

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE AL REPUBLICII
MOLDOVA
IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU"**

Cu titlu de manuscris
CZU:[615.816+615.835.32/39]:[616.366-089.87:616.381-072.1]

RUSU VICTORIA

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

321.19- ANESTEZIOLOGIE ȘI TERAPIE INTENSIVĂ

Teză de doctor în științe medicale

Conducător științific:

Adrian Belii

doctor habilitat în științe medicale,
profesor universitar

(321.19- anesteziologie și terapie intensivă)

Autor:

Rusu Victoria

CHIȘINĂU, 2018

© Rusu Victoria, 2018

CUPRINS

ADNOTARE (română, engleză, rusă).....	5
LISTA ABREVIERILOR.....	8
INTRODUCERE	9
1. METABOLISMUL BIOXIDULUI DE CARBON. EFECTELE FIZIOLOGICE ȘI ROLUL LUI ÎN CADRUL ASISTENȚEI ANESTEZICE ȘI ÎN TERAPIA INTENSIVĂ.	16
1.1. Schimbul de gaze, circuitul CO ₂ în organism.....	16
1.2. Efectele CO ₂ asupra sistemelor de organe	25
1.3. Utilizarea CO ₂ în practica anestezică.....	28
1.4. Utilizarea CO ₂ la pacienții din unitatea de Terapie Intensivă (ALI/ARDS).....	35
1.5. Anestezia în chirurgia laparoscopică. Modificări legate de metabolismul CO ₂	38
1.5. Concluzii la capitolul 1	40
2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE	42
2.1. Caracteristica generală a studiului: grupul de cercetare, etapele și designul studiului	43
2.2. Metodele clinico-paraclinice de examinare și cercetare	45
2.3. Asistența anestezică în cadrul cercetării.....	49
2.4. Metodele de evaluare statistică pentru analizarea rezultatelor.....	51
2.5. Concluzii la capitolul 2	52
3. EVALUAREA SIGURANȚEI PACIENTULUI ÎN CADRUL ANESTEZIEI CU HIPERCAPNIE INDUSĂ.....	53
3.1. Modificări acido-bazice intraanestezice	53
3.2. Parcursul intraanestezic la pacienții din cadrul studiului (stabilitatea hemodinamică, durata anesteziei, consum de droguri, efecte adverse).....	59
3.3. Perioada postoperatorie. Evaluarea funcției cognitive comparativ preoperator și postoperator.....	62
3.3. Concluzii la capitolul 3	74
4. IMPACTUL HIPERCAPNIEI PERMISIVE INTRAANESTEZICE ASUPRA RECUPERĂRII POSTOPERATORII.....	76
4.1. Trezirea din anestezie	76
4.2. Greața și voma postoperator	81
4.3. Restabilirea tranzitului intestinal postoperator.....	88
4.4. Concluzii la capitolul 4.....	93
SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE	95

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI	104
BIBLIOGRAFIE	107
ANEXE	123
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII	152
CV-ul AUTORULUI	153

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 intraanestezic 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).

Summary

Rusu Victoria, „The effects of artificial intraanesthetic lung ventilation with permissive hypercapnia on postoperative recovery after laparoscopic cholecystectomy”, PhD thesis in Medical Sciences, Chisinau, 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 neuro-cognitive 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 Anex 10).

Аннотация.

Русу Виктория, "Эффекты ИВЛ с перmissiveй гиперкапнией во время анестезии на восстановление после лапароскопической холецистэктомии", докторская диссертация. Кишинэу, 2017. 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 перmissiveй гиперкапния, нормокапния, лапароскопическая холецистэктомия.

Область исследования: Анестезиология и интенсивная терапия.

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

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

Новизна и актуальность исследования. Проведенное исследование демонстрировало эффекты клинической особенности индуцированной интраоперационной перmissiveй 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 перmissiveй 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 перmissiveй 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).

LISTA ABREVIERILOR

CO ₂	bioxidul de carbon
PET 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
PVC	presiunea venoasă centrală
SaO ₂	saturația arterială cu oxigen
2,3 DPG	2,3 difosfoglicerat
TEAP	tromboembolia arterei pulmonare
SDRA	sindromul de detresă respiratorie acută
ECG	electrocardiograma
PA	presiunea arterială
FR	frecvența respiratorie
VAP	ventilație artificială pulmonară
POCP	presiunea de ocluzie a capilarului pulmonar
VA/Q	raportul dintre ventilație și perfuzie
R	coeficientul respirator
MVR	minut volumul respirator
VR	volumul respirator
PVI	unda indexului de variabilitate
PI	indexul de perfuzie
MAPK	protein kinezei mitogen activată
VILI	leziune pulmonară indusă de ventilator
ASA	societatea americană de anesteziologie
LPA	leziune pulmonară acută
ARDS	detresă respiratorie acută
pH	potențialul de hidrogen

INTRODUCERE

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. Cu toate acestea, 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, hipercoagulabilitatea și disritmii.

