător universitar

Lisnic Vitalie, membru, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Ștefăneț Igor, membru, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Gurschi Nicolae, membru, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Coșpormac Viorica, membru, doctor în științe medicale

Suținerea va avea loc la 27.06.2018, ora 14⁰⁰, în ședința Consiliului Științific Specializat D 50.321.19-03 din cadrul Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, MD-2004).

Teza de doctor în științe medicale și autoreferatul pot fi consultate la biblioteca Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și pe pagina web CNAA/ANACEC (www.cnaa.md).

Autoreferatul a fost expediat la _____ 2018.

Secretar științific al Consiliului Științific Specializat:

Doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Cornogolub Alexandru

Conducător științific:

Doctor habilitat în științe medicale,
conferențiar universitar

Beli Adrian

Autor:

Rusu Victoria

REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea și importanța problemei abordate. Optimizarea managementului anesteziei generale reprezintă o provocare a medicinei contemporane care tinde să minimizeze riscurile și complicațiile perioperatorii. Acest obiectiv câștigă importanță odată cu necesitatea reducerii perioadei de spitalizare a pacienților în postoperator.

O perioadă îndelungată în evoluția și ascensiunea tehnicilor de anestezie către etapa actuală, hipocapnia era menținută în timpul anesteziei generale cu scopul suprimării efortului respirator și reducerea necesităților de preparate medicamentoase anestezice [24]. Cu toate acestea, s-a constatat că hipocapnia și alcaloza asociată ei au dovedit a prezenta efecte fiziologice dăunătoare. Astfel de efecte includ scăderea fluxului de sânge cerebral și disfuncția cognitivă, creșterea rezistenței căilor respiratorii și disfuncția celulară pulmonară, vasoconstricția și creșterea necesității miocardului în oxigen, hipercoagulabilitate și disritmii [25].

De cealaltă parte, hipercapnia intraanestezică prezintă efecte benefice, prin creșterea indexului cardiac, creșterea aportului de oxigen către țesuturi, precum și atenuarea leziuni pulmonare [6]. Dat fiind faptul că aceste efecte intraanestezice influențează dezvoltarea complicațiilor postoperatorii, recuperarea postoperatorie, sau ambele, unii cercetători au emis ipoteza că ar putea exista o relație între valoare End-Tidal CO_2 intraoperator ($P_{\text{ET}}\text{CO}_2$) și rezultatele clinice postoperatorii [23].

Descrierea situației în domeniu și identificarea problemei de cercetare. Majoritatea cercetărilor științifice consacrate hipercapniei induse la pacienții ventilați mecanic se axează pe studierea potențialilor factori de risc, strategiilor de conduită pentru detresa respiratorie și eventuale complicații majore. În ultimul deceniu mai mulți cercetători au pus în evidență rolul hipercapniei permissive induse la pacienții ventilați mecanic [7].

Din punct de vedere fiziopatologic hipercapnia dilată arteriolele, micșorând astfel rezistența cerebrovasculară, sporind creșterea fluxului sanguin cerebral și creșterea presiunii cerebrale a oxigenului. Astfel, unii cercetători au constatat că pacienții care au avut un $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$ intra-operator de 42 mmHg au prezentat o saturație cerebrală cu oxigen semnificativ mai mare decât cei cărora li s-a atribuit un $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$ de 28 mmHg. Aceste rezultate sunt în concordanță cu studiile pe animale porcine ce arată că hipercapnia și hipocapnia influențează semnificativ perfuzia cerebrală cu oxigen în timpul șocului hemoragic.

Alte cercetări ale hipercapniei denotă prejudiciile aduse pacienților cu in-

suficiență cardiacă compromisă, incluzând orice grad de insuficiență cardiacă și afecțiuni ale arterelor coronare, de la moderată pînă la severă. Creșterea debitului cardiac, asociată cu hipercapnia, duce la creșterea ritmului cardiac, prin urmare, a funcției de pompă. Iar aceste efecte, în rezultat, măresc necesitățile organului în oxigen, decompensînd funcția acestuia. Deasemenea, hipercapnia este absolut contraindicată la pacienții neurochirurgicali la care se determină o creștere a presiunii intracraniene, indiferent de patogenia acesteia. Prin urmare, în timp ce există beneficii potențiale ale hipercapniei, este important a nu se uita binecunoscutele efecte secundare și a se lua în considerare raportul risc-beneficiu înainte de aplicare a unei sau altei metode [1].

A fost determinat că hipercapnia scade PVI la pacienții ventilați mecanic în timpul anesteziei cu propofol-remifentanil. Astfel, este esențială monitorizarea asupra variabilității PVI ca răspuns la nivelul $P_{ET}CO_2$ atunci, cînd este folosit drept un indicator pentru reactivitatea fluidelor prin compararea valorilor sale alături de același nivel $P_{ET}CO_2$ [13].

Un studiu asupra influenței hipercapniei la pacienții cu respirație spontană afirmă că aceasta înjumătățește timpul de recuperare din anestezia indusă cu sevofluran [10].

Acidoza hipercapnică, la pacienții ventilați mecanic, a fost raportată de a exercita atît efecte benefice, cît și nocive în modele de leziune pulmonară. Perceperea efectelor sale la nivel molecular poate oferi o perspectivă asupra mecanismelor de leziune și protecție. Scopul acestui studiu a fost de a stabili efectele acidozei hipercapnice asupra activității protein kinazei mitogen activată (MAPK) și de a determina căile de activare a acesteia [15].

Fagocitoza neutrofilelor și reacțiile oxidative din sepsis pulmonar sunt afectate de hipercapnie. Hipercapnia protejează contra ischemiei sistemul nervos central prin mecanisme de mediator a Bax proapoptotic și celule B-antiapoptotice / CLL lymphoma-2. În ceea ce privește elucidarea mecanismelor moleculare prin care acționează hipercapnia mai sunt necesare studii [12].

În rezultat, au apărut probleme care cer a fi studiate în mod prospectiv: incidența complicațiilor postanestezice și impactul hipercapniei permissive asupra acestora la pacienții operați programat pentru colecistectomii laparoscopice.

Scopul studiului. Identificarea și evaluarea efectelor anesteziei cu ventilare pulmonară artificială cu hipercapnie permisivă asupra recuperării postoperatorii la pacienții operați programat pentru colecistectomia laparoscopică.

Obiectivele studiului:

1. Aprecierea comorbidităților la pacienții programați pentru operațiile de

colecistectomie laparoscopică. Relațiile dintre acestea și recuperarea postoperatorie.

2. Determinarea acurateții monitorizării intraanestezice a CO₂ la sfârșit de expir.
3. Studiul consecințelor postoperatorii precoce la pacienții cu hipercapnie permisivă indusă intraoperator.
4. Evaluarea comparativă a duratei de recuperare postanestezică la cele două loturi de pacienți.
5. Elucidarea funcției cognitive în pre și postoperator la pacienții din cadrul studiului.
6. Determinarea efectelor hipercapniei permissive induse intraoperator asupra recuperării postoperatorii.

Metodologia cercetării științifice. În prezenta cercetare a fost aplicat tipul de studiu: prospectiv randomizat. Datele colectate și rezultatele obținute în studiu au fost introduse în tabelul electronic prin intermediul programului Microsoft Office Excell 2007 și au fost prelucrate la calculator personal cu ajutorul programului Graph Pad Prism Software și prezentate prin diferite tipuri de tabele, grafice și diagrame.

Noutatea și originalitatea științifică. Pe un lot reprezentativ de pacienți a fost realizat un studiu complex, clinic-paraclinic, de monitorizare intraanestezică și perianestezică, prospectiv, care a permis determinarea particularităților clinico-evolutive ale pacienților operați pentru colecistectomie laparoscopică în mod programat, menținuți în condiții de normocapnie versus hipercapnie permisivă. Studiul clinic prospectiv randomizat a permis evaluarea factorilor care au influențat recuperarea postoperatorie de rînd cu modificările capniei în cele doua loturi.

Prin rezultatele obținute în recentul studiu a fost elucidat rolul hipercapniei permissive în recuperarea postoperatorie a pacienților supuși intervenției chirurgicale pentru colecistectomie laparoscopică programată. Durata de trezire în postoperator, cazurile de greață și vomă în perioada postoperatorie precoce, restabilirea tranzitului intestinal precum și evaluarea cazurilor de disfuncție neuro-cognitivă în perioada postoperatorie.

Au fost cercetate comorbiditățile, riscurile perianestezice prin selectarea în cadrul studiului a pacienților cu riscul anestezic ASA I-II.

Problema științifică importantă soluționată în teză. În rezultatul cercetării efectelor hipercapniei permissive în condiții de ventilare mecanică cu parametrii ventilatori fiziologici a fost determinat rolul acesteia în minimizarea declanșării complicațiilor postanestezice precoce (cazuri de greață și vomă,

restabilirea tranzitului intestinal, disfuncția neuro-cognitivă). Totodată, a fost confirmată lipsa dezvoltării disfuncției neuro-cognitive în perioada postoperatorie. Iar modificările echilibrului acido-bazic au identificat dereglări ale acestuia, preexistente inducerii hipercapniei.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a cercetării. Prin cercetarea efectuată a fost justificat rolul semnificativ al hipercapniei permissive indusă și menținută intraanestezic. Influența acesteia la pacienții din unitatea de terapie intensivă cu LPA, ALLI/ARDS vine să confirme ipoteza cercetării. În baza unui studiu amplu au fost stabilite riscurile și complicațiile hipercapniei permissive intraanestezic la pacienți ventilați mecanic.

În cadrul studiului a fost evaluat rolul comorbidităților în evoluția postoperatorie la pacienți ventilați mecanic intraanestezic cu hipercapnie permisivă.

În baza evaluării testelor neuro-cognitive în pre și postoperator a fost stabilită lipsa afectării funcției neuro-cognitive în loturile de pacienți din prezenta cercetare.

Importanța practică a cercetării științifice actuale constă în determinarea rolului hipercapniei permissive induse asupra recuperării postoperatorii a pacienților după intervenția chirurgicală de colecistectomie laparoscopică.

În baza cercetărilor efectuate s-a argumentat importanța menținerii hipercapniei permissive intraanestezic, luând în considerare minimizarea complicațiilor postanestezice precoce la pacienții ventilați cu parametrii ventilatori fiziologici. Identificarea complicațiilor postanestezice precoce reduse în lotul de pacienți hipercapnic, comparativ cu lotul de pacienți ventilați în normocapnie, poate recomanda hipercapnia permisivă ca metodă de ventilare intraanestezică la pacienții eligibili.

Rezultatele obținute atestă scăderea duratei de spitalizare a pacienților ventilați intraanestezic cu hipercapnie permisivă datorită mecanismelor care au indus minimizarea complicațiilor postanestezice, trezirea și mobilizarea precoce a pacienților în postoperator, micșorarea cheltuielilor intraspitalicești, trasând posibilități sigure către managementul pacientului, internat pentru chirurgia de o zi.

În baza studiului realizat au fost elaborate recomandări pentru conduita ventilației mecanice intraanestezice la pacienții operați programat.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere.

1. A fost confirmat faptul, că monitorizarea intraanestezică a capniei prin intermediul capnografiei ($P_{ET}CO_2$) a prezentat o acuratețe diagnostică comparabilă cu $PaCO_2$, reprezentată prin diferențe de precizie mai mici de 4 mmHg (limita admisă – 5 mm Hg), stabile în limita valorilor $PaCO_2$ de

35-55 mmHg, indiferent de comorbiditatea pacientului sau gradientul de capnie.

2. A fost determinat rolul hipercapniei permisive induse, în perioada intra-anestezică manifestînd un efect preventiv puternic antiemetic (RR=0,22; 95CI = 0,07 – 0,64, p<0,0001), începînd cu valorile P_{ET}CO₂ de 47 mmHg, sau cu gradientul dintre hipercapnia indusă și cea inițială mai mare de 10 mmHg, cît și reducerea duratei de trezire cu 25-30%, comparativ cu pacienții ventilați în normocapnie.
3. În cadrul cercetării a fost constatată o tendință de ameliorare a funcțiilor neurocognitive postoperatorii, induse de fluxul sanguin cerebral crescut prin hipercapnie.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele studiului au fost implementate în activitatea curativă, didactică și de cercetare a IMSP SCM “Sfânta Treime” (or. Chișinău), USMF „Nicolae Testemițanu”.

Aprobarea rezultatelor științifice. Materialele tezei au fost prezentate și discutate la: Conferințele științifice anuale ale Catedrei de anesteziologie și reanimatologie nr.1 “Valeriu Ghereg” a USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, 2015, 2016; Congresul IV Internațional al Anesteziologilor și Reanimatologilor, septembrie 2015; Congresul Societății Române de Anestezie și Terapie Intensivă (Sinaia), 2016; 2017; Congresul Internațional al Studenților și Tinerilor Medici – MedEspera, ediția a V-a (Chișinău, 2016).

Rezultatele tezei au fost discutate și aprobate la ședința comună a catedrelor de Anesteziologie și reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg”, Anesteziologie și reanimatologie nr. 2 a USMF „Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr. 2 din 02.02.2018) și la ședința Seminarului științific de profil 321.19 Anesteziologie și terapie intensivă 321.26 Urgențe medicale, din cadrul USMF „Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr.4 din 07.03.2018).

Publicații la tema tezei. Materialele tezei au fost reflectate în 8 publicații, inclusiv 2 lucrări fără coautori, 5 articole în reviste naționale și 3 teze ale comunicărilor naționale și internaționale.

Volumul și structura tezei. Teza este scrisă în limba română, cu titlu de manuscris. Este expusă pe 122 de pagini tehnoredactate și include: introduce-re, 4 capitole, sinteza rezultatelor obținute, concluzii și recomandări bibliografice din 224 de surse, 10 anexe, 36 de figuri și 11 tabele.

Cuvinte-cheie: hipercapnie indusă permisivă, normocapnie, colecistectomie laparoscopică.

CONȚINUTUL TEZEI

În compartimentul *Introducere* este argumentată actualitatea și necesitatea cercetării științifice, de asemenea sunt reflectate datele despre efectele hipercapniei permissive asupra sistemelor de organe, sunt expuse mecanismele de acțiune ale acesteia. Sunt descrise scopul și obiectivele tezei, noutatea științifică a rezultatelor obținute, importanța teoretică, valoarea aplicativă a tezei și aprobarea rezultatelor.

1. METABOLISMUL BIOXIDULUI DE CARBON. EFECTELE FIZIOLOGICE ȘI ROLUL LUI ÎN CADRUL ASISTENȚEI ANESTEZICE ȘI ÎN TERAPIA INTENSIVĂ

Acest compartiment conține o sinteză a rezultatelor expuse în literatura de specialitate privind utilizarea hipercapniei în practica serviciului de anestezie și terapie intensivă. Au fost relevate particularitățile legate de metabolismul CO_2 , inducerea hipercapniei în organismul uman și consecințele modificărilor apărute la nivelul metabolismului CO_2 . Totodată, a fost evidențiat rolul monitorizării și cunoașterii modificărilor traseului capnografic în practica anestezică. Un compartiment aparte este consacrat efectelor CO_2 asupra diferitor sisteme de organe și semnificația clinică a acestora.

2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

În prezenta cercetare a fost realizat un studiu de tip prospectiv randomizat care a inclus 176 de pacienți distribuți aleatoriu în două loturi. Principiul de selectare al pacienților în cercetare a fost conform admisiei pacienților programați pentru colecistectomie laparoscopică cu riscul anestezic ASA I-II. Lotul de cercetare a constituit pacienții care au beneficiat de anestezie generală intravenoasă, cu ventilare mecanică în hipercapnie permisivă indusă, iar în lotul de control au fost incluși pacienții beneficiari de anestezie generală intravenoasă, cu ventilare mecanică în normocapnie.

În prezenta cercetare au fost utilizate metode non-invazive de monitorizare a CO_2 la sfârșit de expir, cât și invazive de determinare a modificărilor acido-bazice, în cadrul ambelor grupuri de pacienți. Rezultatele obținute au fost supuse prelucrării statistice descriptive și inferențiale.

3. EVALUAREA SIGURANȚEI PACIENTULUI ÎN CADRUL ANESTEZIEI CU HIPERCAPNIE INDUSĂ

3.1. Modificări acido-bazice intraanestezice. Bioxidul de carbon este un

component de bază al sistemului tampon bicarbonat. Acesta reprezintă cel mai important sistem tampon din organismul uman. Sistemele de tampon sunt divizate în intracelulare și extracelulare. Majoritatea acizilor formați în organism sunt mai tari decât acidul carbonic și ei sunt neutralizați de componenta bazică a sistemului unde are loc următoarea reacție: $\text{HCl} + \text{NaHCO}_3 \rightarrow \text{NaCl} + \text{H}_2\text{CO}_3$. Anhidraza carbonică scindează acidul carbonic în apă și bioxid de carbon, care este eliminat prin plămâni în procesul respirației [2].

S-a constatat că hipercapnia indusă intraanestezic la valori de peste 46 mmHg produce modificări statistic semnificative (însă, nu neapărat și semnificative din punct de vedere clinic) ale pH-ului arterial și ale valorilor hidrocarbonatului. Rezerva alcalină a fost menținută la valori similare între loturi. Oxigenarea sanguină, de asemenea, nu a fost influențată de capnie, spațiul mort artificial creat sau eventuale ajustări ale parametrilor de ventilare pulmonară artificială [17].