De cealaltă parte, hipercapnia intraanestezică prezintă efecte benefice, prin creșterea indexului cardiac, creșterea aportului de oxigen către țesuturi, precum și atenuarea leziunii pulmonare. Dat fiind faptul că aceste efecte intraanestezice influențează dezvoltarea complicațiilor postoperatorii, recuperare postoperatorie, sau ambele, a fost emisă ipoteza că ar putea exista o relație între valoare End-Tidal CO₂ intraoperator (PETCO₂) și rezultatele clinice postoperatorii [218].

Hipercapnia dilată arteriolele, micșorând astfel rezistența cerebrovasculară, sporind creșterea fluxului sanguin cerebral, și creșterea presiunii cerebrale a oxigenului. S-a constatat că pacienții care au avut un PCO₂ intra-operator de 42mmHg au avut o saturație cerebrală cu oxigen semnificativ mai mare decât celor atribuit cu un PCO₂ de 28mmHg. Rezultatele descrise anterior sunt în concordanță cu studiile pe animale porcine ce arată că hipercapnia și hipocapnia influențează semnificativ perfuzia cerebrală cu oxigen în timpul șocului hemoragic. Hipercapnia a fost utilizată clinic pentru îmbunătățirea perfuziei cerebrale în timpul endarterectomiei carotide precum și pentru tratamentul de urgență a ocluziei arterei retine. Alte cercetări denotă utilitatea hipercapniei în contracararea infecției postoperatorii prin îmbunătățirea perfuziei tisulare.

Pe de altă parte, este bine cunoscut faptul că hipercapnia poate aduce prejudicii pacienților cu insuficiență cardiacă compromisă, incluzând orice grad de insuficiență cardiacă și afecțiuni ale arterelor coronare de la moderată până la severă. Creșterea debitului cardiac duce la creșterea ritmului cardiac, prin urmare a funcției de pompă. Toate aceste efecte măresc necesitățile organului în oxigen.

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 hipercapnie, este important a nu se uita binecunoscutele efecte secundare și a se lua întotdeauna în considerare raportul risc-beneficiu înainte de aplicarea unei sau altei metode [25].

Unda indexului de variabilitate (PVI), care se calculează din variațiile respiratorii a indexului de perfuzie (PI), a fost demonstrat că reprezintă un factor predictiv a răspunsului la fluide la pacienții ventilați mecanic. Cu toate acestea, schimbările vasomotorii induse de hipercapnie pot afecta PI și, prin urmare, pot denatura acuratețea PVI. Acest studiu a fost proiectat pentru a afla impactul hipercapnie ușoară asupra PVI.

Hipercapnia scade PVI la pacienții ventilați mecanic în timpul anesteziei cu propofol-remifentanil; astfel, este esențială atenția asupra variabilității PVI ca răspuns la nivelul PETCO₂, atunci când este folosit drept un indicator pentru reactivitatea fluidelor prin compararea valorilor sale alături de același nivel PETCO₂ [156].

Hipercapnia la pacienții cu respirație spontană înjumătățește timpul de recuperare din anestezia indusă cu sevofluran [122].

Acidoza hipercapnică, la pacienții ventilați mecanic, a fost raportată de a exercita atât efecte benefice cât 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, P44 / 42 de activare MAPK. Aceste rezultate au fost obținute într-un model murin de leziune pulmonară indusă de ventilator (VILI) corelat cu injurie care a fost redusă în hipercapnie.

În cele din urmă, confirmarea teoriei în vivo a fost obținută printr-un model murin unde inhibiția farmacologică a ADAM-17 a redus ambele - atât prejudiciul p44 / 42, cât și activarea MAPK. Astfel, ADAM-17 este un mediator important al VILI; inhibarea acestuia reprezintă un mecanism de protecție hypercapnic și poate fi o țintă pentru terapia clinică [166].

Anestezia afectează coordonarea dintre procesul de deglutiție și respirație. O ușoară hipercapnie crește frecvența procesului de deglutiție în timpul anesteziei și probabilitatea apariției reflexului de deglutiție patologică. În timpul anesteziei, riscul de aspirație poate fi crescut și mai mult atunci când mecanismul de ventilare este stimulat într-un fel sau altul. Au fost analizați 224 de pacienți. Anestezia a crescut proporția deglutițiilor patologice (25,9% vs. 4,9%) și a scăzut numărul de deglutiții pe oră ($1,7 \pm 3,3$ Raport $28,0 \pm 22,3$), comparativ cu starea de veghe. În timpul anesteziei cu hipercapnie a scăzut presiunea hipofaringiană în timpul

inspirației ($-14.1 \pm 3,7$ Raport -8.7 ± 2 mmHg) și ventilația a crescut, proporția de deglutiții patologice (19,1% vs. 12,3%), iar numărul de deglutiții pe oră fiind ($5,5 \pm 17,0$. Raport de $1,3 \pm 5,5$) [73].