Tabelul 3.1. Valorile numerice ale echilibrului acido-bazic intraanestezic la pacienți beneficiari de colecistectomie laparoscopică (lotul normocapnie vs. hipercapnie indusă)

Parametru	Lot normocapnie ($\text{PaCO}_2=35\text{-}45$ mmHg), n=19	Lot hipercapnie indusă ($\text{PaCO}_2=46\text{-}50$ mmHg), n=15	t	p
pH	7.381 (95%CI: 7.366 – 7.396) [extreme: 7.330-7.430]	7.306 (95%CI: 7.288 – 7.324) [extreme: 7.220-7.350]	6.84	<0.0001
pO_2 , mmHg	192.8 (95%CI: 181.0 – 204.6) [extreme: 106.3-215.0]	213.0 (95%CI: 189.4 – 196.3) [extreme: 169-213.0]	0.49	0.6300
HCO_3^- (actual), mmol/l	22.51 (95%CI: 22.28 – 22.73) [extreme: 21.90-23.50]	23.26 (95%CI: 23.06 – 23.46) [extreme: 22.60-24.00]	5.13	<0.0001
HCO_3^- (standar- dizat), mmol/l	22.33 (95%CI: 22.02 – 22.63) [extreme: 21.00-23.30]	23.01 (95%CI: 22.79 – 23.24) [extreme: 22.30-23.80]	3.63	0.0010
BE (actual), mmol/l	-2.032 (95%CI: -2.713 – -1.351) [extreme: -5.600 – -1.000]	-2.913 (95%CI: -3.772 – -2.054) [extreme: -7.600 – -1.000]	1.73	0.0932
BE (standardi- zat), mmol/l	-1.663 (95%CI: -2.345 – -0.982) [extreme: -6.600 – -1.000]	-2.273 (95%CI: -3.115 – -1.432) [extreme: -7.400 – -0.500]	1.21	0.2356

În cadrul cercetării, pentru a determina siguranța monitorizării $P_{ET}CO_2$ versus $PaCO_2$ s-a prelevat sânge arterial, conform protocolului de studiu. De remarcat faptul, că puncția arterială nu este argumentată pentru utilizarea de rutină, deoarece este o metodă invazivă soldată cu potențiale complicații.

Capnia poate fi apreciată noninvaziv, prin intermediul capnografiei. Pentru a evalua exactitatea valorilor capniei, apreciate invaziv versus noninvaziv, s-au comparat valorile individuale, colectate în același moment.

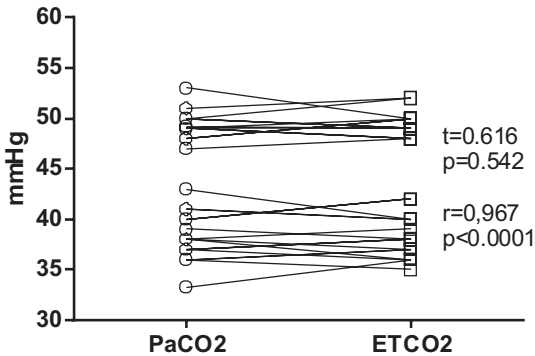


Fig. 3.1. Relația dintre valorile $PaCO_2$ individuale cu cele pereche ale $P_{ET}CO_2$

Pentru a stabili, dacă capnometria poate fi utilizată în locul puncției arteriale în scopul inducerii și dirijării hipercapniei intraanestezic, seriile de date pereche (invaziv vs. noninvaziv) au fost analizate prin metoda Blant-Altman. Această metodă permite confirmarea ipotezei de cercetare, deoarece datele de literatură afirmă că variațiile $PaCO_2$ și $P_{ET}CO_2$ sunt nesemnificative, dacă sunt ≤ 5 mmHg [11,14].

A fost elucidat faptul că metoda capnometriei ($P_{ET}CO_2$) apreciază capnia arterială cu o acuratețe similară gazometriei sanguine, ceea ce permite crearea stării de hipercapnie indusă în condiții de siguranță și menținerea ei la valorile necesare.

Acidoza determinată nu a avut nici un impact clinic atât pe parcursul intervenției chirurgicale, cât și în postoperatoriu. Pentru a elucidă acest aspect, a fost interpretată în context clinic concret starea echilibrului acido-bazic (Tabelul 3.2). S-a constatat că fiecare al patrulea pacient (26,3%) din lotul normocapnie a avut tulburări acido-bazice intraoperatorii; în lotul hipercapnie – 86%. O acidoză respiratorie izolată nu a prezentat nici un pacient, cu toate că ar fi fost de așteptat că o hipercapnie indusă intraanestezic ar genera, mai

curînd, o acidoză respiratorie acută. Acest fapt denotă influența redusă a hiper-capniei induse asupra modificărilor pH-ului intraoperator, care sunt induse de alte cauze – pneumoperitoneu, scăderea perfuziei tisulare periferice, influența comorbidităților sau tulburărilor preexistente, reflectate prin prisma acidozei metabolice concomitente.

Tabelul 3.2. Tulburările echilibrului acido-bazic intraanestezic, lotul normocapnie vs. hiper-capnie

Tipul de tulburare	Lot normocapnie (PaCO ₂ =35-45 mmHg)	Lot hiper-capnie indusă (PaCO ₂ =46-50 mmHg)	p
Fără tulburări acido-bazice	14/19 (73.7%)	2/15 (13.3%)	0.0006
Acidoză respiratorie izolată	0	0	NA
Acidoză respiratorie parțial compensată	4/19 (21.0%)	3/15 (20.0%)	1.000
Acidoză respiratorie cu acidoză metabolică concomitentă	0	10/15 (66.7%)	<0.0001
Acidoză respiratorie, asociată cu alcaloză metabolică	1/19 (5.3%)	0	NA

Starea de acidoză ușoară nu reprezintă, neapărat, o consecință negativă a hiper-capniei induse intraanestezic. Acidoza respiratorie și cea metabolică ușurează cedarea oxigenului către țesuturi, prin deplasarea curbei de disociere a oxigenului de hemoglobină spre stînga, odată cu micșorarea pH-ului sanguin, facilitând, astfel, oxigenarea. Oxigenarea adecvată consumului tisular, fără a induce, însă, fenomene de hiperoxie, se traduce prin ameliorarea funcțională a intestinului, prin reducerea ratei de infecție de plagă.

3.2. Parcursul intraanestezic la pacienții din cadrul studiului (stabilitatea hemodinamică, durata anesteziei, consum de droguri, efecte adverse). Pacienții nu au prezentat diferențe semnificative între loturi din partea masei corporale, taliei, indexului de masă corporală; o diferență statistic semnificativă a fost constatată la seria de pacienți ventilați cu un P_{ET} CO₂ de peste 50 mmHg, aceștea fiind mai tineri decât cei din seriile ventilate în normocapnie sau hiper-capnie moderată. Totuși, diferențele de vîrstă nu au fost atât de semnificative, încât sa modifice profilul farmacocinetic sau farmacodinamic al anestezicelor, cu atât mai mult, cu cât ceilalți parametri relevanți, în acest sens, au fost similari ca valoare între loturi.

O semnificație statistică a impactului asupra inducerii stării de hiper-capnie intraanestezică au atins-o doar parametrii sistemului cardiovascular – hiper-

tensiunea arterială, insuficiența cardiacă, boala ischemică a cordului. Faptul dat nu exclude posibilitatea influențării capniei din partea comorbidităților sistemului respirator [4]. Totuși, pacienții înrolați în studiu au avut statut ASA I-II, cu dereglări fiziologice minore, induse de patologia asociată. Dar și în aceste condiții s-a demonstrat că patologia de origine cardiovasculară, în special, hipertensiunea arterială, ischemia cardiacă, insuficiența cardiacă devin determinanți majori în stabilirea și menținerea echilibrului CO₂ din sânge și amestecul gazos ambiant [3].

3.3. Perioada postoperatorie. Evaluarea funcției cognitive comparativ preoperator și postoperator. Deoarece intenția a fost de a observa, dacă hipercapnia indusă și menținută între valorile de 45-55 mmHg are un impact negativ asupra statutului neurocognitiv postoperator al pacientului, din această perspectivă, suma rezultatelor traseelor nemodificate cu cele ascendente în postoperatoriu pentru testele DSST și Wechsler vor fi considerate ”nemodificate”, iar traseele descendente – drept „alterate”. În mod similar, pentru testele NCT și Stroop, rezultatele „nemodificate” vor consta din suma traseelor nemodificate plus ascendente în postoperatoriu, iar cele „alterate” vor fi prezentate exclusiv de traseele descendente (Figura 3.2).