Fagocitoza neutrofilelor și reacțiile oxidative din sepsis pulmonar este afectată de hipercapnie. Hipercapnia protejează contra ischemiei sistemului nervos central prin mecanisme de mediator a Bax proapoptotic și celule B- antiapoptotice / CLL lymphoma-2. Hipercapnia modulează remodelarea scheletului celular prin inducere a activatorului α - aductin, activat de AMPc. Hipercapnia induce efectul antiinflamator în injuria pulmonară prin contracararea ADAM-17. Astfel hipercapnia reprezintă un indicator-cheie, care potențial rezolvă multiple situații a patologiilor critice prin explorarea noilor mecanisme moleculare. Totuși, în ceea ce privește elucidarea mecanismelor moleculare prin care hipercapnia acționează, mai sunt necesare studii care fără îndoială, vor apare în următorii 5 ani [149].

În rezultat, au ieșit în vileag probleme, care se 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 acurateței monitorizării intraanestezice a CO_2 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.

Noutatea științifică a rezultatelor obținute:

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 rând 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 acestuia 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.

Importanța teoretică a tezei:

Prin cercetarea efectuată a fost justificat rolul semnificativ al hipercapniei permissive indusă și menținută intraanestezic. Influența acesteea la pacienții din unitatea de terapie intensivă cu LPA, ALI/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.

Valoarea aplicativă a lucrării:

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, trasînd 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.

Aprobarea rezultatelor științifice.

Materialele tezei au fost prezentate și discutate la:

- Conferințele științifice anuale ale Catedrei ATI Nr.1 “Valeriu Ghereg”, USMF „Nicolae Testemițanu” (Chișinău 2015, 2016);
- Congresul Internațional al Anesteziologilor și Reanimatologilor (Chișinău, 2015);
- Congresul Societății Române de Anestezie și Terapie Intensivă (Sinaia, 2016, 2017);
- Congresul Internațional al Studenților și Tinerilor Medici MedEspera, (Chișinău 2016);

Rezultatele tezei au fost discutate și aprobate în cadrul:

- Ședința comună a Catedrei Anesteziologie și Reanimatologie Nr.1 “Valeriu Ghereg” și Catedra Anesteziologie și Reanimatologie Nr.2 din cadrul IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (proces-verbal №2 din 02.02.2018);
- Ședinței Seminarului științific de profil din cadrul IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (proces-verbal №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.

Sumarul compartimentelor tezei.

Teza este expusă pe 122 de pagini dactilografiate, fiind constituită din introducere, 4 capitole, analiza și sinteza rezultatelor, concluzii, recomandări practice și 10 anexe. Materialul iconografic include 36 figuri, 11 tabele. Lucrarea dată este fundamentată pe 224 de surse bibliografice.

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

În **Introducere** este argumentată actualitatea și necesitatea cercetării științifice, 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.

În **Capitolul 1 - "Metabolismul bioxidului de carbon. Efectele fiziologice și rolul lui în cadrul asistenței anestezice și în terapia intensivă"** - este prezentată 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 CO₂: schimbul de gaze, circuitul CO₂ în organism, transport, inducerea hipercapniei în organismul uman și consecințele modificărilor apărute la nivelul metabolismului CO₂. Totodată, a fost evidențiat rolul monitorizării și cunoașterii modificărilor traseului capnografic în practica anestezică. Un compartiment aparte este consacrat efectelor CO₂ asupra diferitor sisteme de organe și semnificația clinică a acestora.

În **Capitolul 2 - „Material și metode de cercetare”** - este expusă descrierea detaliată a materialului clinic și constituirea loturilor de studiu (tipurile studiilor, numărul de pacienți, criteriile de includere și excludere a pacienților în prezenta cercetare), precum și metodologia cercetării (examinarea clinică, paraclinică, statistică). De asemenea este reprezentat design-ul cercetării prospective. Sunt descrise etapele cercetării, metodele de investigație utilizate și principiile de aplicare a testelor de laborator. Detaliat sunt descrise metodele de analiză statistică aplicate în cercetare.

În **Capitolul 3 - "Evaluarea siguranței pacientului în cadrul anesteziei cu hipercapnie indusă"** – sunt redate rezultatele studiului prospectiv randomizat pe două loturi de pacienți. Acest compartiment conține expunerea analizei statistice a modificărilor echilibrului acido-bazic pentru lotul de studiu comparativ cu lotul de control. Deasemenea, au fost prezentate rezultatele analizei statistice a perioadei postoperatorii din prisma modificărilor funcției cognitive la cele două loturi de pacienți, cât și influența patologiilor concomitente asupra inducerii hipercapniei permissive. În temeiul prezentului studiu, prin aplicarea metodelor respective de analiză statistică a fost elucidată stabilitatea evenimetelor intraanestezice (hemodinamica, utilizarea drogurilor, evoluția complicațiilor).

În **Capitolul 4 – „Impactul hipercapniei permissive intraanestezice asupra recuperării postoperatorii”**– în baza unui studiu prospectiv randomizat au fost studiate efectele hipercapniei permissive induse versus normocapnie menținută intraanestezic. A fost determinată o trezire precoce pentru pacienții ventilați în hipercapnie față de pacienții ventilați în normocapnie. A fost stabilit că dezvoltarea complicațiilor de greață și vomă în postanestezic au fost minimizate de hipercapnia indusă intraanestezic.

De asemenea a fost analizat statistic influența scorului Apfel asupra complicațiilor de greață și vomă în perioada postoperatorie. Analiza statistică a perioadei de restabilire a tranzitului intestinal a determinat lipsa impactului hipercapniei permissive asupra acestuia.

Sinteza rezultatelor obținute reprezintă un compartiment de analiză și deliberare argumentată asupra rezultatelor studiului propriu, confruntate cu abordările și evidențele expuse în literatura de specialitate, cu referire la domeniul de cercetare.

Rezultatele studiului și importanța lor sunt expuse în ***concluzii*** și ***recomandări practice***.

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

1.1. Schimbul de gaze, circuitul CO₂ în organism.

În anul 1750, pentru prima dată, a fost identificat bioxidul de carbon de Joseph Black, un chimist de origine scoțiană. El a observat că, amestecând un acid cu o bucată de calcar, rezulta un gaz, mai dens decât aerul, care nu întreține flacăra și nici vreo formă de viață. În anul 1772, chimistul englez Joseph Priestley a inventat “apa gazoasă”, obținută prin combinarea acidului sulfuric cu creta, reacție din care rezulta bioxid de carbon. Michael Faraday, la fel chimist englez, cunoscut pentru descoperirile sale în domeniul electrochimiei, în anul 1823, reușește să lichefizeze CO₂, iar zece ani mai târziu, în 1833, Charles Thilorie descoperă posibilitatea de răcire cu CO₂ solid (zăpada carbonică).

Pe timpul celui de-al doilea război mondial, în Germania a fost inventat pentru prima dată prototipul capnografului. Acesta însă nu era folosit în medicină - a fost utilizat pentru controlul asupra zborului rachetelor reactive. Ulterior, medicul anesteziolog american James O. Alam împreună cu cercetătorul Max Liston au inventat primul capnograf infraroșu de dimensiuni și greutate mare (aproximativ 5kg). Pe parcursul anilor 50 în SUA și Danemarca se dezvoltă epidemia de poliomielită care creștea necesitatea utilizării monitorizării bioxidului de carbon. Fiziologul american V. Stow are meritul pentru descoperirea electrodului de monitorizare a CO₂, folosit până în prezent. În anii 70 ai secolului XX s-au elaborat capnografe compacte ce au fost utilizate pe scară largă în anestezie și terapie intensivă [21,212].

Federația Mondială a Societăților de Anesteziologie, în anul 1992 a inclus în standardul de Securitate a pacientului recomandarea de monitorizare a CO₂ la sfârșit de expir în cadrul fiecărei anestezii cu respirație mecanică [32].

În Republica Moldova, începând cu anul 2013, monitorizarea CO₂ la sfârșit de expir, în cadrul anesteziei cu respirație mecanică, a devenit obligatorie odată cu adoptarea protocolului standardizat în Anesteziologie [6].

La temperatura camerei (20-25 °C), CO₂ este un gaz inodor, incolor, neinflamabil și ușor acid. Formula moleculară constă într-un carbon care este legat printr-o dublă legătură de două molecule de oxigen (CO₂). Chiar dacă dioxidul de carbon există, în general, sub forma gazoasă, pot exista și forme solide (doar în condițiile în care temperatura scade sub minus 78 °C) și lichide (atunci când este dizolvat în apă). CO₂ este solubil în apă, atâta timp cât presiunea este constantă, în cazul în care aceasta scade, gazul va încerca să se elibereze, formându-se bule de aer [67].

În organismul uman, bioxidul de carbon este unul din produsele finale ale metabolismului aerob. Formarea constantă a CO₂ are loc în mitocondrii unde, datorită ciclului Krebs, are loc oxidarea substraturilor cu conținut de carbon însoțită de formarea de energie stocată în compuși macroergici [67]. La omul matur viteza de producție metabolică a CO₂ este echivalentă cu circa 150ml per minut. Această valoare exprimă volumul de gaz în condiții standardizate: temperatura – 0°C , umiditatea relativă - 0%, presiunea atmosferică – 760mmHg. În condiții reale acest volum constituie aproximativ 180ml și este de 1,2 ori mai mare. O anumită cantitate de CO₂ se formează din sistemul tampon bicarbonat odată cu apariția acidozei metabolice. Odată cu aprofundarea lentă a acidozei excesul de CO₂ reușește să fie eliminat din organism. În cazul acidozei alarmant progresive are loc majorarea hipercarbiei [110].