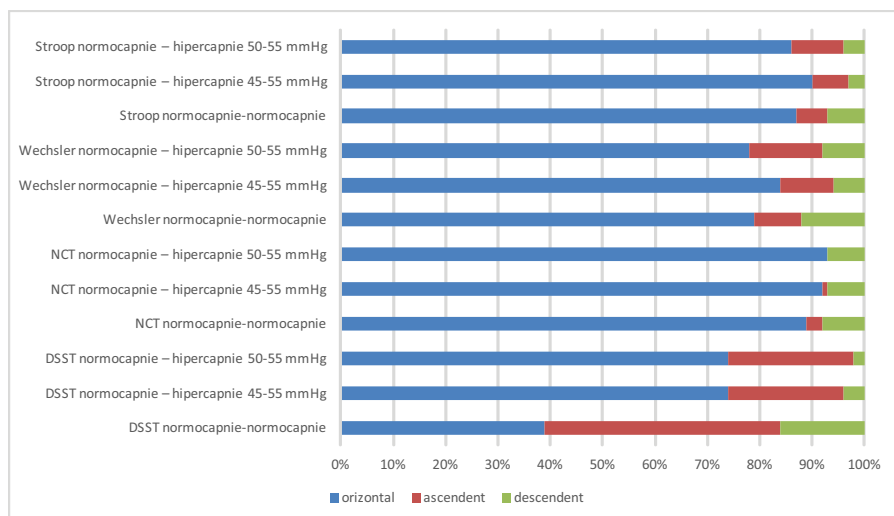


Figura 3.2 Evoluția testării neurocognitive postoperatorii versus cea preoperatorie (luată drept referință) în funcție de subgrupurile de studiu.

Având în vedere că testele neurocognitive sunt instrumente accesibile pentru

uzul clinic și sensibile în cuantificarea devierilor cognitive, siguranța utilizării hipercapniei intraanestezice a fost testată anume prin prisma lor. Tabelul 3.3 prezintă valorile numerice postoperatorii vs. preoperatorii ale testării neurocognitive, în funcție de palierele capniei arteriale intraanestezice.

Tabelul 3.3. Valorile numerice postoperatorii versus preoperatorii ale testării neurocognitive în funcție de palierele capniei arteriale intraanestezice

Parametri și valori	P _{ET} CO ₂ 35-44 mmHg preop	P _{ET} CO ₂ 35-44 mmHg postop	P _{ET} CO ₂ 35-44 mmHg preop	P _{ET} CO ₂ 45-55 mmHg postop	P _{ET} CO ₂ 35-44 mmHg preop	P _{ET} CO ₂ 50-55 mmHg postop
<i>Digit symbol substitution test, nr. simboluri substituite</i>						
Minimum	11.00	9.000	9.000	13.00	14.00	18.00
Maximum	71.00	71.00	75.00	78.00	75.00	78.00
Mean	45.55	45.39	47.88	50.02	48.98	52.41
Lower 95% CI of mean	42.10	42.25	45.13	47.41	45.10	48.74
Upper 95% CI of mean	49.00	48.53	50.62	52.63	52.86	56.09
<i>Testul Wechsler, număr de cifre</i>						
Minimum	3.000	3.000	3.000	3.000	3.000	4.000
Median	8.000	7.000	8.000	7.000	8.000	7.000
Maximum	13.00	11.00	12.00	13.00	12.00	13.00
Mean	7.551	7.261	7.712	7.462	8.039	7.765
Lower 95% CI of mean	7.146	6.898	7.394	7.146	7.506	7.254
Upper 95% CI of mean	7.956	7.624	8.030	7.777	8.573	8.276
<i>Testul de interferență al culorilor (stroop test), ms</i>						
Minimum	1.000	7.000	0.0	5.000	8.000	9.000
Maximum	48.00	52.00	43.00	43.00	43.00	43.00
Mean	20.35	20.80	19.60	19.78	19.73	20.20
Lower 95% CI of mean	17.96	18.38	18.06	18.18	17.36	17.74
Upper 95% CI of mean	22.73	23.22	21.13	21.38	22.09	22.66

4. IMPACTUL HIPERCAPNIEI PERMISIVE INTRAANESTEZICE ASUPRA RECUPERĂRII POSTOPERATORII

4.1. Trezirea din anestezie. În cadrul cercetării, s-a studiat influența hipercapniei asupra trezirii din anestezie în perioada postoperatorie precoce. Au fost analizate statistic duratele de trezire din anestezie a pacienților din lotul hipercapnic comparativ cu lotul normocapnic. În figura 4.1 este reprezentată distribuția timpului de trezire în rândul pacienților care au fost ventilați artificial în normocapnie și hipercapnie permisivă pe parcursul intervenției chirurgicale de colecistectomie laparoscopică programată [16]. Analiza grafică a

curbelor Kaplan-Mayer ale trezirii din anestezie în funcție de capnia intraanestezică a identificat la cele trei serii de pacienți:

1. $P_{ET}CO_2$ de 50-55 mmHg, remarcați prin o trezire din anestezie mai accelerată, cu o mediană a duratei de 10 minute;
2. $P_{ET}CO_2$ de 45-50 mmHg, s-au trezit după o durată mediană de 15 minute postoperator.
3. $P_{ET}CO_2$ de 35-44 mmHg, durata de trezire mediană a constituit 30 de minute.

S-a constatat că presiunea parțială arterială de CO_2 mai mare de 50 mmHg a influențat semnificativ probabilitatea de trezire postanestezică accelerată. Nu au fost constatate diferențe în duratele de trezire, atât din punct de vedere clinic, cât și statistic, la pacienții care au fost ventilați în normocapnie și în hipercapnie de până la 50 mmHg.

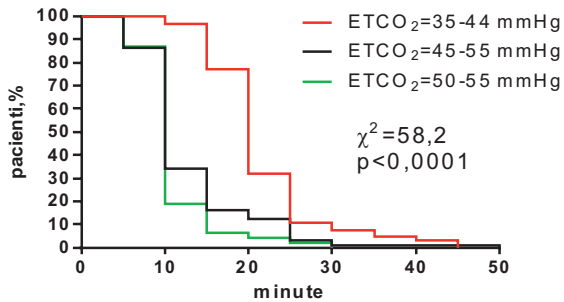


Fig. 4.1. Curbele Kaplan-Mayer ale trezirii din anestezie în funcție de capnia intraanestezică. *Notă:* Test statistic aplicat – Mantel-Cox.

În această ordine de idei, a fost testat efectul gradientului de CO_2 asupra vitezei trezirii (Figura 4.2.). S-a constatat, că un gradient de CO_2 mai mare de 15 mm Hg accelerează durata de trezire cu 30-40% (de la o medie de 17,5 minute la 11 minute). Extremele constatate au fost de 5-60 minute pentru $\Delta CO_2 < 15$ mmHg vs. 5-30 de minute pentru $\Delta CO_2 > 15$ mmHg; variabilitatea intervalului de confidență de 95% a mediei a fost de 16-19 minute și de 9-14 minute pentru, respectiv, $\Delta CO_2 < 15$ mmHg și $\Delta CO_2 > 15$ mmHg.

Această diferență de 6-7 minute, aparent nesemnificativă, este foarte importantă din punct de vedere economic, dacă se ia în considerație faptul că un minut de activitate implicată a blocului operator costă aproximativ 200 USD. Astfel, pe durata unei zile de muncă, pot fi economisite doar prin această manevră pînă la 60 de minute – timp în care ar putea fi rezolvat un caz chirurgical similar în plus.

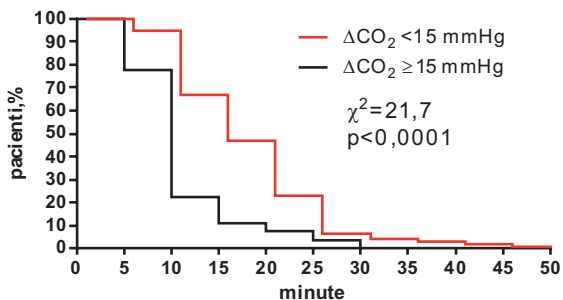


Fig. 4.2. Curbele Kaplan-Mayer ale trezirii din anestezie în funcție de gradientul intraanestezic al capniei. *Notă:* Test statistic aplicat – Gehan-Breslow-Wilcoxon.

Pornind de la seria de date ale duratelor de trezire și ale capniei, a fost construită curba ROC pentru a identifica valoarea optimă absolută de departajare, cu sensibilitate și specificitate acceptabilă pentru aplicarea clinică a capniei, de la care accelerarea trezirii din anestezie devine semnificativă și utilă din punct de vedere practic (Figura 4.3).