Formarea CO₂ este influențată de factori: masa corporală, intensitatea proceselor metabolice, conținutul alimentației pacientului. Acest indice este unul variabil și depinde de diverse stări fiziologice a pacientului într-o anumită perioadă de timp. Deasemenea, odată cu viteza formării CO₂ devine variabil și minut-volumul respirator care asigură ventilația adecvată [67,75,219].

Producția de CO₂ poate crește considerabil de câteva ori în stările hipermetabolice: hipertermie, hipertermioză, sepsis, combustie extinsă, hipertermie malignă, eliberarea de catecolamine, tremor muscular, efort fizic. Pe de altă parte, producția de CO₂ poate scădea brusc în condiții de: hipotermie, sedare profundă, miorelaxare [20,67,95].

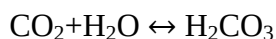
Producția CO₂ (V CO₂) corespunde cu consumul de O₂ (VO₂), fiind luat în calcul coeficientul respirator (R): $R = V \text{ CO}_2 / VO_2$ [20].

În stare de repaos cantitatea de CO₂ format corespunde 80% în O₂ absorbit, R constituind 0,8. În dependență de alimentația utilizată R se modifică. În cazul alimentării cu glucide R = 1,0. În cazul utilizării lipidelor în cantitate mai mare R = 0,7. În cazul dezvoltării acidozei metabolice acute și alimentației supracalorică R = 1,2[75].

Transportul CO₂ în organism

Transportul CO₂ începe din mitocondrii, acolo unde este format inițial. Destinația finală a acestuia sunt alveolele pulmonare [27]. Transportul CO₂ are loc prin plasmă, sub formă de soluție (acid carbonic H₂CO₃), circa 7%, sub formă de hidrocarbonat (HCO₃), aproximativ 80%. Deasemenea, bioxidul de carbon mai este transportat prin eritrocite (carboxihemoglobina HbCO₂), aproximativ 13% [19].

În plasmă CO₂ este prezent sub formă de soluție și acid carbonic:



Utilizând legea lui Henry, se calculează concentrația CO_2 dizolvat:

$$\text{PCO}_2 \times a = [\text{CO}_2] \text{ dizolvat},$$

unde a este coeficientul de solubilitate (0,03mmol/l/mmHg la 37°C).

Cea mai mare cantitatea de CO_2 , format în urma proceselor metabolice, nimerește în eritrocite. La fel ca și în plasmă, CO_2 intră în reacție cu apa formând acidul carbonic, însă aici există carboanhidraza, deplasând echilibrul reacției spre dreapta.

Formarea H_2CO_3 în eritrocit are loc de 1000 ori mai rapid decât în plasmă.



Protonii de hidrogen formați se neutralizează datorită sistemului tampon al hemoglobinei. CO_2 în eritrocite se poate lega cu hemoglobina, formând HbCO_2 . La fel, ionii de hidrogen formați se leagă cu sistemul tampon al hemoglobinei [136].

În organismul uman bioxidul de carbon este conținut în câteva forme, care asigură atât depozitarea cât și transportul lui. Chiar dacă solubilitatea CO_2 în plasmă este foarte mare (de 25 ori mai mare ca O_2), este insuficient pentru a asigura transportul lui în formă solubilă. În comparația cu O_2 , care este transportat de o proteină specială (Hb), CO_2 în 90% este transportat în eritrocite sub formă de ioni de bicarbonat, aceasta fiind forma de bază de transport a CO_2 [21].

În 100 ml de sânge arterial se conține aproximativ 50 ml de CO_2 , în sângele venos se conține aproximativ 55 ml de CO_2 . Astfel, fiecare 100 ml de sânge elimină din țesuturi în gazul alveolar aproximativ 5 ml de CO_2 . În fiecare minut în fluxul sanguin se acumulează din țesuturi 150 ml de CO_2 . În condiții de debit cardiac normal diferența arterio-venoasă este egală cu 6mmHg [163].

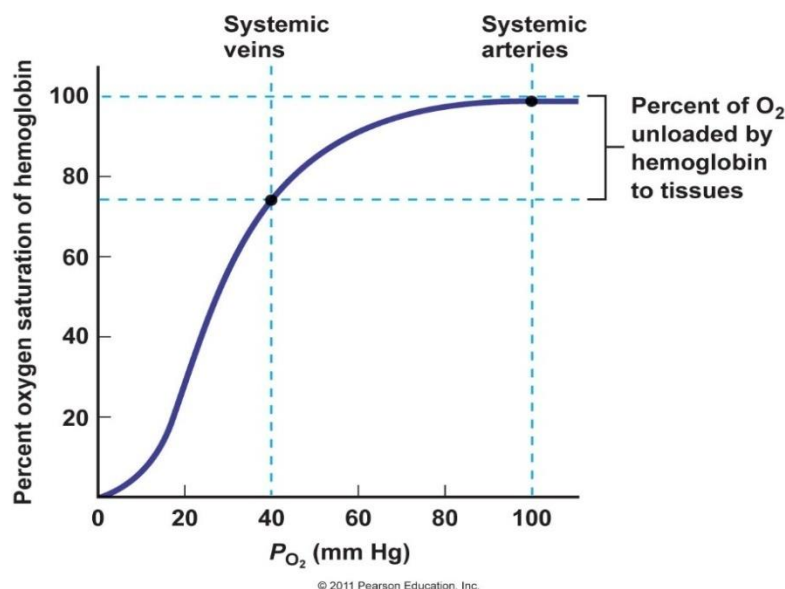


Fig. 1.1 Curba de disociere a O_2

Saturația hemoglobinei corelează în sânge cu PO_2 , similar volumul total de CO_2 în sânge este în raport cu PCO_2 . Hemoglobina redusă are o afinitate mai sporită decât oxihemoglobina față de CO_2 . Fenomenul BOHR descrie impactul PCO_2 și $[H^+]$ asupra curbei de disociere a oxihemoglobinei [21].

Datorită metabolismului local și intraeritrocitar deplasarea la dreapta și la stânga depinde de: concentrația ionilor de hidrogen, concentrația CO_2 , temperatura locală, cantitatea de 2,3 DPG. Atunci când are loc majorarea concentrației ionilor de hidrogen (pH scăzut, acidoză), a presiunii parțiale CO_2 , curba de disociere CO_2 se deplasează spre dreapta (Hb cedează mai ușor oxigenul) [13].

Diminuarea concentrației ionilor de hidrogen (creșterea pH, alcaloză) a presiunii parțiale a CO_2 , a temperaturii locale sau a cantității de 2,3 Difosfoglicerat deplasează curba spre stânga.

Relația hemoglobină-oxigen-bioxid de carbon descrisă de fenomenul Haldane [21]: CO_2 are capacitatea de a se fixa pe grupările amino, rezultând carbamații de Hb – aceștea formează două tipuri de carbamați: carbamați alfa, carbamați beta. Ei se formează după saturarea cu CO_2 a lanțurilor alfa-globinice. CO_2 legat de lanțurile beta pătrunde în interiorul moleculelor eliminând oxigenul cu deplasarea curbei spre dreapta [44].

Conformația lanțurilor globinice este modificată de variațiile de temperatură: cedând oxigenul la temperatura crescută, la temperatura scăzută deplasând curba spre stânga. Expunerea la frig a unei extremități duce la creșterea coeficientului de extracție a oxigenului, pe când la temperatura crescută a tegumentelor coeficientul de extracție a oxigenului scade [56].

2,3 Difosfoglicerat provine din metabolismul intraeritrocitar (glicoliza anaerobă): din 1,3 Difosfoglicerat, sub acțiunea unei mutaze, se formează 2,3 Difosfoglicerat care la rândul său, sub acțiunea unei fosfotaze, formează acid 3 fosfoglicerat. Odată cu înaintarea în vârstă a eritrocitului activitatea enzimatică intraeritocitară scade. În consecință curba oxihemoglobinei se deplasează către stânga (Hb nu cedează oxigenul). Cantitatea de 2,3 DPG mai depinde și de pH intracelular care este în strânsă legătură cu pH extracelular. Astfel, alcaloza stimulează mutaza și inhibă fosfotaza, pe când acidoza are efect de inhibare a mutazei și de stimulare a fosfotazei. Aceste efecte se referă mai special la formele acute de acidoză și alcaloză de tip respirator [49].

Alcaloza este o formă de adaptare acută la mediul hipobar, care se întâlnește la altitudine, unde presiunea parțială a oxigenului este mai mică, captarea oxigenului din atmosferă scade, diferența arterio-venoasă scade; ca urmare, se produce hiperventilația, ce scade bioxidul de carbon, inducând organismul în hipocapnie și, respectiv, alcaloză respiratorie. Cu referire la

eritrocit, alcaloza va crește 3DPG, Hb, își va deplasa curba spre dreapta, fenomen întâlnit și în anemie [24].