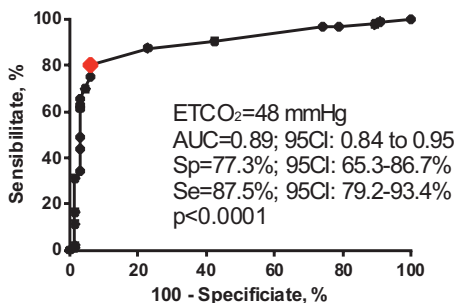


Fig. 4.3. Durata de trezire în funcție de valoarea ETCO_2 a capniei arteriale intraanestezice.

4.2. Greșa și voma postoperatorie. Greșa și voma în postoperator reprezintă una dintre cele mai frecvente complicații postanestezice cu efect negativ asupra evoluției perioadei postoperatorii, care poate mări durata de aflare în spital a pacientului operat atât în mod programat cât și urgent. Incidența apariției

GVPO în postoperator constituie 20-30%, iar în cazul pacienților cu risc crescut, conform scorului Apfel, incidența crește pînă la 70-80% [21].

Având în vedere că nefumătorii și sexul feminin reprezintă un factor de risc pentru greața și voma postoperatorie, iar cota parte a acestor entități a fost semnificativă în loturile de studiu, a fost evaluat potențialul lor de bias asupra influenței hipercapniei versus frecvența GVPO (Figura 4.4).

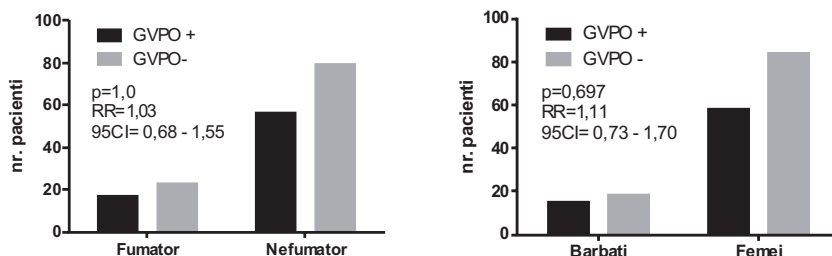


Fig. 4.4. Influența fumatului și a genului feminin asupra probabilității de greață și vomă postoperatorie.

Datele obținute au demonstrat că fumatul (sau, din contra, nefumătorii), precum și genul feminin nu au influențat probabilitatea de greață și vomă postoperatorie. Cu toate că acest rezultat este contradictor cu cele raportate în literatură (precum că nefumătorii și genul feminin ar reprezenta un risc sporit pentru GVPO), probabil, hipercapnia indusă a nivelat efectele acestora (Fig. 4.5).

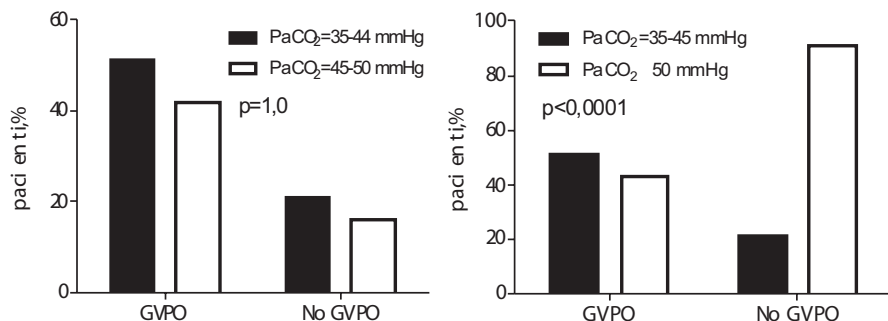


Fig. 4.5. Distribuția pacienților care au avut vomă postoperatorie, în funcție de valoarea capniei intraanestezice. *Notă:* test statistic aplicat – Fisher exact.

S-a constatat că o capnie inferioară la 50 mmHg nu are un impact sem-

nificativ asupra frecvenței GVPO. În schimb, o capnie de peste 50 mmHg și-a manifestat plener efectul antiemetic, reducând semnificativ, de 4-5 ori, frecvența ei.

Pentru a elucida care anume valoare a capniei arteriale are sensibilitatea și specificitatea optimală pentru departajarea pacienților cu probabilitate înaltă de a vomita postoperatoriu, a fost construită curba ROC a presiunii parțiale a CO_2 vs. episoadele de vomă (Figura 4.6.).

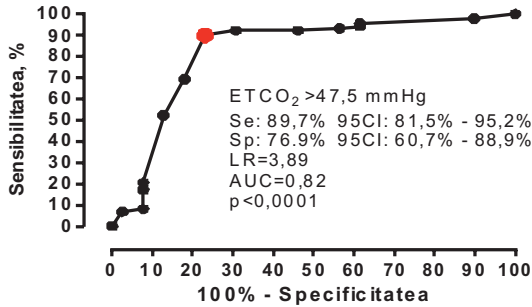


Fig. 4.6. Curba ROC pentru capnia arterială intraoperatorie și probabilitatea de vomă postoperatorie.

Valoarea exactă a capniei arteriale intraoperatorii ce departajează cu o specificitate de 76,9% și o sensibilitate de 89,7% pacienții care au avut episod de vomă postoperatorie, a fost de 47,5 mmHg. Valorile superioare ale capniei nu influențează semnificativ această probabilitate; pacienții cu o capnie de peste 47,5 mmHg au un raport de verosimilitate de 3,89 în favoarea evitării acestei reacții adverse față de cei cu capnie mai mică decât valoarea menționată. În concluzie, prevenirea vomei postoperatorii se face prin inducerea unei hiper-capnii superioare valorii de 47,5 mmHg, pentru uzul clinic fiind luată în considerație valoarea de 47 mmHg.

Prevenirea vomei postoperatorii se poate face fie prin inducerea unei hiper-capnii superioare valorii de 47 mmHg, fie prin creșterea țintită a capniei intraanestezice cu cel puțin 10 mm Hg față de valoarea inițială, de bază, a pacientului. Ambele valori de departajare (47 mmHg și 10 mmHg) au dovedit parametri similari de sensibilitate, specificitate, arie de sub curba ROC și raport de verosimilitate, fapt ce în practica clinică semnifică posibilitatea utilizării drept referință a indiferent căreia dintre valori.

4.3. Restabilirea tranzitului intestinal. Unul dintre obiectivele studiului nostru a fost influența capniei asupra restabilirii tranzitului intestinal în perioada

postoperatorie. Ipoteza cercetării a vizat influența hipercapniei induse intraanestezic asupra reducerii timpului de restabilire a tranzitului intestinal, aceasta fiind în concordanță cu optimizarea dezvoltării chirurgiei de o zi.

În studiu a fost cercetată influența hipercapniei asupra restabilirii tranzitului intestinal în perioada postoperatorie precoce. Au fost analizate statistic duratele de restabilire a tranzitului intestinal ale pacienților din lotul hipercapnic comparativ cu lotul normocapnic. În figura 4.7 este reprezentată distribuția timpului de restabilire a tranzitului intestinal în rândul pacienților care au fost ventilați artificial în normocapnie și hipercapnie permisivă pe parcursul intervenției chirurgicale de colecistectomie laparoscopică programată [18]. Analiza grafică a curbelor Kaplan-Mayer ale restabilirii tranzitului intestinal în funcție de capnia intraanestezică nu a identificat la cele trei serii de pacienți date semnificative din punct de vedere clinic.

S-a constatat că presiunea parțială arterială de CO₂ mai mare de 50 mmHg a influențat statistic probabilitatea de restabilire a tranzitului intestinal postanestezic, însă clinic ne semnificativ. Nu au fost constatate diferențe în duratele de restabilire ale tranzitului intestinal, atât din punct de vedere clinic, cât și statistic, la pacienții care au fost ventilați în normocapnie și în hipercapnie de până la 50 mmHg.

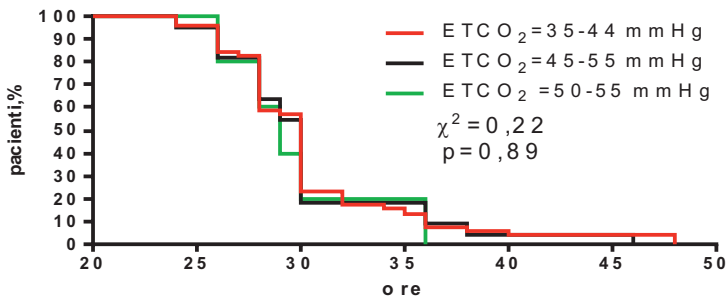


Fig. 4.7. Curbele Kaplan-Mayer ale restabilirii tranzitului intestinal în funcție de capnia intraanestezică

Această constatare identifică ipoteza că hipercapnia indusă intraanestezic nu influențează restabilirea tranzitului intestinal postoperator. Acest fapt poate fi datorat duratei scurte de intervenție chirurgicală, implicării minimale a comorbidităților pacienților (ASA I-II) și volumului intervenției chirurgicale minim invaziv.