Transportul CO_2 de la țesuturi la plămân nu este posibil fără hematie. Formele de transport pentru bioxidul de carbon sunt: dizolvat fizic în plasmă sau în diferite combinații [137]. La capătul arterial al capilarului: PaO_2 aproximativ 100 mmHg și PaCO_2 - 40 mmHg; hematia este plină cu oxihemoglobină [123]. În țesut PO_2 - 40 mmHg și PCO_2 - 46 mmHg. CO_2 difuzează de 20 ori mai rapid decât O_2 deplasându-se dinspre țesut spre patul vascular (de la presiune mare la presiune mică). În plasmă rămâne 8% din cantitatea totală [196]. Din ele 8- 5% se vor dizolva fizic, astfel adăugându-se forme deja existente și presiunea în sângele venos va crește de la 40 la 46mmHg. 3% din CO_2 se combină cu proteinele plasmatic, formând carbamați plasmatici, 92% din CO_2 difuzat intră în eritrocit. Din acești 92%, un număr de 10% se vor fixa pe molecula de hemoglobină (formând carbamați alfa și beta). 82% reacționează cu apa, unde există anhidraza carbonică ce catalizează reacția și duce la formarea de HCO_3 care disociază în ioni de H^+ și ioni de HCO_3 . Ionul de H^+ se duce pe molecula de hemoglobină formând punți și expulzând oxigenul care se îndreaptă spre țesut, unde pO_2 este mic. Ionul de HCO_3 se acumulează depășind cu mult concentrația extracelulară. Ca urmare, transportul $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ va scoate ionul bicarbonic din celulă și în schimbul HCO_3^- , va intra Cl^- în hematie. Cl^- provine din NaCl disociat în plasmă [38]. Cl^- având proprietăți osmotice active, va atrage după sine cantitatea osmotică echivalentă de apă. Astfel, volumul hematiei crește odată cu creșterea hematocritului. Hematocritul venos este mai mare și mai acid decât cel arterial [169]. Formele de transport ale CO_2 de la țesuturi la plămân după cum s-a mai relatat, sunt: dizolvat fizic în plasmă, carbamați plasmatici, carbamați de Hb și forma majoritară cantitativ - HCO_3^- plasmatic. Geneza HCO_3^- se află în eritrocit, altfel spus dacă nu există eritrocit, CO_2 este prea departe de anhidraza carbonică ce are rolul să catalizeze reacția de formare a HCO_3^- , astfel, fără eritrocit, CO_2 nu poate fi eliminat [41]. Fenomenul Hamburger inversat are loc în plămâni, figura 1.2.

În plasmă PCO_2 este 46 mmHg, hemoglobina se află în stare tensionată. În prezența oxigenului cu presiune parțială mare se rup punțile de hidrogen. Ionii de H^+ din molecula de hemoglobină sunt înlocuiți de O_2 . Creșterea concentrației de hidrogen liber permite refacerea H_2CO_3 din H^+ și HCO_3^- , acidul carbonic se împarte în H_2O și CO_2 . Bioxidul de carbon difuzează din eritrocit în plasmă, din plasmă în alveolă și, pe măsură ce se consumă HCO_3^- intraeritocitar, este înlocuit de cel din plasmă. Acest ciclu de reacții este menținut pînă se elimină CO_2 adus de la țesuturi [8,114].

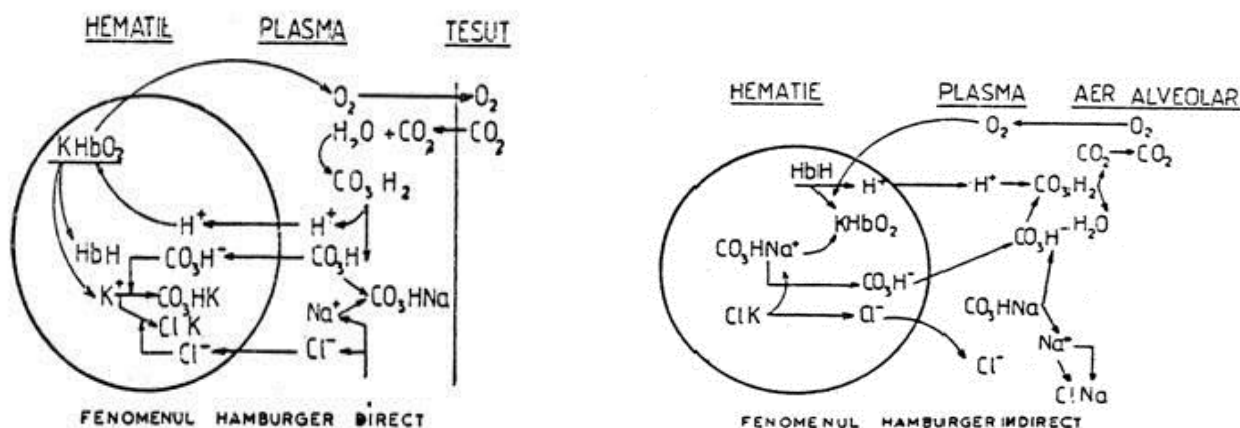


Fig. 1.2 Fenomenul Hamburger

În organismul uman cantitatea totală de CO_2 reprezintă circa 110-120 litri. Prin acest fapt se exprimă capacitatea redusă a capnografiei de a determina brusc hipoventilația subită. Rezervele CO_2 sunt constituite dintr-o serie de compuși chimici ce transformă bioxidul de carbon provenit din spațiul intracelular care trece ușor în CO_2 în cazul micșorării presiunii acestuia în sânge [70,133].