În această ordine de idei s-a constatat, că un gradient de CO₂ de 15 mm Hg nu accelerează durata de restabilire a tranzitului intestinal în perioada postoperatorie (Figura 4.8).

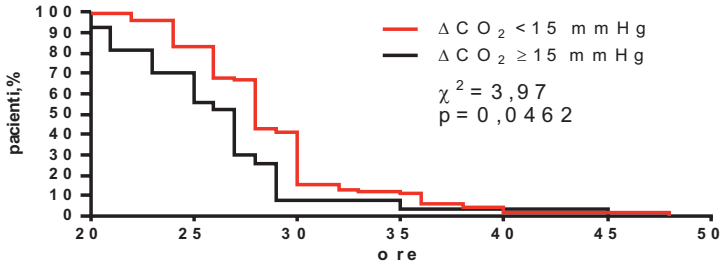


Fig. 4.8. Curbele Kaplan-Mayer ale restabilirii tranzitului intestinal în funcție de gradientul intraanestezic al capniei

Un gradient al capniei de 15 mm Hg a reușit să identifice o semnificație statistică între loturile de studiu referitor la accelerarea tranzitului intestinal postoperatoriu; totuși, o diferență mediană de 1 oră nu prezintă, la această categorie de pacienți și în circumstanțele clinice date, un interes practic major. Probabil, pentru intervențiile chirurgicale cu o durată mai mare, efectuate pe intestin (de ex. hemicolonectomie), hipercapnia permisivă și-ar putea manifesta plener efectele prin reducerea clinică semnificativă a duratei ileusului postoperator.

CONCLUZII GENERALE

1. Un impact semnificativ asupra toleranței organismului la hipercapnie, determinat de comorbiditățile pacienților studiați, l-a manifestat hipertensiunea arterială, insuficiența renală cronică și boala ischemică a cordului, femomene, probabil, mediate de reactivitatea vasculară alterată, capacitatea limitată de a crește debitul cardiac a cordului aflat în ischemie cronică și, respectiv, a rinichiului în insuficiență de a regla componentul metabolic al echilibrului acido-bazic. Obezitatea, afecțiunile hepatice, bronhopatia obstructivă cronică nehipercapnică, în schimb, nu l-au manifestat [12].
2. Monitorizarea intraanestezică a capniei prin capnografie ($P_{ET}CO_2$) a prezentat o acuratețe diagnostică comparabilă cu $PaCO_2$, reprezentată prin diferențe de precizie mai mici de 4 mmHg (limita admisă – 5 mm Hg), stabile în limita valorilor $PaCO_2$ de 35-55 mmHg, indiferent de comorbiditatea pacientului sau gradientul de capnie [9].
3. Hipercapnia intraanestezică permisivă indusă, a manifestat un efect preventiv puternic antiemetic, începând cu valorile $P_{ET}CO_2$ de 47 mmHg sau cu gradientul dintre hipercapnia indusă și cea inițială mai mare de 10 mmHg [20,22].
4. Hipercapnia intraanestezică permisivă indusă a permis reducerea duratei de trezire cu cca 25-30%, comparativ cu lotul menținut în normocapnie, începând cu valorile $P_{ET}CO_2$ de 48 mmHg sau cu gradientul dintre hipercapnia indusă și cea inițială mai mare de 17 mmHg. S-a constatat o reducere nesemnificativă din punct de vedere clinic (~1 oră) a duratei ileusului intestinal postoperatoriu [16,10].
5. Hipercapnia permisivă ($P_{ET}CO_2 = 45-55$ mmHg), indusă intraanestezic în cadrul anesteziei generale intravenoase balansate, realizată în cadrul asistenței anestezice a intervențiilor celioscopice cu o durată mai mică de 30 de minute, nu s-a asociat cu un risc perioperator crescut de disfuncție neurocognitivă, complicații respiratorii, cardiovasculare sau tulburări acidobazice clinic semnificative, comparativ cu condițiile similare, asigurate în condiții de normocapnie; mai mult decât atât, a fost constatată o tendință de ameliorare a funcțiilor neurocognitive postoperatorii, induse de fluxul sanguin cerebral crescut prin hipercapnie [4,19].
6. Problema științifică soluționată în teză a fost identificarea valorilor exacte ale capniei, induse intraanestezic prin modificarea regimului de ventilare pulmonară artificială, care au un impact semnificativ asupra reducerii frecvenței GVPO, accelerării trezirii și recuperării postoperatorii.

RECOMANDĂRI PRACTICE

La nivel național:

1. Se recomandă completarea Protocoalelor Clinice Naționale și Standardelor pe specialitate ATI cu menționarea posibilității de a efectua anestezie generală intravenoasă cu ventilare pulmonară artificială cu hipercapnie permisivă pentru intervenții laparoscopice (colecistectomie, hernioplastie etc.);
2. Se recomandă completarea Protocoalelor Clinice Naționale și Standardelor pe specialitatea ATI cu menționarea posibilității de profilaxie a grețurilor și vomiei postoperatorii prin ventilarea pulmonară artificială intraanestezic în hipercapnie indusă, permisivă.

La nivel instituțional:

1. Se recomandă elaborarea Procedurilor Operaționale Standardizate de nivel instituțional referitor la metodologia inducerii hipercapniei permisive intraanestezic, la reducerea riscului de greață și vomă postoperatorie prin inducerea hipercapniei permisive intraanestezic.

La nivel aplicativ:

1. Hipercapnia indusă intraanestezic va fi utilizată în scopul diminuării probabilității de greață și vomă postoperatorie, accelerării trezirii din anestezie, reducerii duratei ileusului postoperatoriu, precum și pentru menținerea perfuziei cerebrale, intestinale și musculare la pacienții care beneficiază de intervenții laparoscopice cu o durată de cel puțin 30 de minute.
2. Indicațiile formulate pentru hipercapnia indusă intraanestezic sunt:
 - pacienți beneficiari de intervenții celioscopice cu o durată de cel puțin 30 de minute, realizate cu anestezie generală intravenoasă totală sau pe pivot inhalator, cu ventilare pulmonară artificială;
 - ASA I-III, în special, pacienții cu astm bronșic, migrenă, diabet zaharat, risc sporit de infecții de plagă și de complicații trombotice perioperatorii;
 - pacienți cu risc sporit de greață și vomă postoperatorie (scor Apfel 3 și 4);
 - circuitele (protocoalele) de management tip ERAS;
 - pacienți cu disfuncție neurocognitivă preexistentă, de origine vasculară sau determinată de vârstă.
3. Contraindicațiile formulate pentru hipercapnia indusă intraanestezic sunt:
 - bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC) hipercapnică;
 - insuficiența respiratorie hipercapnică ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$);
 - hipertensiunea intracerebrală de diversă origine;
 - sindromul de apnee de somn;
 - hipertensiunea arterială și boala ischemică a cordului;
 - insuficiența cardiacă congestivă NYHA III-IV;

- acidoza metabolică izolată sau asociată preexistentă;
 - lactatacidemia >2 mmol/l;
 - insuficiența renală cronică.
4. Hipercapnia va fi asigurată, din punct de vedere tehnic, prin creșterea spațiului mort, care se va realiza prin inserarea unui tub gofrat de lungime ajustabilă (de obicei, cuprinsă între 20 și 30 de cm) între piesa Y a circuitului respirator și sonda de intubare. Volumul inspirator (6-7 ml/kg) și frecvența respirației (9-12 rpm) vor fi ajustate pentru asigurarea oxigenării adecvate a sângelui (PaO_2 de 90-150 mmHg, SaO_2 de 95-100%) cu un $\text{FiO}_2 \geq 0,5$ și un $\text{PEEP} > 10$ cm H_2O .
 5. Valorile capniei vor fi menținute peste 45 mmHg, cu un maxim admisibil (determinat de valoarea maximă a ETCO_2 , utilizată în cadrul studiului) de 55 mmHg.
 6. Monitorizarea intraanestezică a capniei se va efectua noninvaziv, prin capnometrie (ETCO_2), care posedă o acuratețe similară aprecierii invazive a CO_2 din arteră. Totuși, în cazul suspectării unui șunt pulmonar dreapta-stânga sau a unei admisii venoase în exces, se poate aprecia gradientul $\text{PaCO}_2 - \text{ETCO}_2$. În caz că acesta va fi sub 5 mmHg, starea de hipercapnie permisivă se va menține în continuare, fiind monitorizată, ulterior, noninvaziv.
 7. Pentru pacienții cu risc sporit de greață și vomă postoperatorie (scor Apfel 3-4), valoarea ETCO_2 intraanestezic va fi menținută în limitele 47-55 mmHg (valoarea de 47 mmHg reprezentând limita inferioară a capniei, care induce un efect antiemetic protectiv). Scăderea estimată a riscului de GVPO este de 4-5 ori față de condițiile intraanestezice similare, dar cu pacient ventilat în normocapnie.
 8. Pentru accelerarea trezirii din anestezie, utilizând tehnica hipercapniei induse, valoarea ETCO_2 intraanestezic va fi menținută în limitele 48-55 mmHg (valoarea de 48 mmHg reprezentând limita inferioară a capniei, care induce un efect de accelerare al trezirii). Astfel, durata estimată a trezirii va fi cu cca 25-30% mai mică, comparativ cu durata trezirii în condiții intraanestezice similare, dar cu pacient ventilat în normocapnie.
 9. Hipercapnia indusă intraanestezic (limitele 45-55 mmHg) și pentru o durată a intervenției celioscopice de sub 30 de minute nu determină o accelerare a tranzitului intestinal, suficientă pentru interes clinic.
 10. Valorile absolute ale capniei arteriale intraanestezice, măsurate noninvaziv (capnografic), pot fi substituite cu parametrul „gradientul capniei arteriale”, care reprezintă diferența dintre valoarea indusă, țintă, a capniei și valoarea ei inițială, de până la inducție. Astfel, pentru atingerea efectului antiemetic, valoarea prag a gradientului capniei este de 10 mmHg. Accelerarea trezirii se produce la o valoare prag a gradientului capniei de 17 mmHg. Limita superioară recomandată a gradientului indus intraanestezic al capniei este de 20 mmHg.

Bibliografie:

1. Guțan V., Cojocaru D. Rolul capnografiei în monitoringul pacienților supuși ventilației artificiale pulmonare. 2014; p. 18-33.
2. Belii A. ș.a. Disfuncția cognitivă postoperatorie la tineri după intervenții chirurgicale ușoare pe abdomen: din păcate, există! (studiu-pilot prospectiv, consecutiv, nerandomizat). Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2012; 3(35), p. 204-211.
3. Rusu V. et al. Recuperarea postoperatorie a pacienților după colecistectomia laparoscopică în condiții de mobilizare precoce. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (Științe medicale) 3(55)/2017, p. 291.
4. Rusu V. et al. Hipercapnia moderată pe parcursul anesteziei generale și efectele asupra echilibrului acido-bazic. Moldovan Journal of Health Sciences Vol.14, 4-2017, pag. 10-18.
5. Rusu V. Managementul anestezic în chirurgia laparoscopică. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (Științe medicale) 2(54)/2017, p. 174.
6. Șandru S. ș.a. Deteriorarea funcției cognitive la vârstnici în cadrul tratamentului chirurgical. În: Archives of the Balkan Medical Union. Chișinău, 2012, vol. 47 (suppl. 4), p. 199-203.
7. Гришин О., Гришин В., Угрюмцев Д. Капнографические параметры дыхания в норме и при психогенной одышке Физиология человека – 2012.- Т.38.№4. с. 59-66.
8. Шурыгин И. Мониторинг дыхания в анестезиологии и интенсивной терапии.-СПб.:Издательство «Диалект», 2003.- 416 с.9.
9. Akca O., Doufas A.G., Morioka N., et al. Hypercapnia improves tissue oxygenation. Anesthesiology 2002; p. 97, 801 – 806.
10. Atkinson R., Rushman G., Lee J. Acid-base and electrolyte balance. In: A synopsis of anaesthesia. Bristol, England: IOP Publishing, 1987, p. 75-84.
11. Axelsson C. et. al. mechanical active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation (ACD-CPR) versus manual CPR according to pressure of end tidal carbon dioxide (PetCO2) during CPR in out-of-hospital cardiac arrest (OHCA). Resuscitation. 2009 Oct; 80(10), p. 103.
12. Beitler J., Hubmayr R., Malhotra A. Cross Talk opposing view: there is not added benefit to providing permissive hypercapnia in the treatment of ARDS. J Physiol. 2013, p. 591.
13. Boix J. et al. Modifications of tissular oxygenation and systemic hemodynamics after the correction of hypocapnia induced by mechanical ventilation. Rev Esp Fisiol 1994, p.19-26.
14. Clark D., Ryan L. Concurrent prediction of hospital mortality and length of stay from risk factors on admission. Health Serv Res 2002, p. 631 – 645.
15. Domino K. et. al. Hypocapnia worsens arterial blood oxygenation and increases VA/Q heterogeneity in canine pulmonary edema. Anesthesiology 1993, p. 78.
16. Katznelson R. et. al. Post-operative hypercapnia-induced hyperpnoea acceler-

- ates recovery from sevoflurane anesthesia: a prospective randomized controlled trial. Version of Record online: 3 MAR 2013.
17. Masterson C.; Otulakowski G., et. al. Hypercapnia: clinical relevance and mechanisms of action. *Current Opinion in Critical Care*, February 2015, Vol. 21, p 7–12.
 18. Ortega R., et. al. Monitoring ventilation with capnography. *N Engl j Med*. 2012 Nov 8;367(19), p. 27.
 19. Katznelson R. et. al. Post-operative hypercapnia-induced hyperpnoea accelerates recovery from sevoflurane anesthesia: a prospective randomized controlled trial. Version of Record online: 3 MAR 2013.
 20. Otulacouski G. et. al. Hypercapnia attenuates ventilator-induced lung injury via a disintegrin and metalloprotease-17, *Journal of Physiology*, September 2014, p. 4507–4521.
 21. Mousa W. Effect of hypercapnia on pleth variability index during stable propofol: Remifentanyl anesthesia. *Saudi Journal of Anaesthesia.*, 2013, p. 234-237.
 22. Levine R. End-tidal CO₂: physiology in pursuit of clinical applications. *Intensive CareMed*. 2000Nov;26(11), p. 7.
 23. Tramer M., Moore A., McQuay H. Propofol anesthesia and postoperative nausea and vomiting: quantitative systematic review of randomized controlled studies. *Br J Anaesth* 1997, p. 55.
 24. Tramer M., Moore A., McQuay H. Meta-analytic comparison of prophylactic antiemetic efficacy for postoperative nausea and vomiting: propofol anesthesia vs. omitting nitrous oxide vs. total i.v. anesthesia with propofol. *Br J Anaesth* 1997, p. 78.
 25. Scuderi P., et. al. Multimodal antiemetic management prevents early postoperative vomiting after outpatient laparoscopy. *Anesth Analg* 2000; 91, p. 14.
 26. Wax D. et. al. Intraoperative carbon dioxide management and outcomes *European Journal of Anesthesiology*: September 2010 - Volume 27 – Issue 9 - p 819-823.

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE LA TEMA TEZEI

Articole în reviste științifice din Registrul Național de profil, cu indicarea categoriei

Categoria B

1. **Rusu Victoria.** Managementul anestezic în chirurgia laparoscopică. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (Științe medicale), Nr. 2 (54), p. 174-180, ISSN 1857-001.
2. **Rusu Victoria.** Metabolism and physiological effects of carbon dioxide. Implications in anaesthetic management. The Moldovan Medical Journal, Vol.60, Nr. 3, octombrie 2017, p. 42-46, ISSN 2537-6381.
3. **Rusu Victoria, Țiganciu Lilia, Rusu Petru, Cornogolub Alexandru, Belfi Adrian.** Hipercapnia moderată pe parcursul anesteziei generale și efectele asupra echilibrului acido-bazic. Moldovan Journal of Health Sciences, 2017; 14(4), p. 10-18, ISSN 2345-1467.
4. **Rusu Victoria, Țiganciu Lilia, Rusu Petru, Mura Alina, Belfi Adrian.** Recuperea postoperatorie a pacienților după colecistectomia laparoscopică în condiții de mobilizare precoce. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (Științe medicale), Nr. 3 (55) 2017, p. 291-295, ISSN 1857-0011.

Categoria C

5. **Rusu Victoria, Severin Ghenadie, Rusu Petru, Belfi Adrian.** Statutul neurocognitiv postoperatoriu al pacienților în funcție de nivelul de bioxid de carbon expirat intraanestezic în colecistectomia laparoscopică: studiu prospectiv, randomizat, experimental. În: Moldovan Journal of Health Sciences, 2017; 12(2), p. 9-19, ISSN 2345-1467.

Teze la manifestările științifice internaționale (peste hotare)

6. **Rusu Victoria, Belfi Adrian.** Hipercapnia permisivă intraanestezic și recuperarea postoperatorie după colecistectomia laparoscopică: studiu prospectiv randomizat. Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care, Vol. 23 supplement 1, mai 2016, p. 53.
7. **Rusu Victoria, Belfi Adrian.** Efectele hipercapniei permisive intraanestezic în colecistectomia laparoscopică asupra recuperării postoperatorii. Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care, Vol. 24, supplement 1, mai 2017, p. 21.

Teze la manifestările științifice internaționale în republică

8. **Rusu Victoria, Belfi Adrian.** Laparoscopic cholecystectomy and permissive hypercapnic ventilation anesthesia: prospective randomized study, The 6th International Medical Congress for Students and Young Doctors, 12-14 mai. In: Abstract book. Chișinău, 2016, p. 147.

LISTA ABREVIERILOR

CO ₂	bioxidul de carbon
P _{ET} CO ₂	presiunea parțială a bioxidului de carbon la sfârșit de expir
PaO ₂	presiunea parțială a oxigenului în sângele arterial
PaCO ₂	presiunea parțială a bioxidului de carbon în sângele arterial
PACO ₂	presiunea parțială alveolară a bioxidului de carbon
PEEP	presiunea pozitivă la sfârșitul expirului
SaO ₂	saturația arterială cu oxigen
VAP	ventilație artificială pulmonară
ASA	societatea americană de anesteziologie
LPA	leziune pulmonară acută
ARDS	detresă respiratorie acută
pH	potențialul de hidrogen

ADNOTARE

Rusu Victoria, „Efectele ventilării pulmonare artificiale cu hipercapnie permisivă intraanestezică asupra recuperării postoperatorii după colecistectomia laparoscopică”, teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2018.

Teza este expusă pe 122 de pagini și include: introducere, 4 capitole, concluzii, bibliografie din 224 de surse, 10 anexe, 36 figuri și 11 tabele. Rezultatele obținute sunt publicate în 8 lucrări științifice, inclusiv 2 fără coautori.

Cuvinte-cheie: hipercapnie indusă permisivă, normocapnie, colecistectomie laparoscopică.

Domeniul de studiu: Anesteziologie și terapie intensivă

Scopul studiului: Identificarea și evaluarea efectelor anesteziei cu ventilare pulmonară artificială cu hipercapnie permisivă asupra recuperării postoperatorii la pacienții operați programat pentru colecistectomia laparoscopică.

Obiectivele studiului: Aprecierea comorbidităților la pacienții programați pentru operațiile de colecistectomie laparoscopică, relațiile dintre acestea și recuperarea postoperatorie. Determinarea acurateței monitorizării intraanestezice a CO₂ la sfârșit de expir. Studiul consecințelor postoperatorii precoce la pacienții cu hipercapnie permisivă indusă intraoperator. Evaluarea comparativă a duratei de recuperare postanestezică la cele două loturi de pacienți. Elucidarea funcției cognitive în pre și postoperator la pacienții din cadrul studiului. Determinarea efectelor hipercapniei permissive induse intraoperator asupra recuperării postoperatorii.

Noutatea și originalitatea științifică: A fost stabilită valoarea optimă a capniei pentru minimizarea complicațiilor postanestezice. S-a evaluat rolul hipercapniei permissive intraanestezice.

Problema științifică soluționată în teză: În rezultatul studiului a fost fundamentat rolul menținerii intraanestezice a hipercapniei permissive în condiții de ventilare mecanică cu parametrii ventilatori fiziologici.

Semnificația teoretică. A fost elucidat rolul hipercapniei permissive indusă intraanestezic, de rând cu influența acesteia la pacienții din unitatea de terapie intensivă cu LPA, ALI/ARDS. Prin prezentul studiu, în baza evaluării testelor neuro-cognitive în pre și postoperator a fost stabilită lipsa afectării funcției neuro-cognitive.

Valoarea aplicativă a lucrării: A fost determinată valoarea optimă a capniei pentru minimizarea GVPO și restabilirea postanestezică precoce.

Implementarea rezultatelor științifice: Rezultatele studiului au fost implementate în activitatea curativă, didactică și de cercetare a IMSP SCM „Sfânta Treime”, (or. Chișinău), USMF „Nicolae Testemițanu” (Act de implementare, Anexa 10).

АННОТАЦИЯ

Русу Виктория, «Эффекты ИВЛ с перmissiveвной гиперкапнией во время анестезии на восстановление после лапароскопической холецистэктомии», докторская диссертация, Кишинэу, 2018.

Диссертация изложена на 122 страницах и включает: введение, 4 главы, выводы, библиографию из 224 источника, 10 приложений, 36 фигуры и 11 таблицы. Полученные результаты опубликованы в 8 научных работах, включая 2 без соавторов.

Ключевые слова: индуцированная перmissiveвная гиперкапния, нормокапния, лапароскопическая холецистэктомия.

Область исследования: Анестезиология и интенсивная терапия

Цель исследования: Выявить эффекты ИВЛ с перmissiveвной гиперкапнией на восстановление пациентов, перенесших лапароскопическую холецистэктомию.

Задачи исследования: Выявить в сравнение двух групп пациентов, с использованием единственного анестетика; оценка ранних послеоперационных осложнений при индуцированной интраоперационной перmissiveвной гиперкапнией; корреляция между течением обезболивания и поздними послеоперационными осложнениями.

Новизна и актуальность исследования: Проведенное исследование продемонстрировало эффекты клинической особенности индуцированной интраоперационной перmissiveвной гиперкапнии. Установлено оптимальное значение капнии для раннего восстановления пациентов и минимализации осложнений после анестезии.

Научная проблема, разрешенная в диссертации: В результате исследования, установлена как роль поддержания перmissiveвной гиперкапнии во время анестезии в условиях ИВЛ с заданными физиологическими параметрами, так и допустимой гиперкапнии для минимализации развития ранних осложнений после анестезии.

Теоретическое значение: Выявлена роль индуцированной перmissiveвной гиперкапнии и ее влияние на пациентов из реанимации с ARDS. Выявлено отсутствие повреждения нейро-когнитивной функции.

Практическая значимость работы: Установлено оптимальное значение капнии для минимализации тошноты и рвоты в раннем восстановлении после анестезии.

Применение полученных результатов: Полученные результаты применены в лечебной и исследовательской практике в ГКБ „Sfânta Treime” (Акт о внедрении, Примечание N10).

SUMMARY

Rusu Victoria, „The effects of artificial intraanesthetic lung ventilation with permissive hypercapnia on postoperative recovery after laparoscopic cholecystectomy”, PhD thesis in Medical Sciences, Chişinău, 2018.

The present thesis is written on 122 pages and includes: introduction, 4 chapters, conclusions, bibliography of 224 sources, 10 annexes, 36 figures and 11 tables. The achieved results are published in 8 scientific journals, including 2 articles without co-authors.

Keywords: permissive induced hypercapnia, normocapnia, laparoscopic cholecystectomy.

Field of study: Anesthesiology and intensive care

Aim of the study: Identification of anesthesia effects with intraanesthetic permissive hypercapnia ventilation in post-operative period after laparoscopic cholecystectomy.

Study objectives: Assessing comorbidities in patients scheduled for laparoscopic cholecystectomy, the relationship between them and postoperative recovery. Determining the accuracy of EtCO₂ monitoring. Study of postoperative consequences in patients with intraoperative permissive hypercapnia. Comparative evaluation of two groups of patients maintained in unified, intravenous general anesthesia. Evaluation of cognitive function in pre and postoperative period. Determining the effects of permissive hypercapnia induced intraoperative for postoperative period.

Scientific novelty and originality: The study revealed the effects and the clinical features of permissive hypercapnia induced intra-anesthetic. It was determined the optimal value of capnia for early recovery of patients and minimizing post-anesthetic complications.

The scientific problem solved in the thesis: The result of the study was based on the role of intra-anesthetic maintenance of permissive hypercapnia under mechanical ventilation conditions with physiological ventilator parameters.

Theoretical significance: There was determined the role of permissive hypercapnia induced intra-anesthetic along with its influence on patients in the intensive care unit with, ALI/ ARDS. Based on the evaluation of pre-and postoperative neurocognitive tests, was determined the lack of impairment of neurocognitive function.

The value of the work: It was determined the optimal value of capnia to minimize PONV and early post-anesthetic recovery.

Implementation of scientific results: The results of the study were implemented in daily activity of the clinical work, of the MCH „Sfânta treime”, (c. Chişinău), SUMF „Nicolae Testemiţanu” (Implementation act, Annex 10).

RUSU VICTORIA

**EFECTELE VENTILĂRII PULMONARE
ARTIFICIALE CU HIPERCAPNIE PERMISIVĂ
INTRAANESTEZICĂ ASUPRA RECUPERĂRII
POSTOPERATORII DUPĂ COLECISTECTOMIA
LAPAROSCOPICĂ**

321.19 – Anesteziologie și terapie intensivă

**Autoreferatul
tezei de doctor în științe medicale**

Aprobat spre tipar: 24.05.2018

Hârtie ofset. Tipar ofset.

Coli de tipar.: 1,75

Formatul hârtiei 60x84 1/16

Tiraj 100 ex.

Comanda nr. 292

Tipografia Sirius SRL
Chișinău, Al. Lăpușeanu, 2
tel.: 022 232312