În organism CO_2 este păstrat sub formă de bicarbonați. Toate rezervele de bicarbonați sunt împărțite în rezerve centrale și periferice. Aceste rezerve sunt diferite după disponibilitatea, corelarea dintre ele – factor de bază ce determină viteza și severitatea dezvoltării hipo sau hipercapniei la schimbări în volumul de ventilație pulmonară [21,95].

Rezervele periferice ale CO_2 se împart în trei părți: Cea mai mare parte este conținută în țesuturile osoase și țesutul adipos. Țesuturi cu activitate metabolică și alimentare sanguină scăzută. Iată de ce modificări ale acestor rezerve se petrec în zeci de ore. O altă cantitate din rezervele CO_2 , considerabil mai mică decât precedentă, se află în mușchi și alte organe cu alimentare sanguină moderată, iar stabilizarea lor se face în zeci de minute. Cantitatea cea mai mică de rezerve CO_2 se află în țesuturi cu alimentare sanguină intensă – creier, rinichi și este supusă modificărilor rapide la oscilații ale ventilației alveolare sau producere de CO_2 [91].

Datorită volumului major, rezervele periferice de CO_2 au rol de sistem de tampon care împiedică schimbările survenite brusc ale presiunii CO_2 în organism, în cazul oscilațiilor temporale ale volumului ventilației pulmonare sau tempoului de producție a CO_2 [79].

În situații cum ar fi apneea, ca urmare a reținerii CO_2 în țesuturi, hipercapnia se dezvoltă foarte lent, câte 2-3 mmHg pe minut. Astfel, are loc micșorarea vitezei de dezvoltare a acidozei respiratorii. Metabolismul CO_2 se deosebește considerabil de metabolismul O_2 , rezervele căruia

în organism sunt foarte reduse și, din cauza aceasta, se determină atât creșterea bruscă a hipoxiei în caz de insuficiență respiratorie acută, cât și restabilirea rapidă a stării în cazul reînțeleperii ventilației [53].

Rezervele centrale ale CO_2 se află în sânge. Ele constituie aproximativ 2,5 litri de CO_2 . Aceasta este cea mai mică, dar, totodată, cea mai activă parte din rezervele CO_2 , care poate reacționa rapid la variațiile volumului ventilației alveolare. Conținutul CO_2 în sângele venos care se reînțelece din țesuturi e determinat de presiunea CO_2 și supus unor modificări lente. Cantitatea CO_2 din sângele arterial este controlată de volumul de ventilație alveolară [102].

Livrarea CO_2 în pulmoni: CO_2 având o solubilitate înaltă poate patrunde prin orice membrană biologică. În normă cantitatea de CO_2 în sângele venos constituie aproximativ 52 ml/100ml sânge, ce corespunde $\text{PCO}_2 = 46 \text{ mmHg}$ [102,125].

Cauzele principale ale hipercarbiei venoase: hipoventilația care aduce la majorarea treptată ale rezervelor periferice ale CO_2 , necorespunderea minut-volumului sanguin cerințelor metabolice, recircularea CO_2 în conturul mașinii de anestezie sau a ventilatorului [116, 119]

Difuzia CO_2 în gazul alveolar. Sângele venos, care pătrunde în capilarele pulmonare, se delimitează de spațiul alveolar printr-o membrană alveolo-capilară subțire, care este ușor permeabilă pentru CO_2 [62]. Presiunea parțială în alveole este menținută de către ventilația pulmonară la valoare constantă de 40 mmHg [21,63,129].

Eliminarea în atmosferă a CO_2 are loc datorită gradientului de presiune dintre sângele venos și amestecul de gaz alveolar, cu valori între 46 mmHg și 40 mmHg, care trece în lumenul alveolar din capilare. În cadrul acestui proces are loc micșorarea presiunii parțiale a CO_2 de-a lungul capilarului, până la echivalarea presiunii dintre capilar și alveolă, cu valoare de 40 mmHg. Procesul dat, de schimbare a volumului ventilației alveolare, reglează PaCO_2 în sângele arterial care pleacă spre țesuturi [144].

Fiind elucidate procesele de difuzie a CO_2 , conchidem că determinarea presiunii parțiale a bioxidului de carbon în amestecul de gaze alveolar, este relevantă pentru determinarea valorilor presiunii arteriale a bioxidului de carbon, valorile fiind similare în condiții fiziologice. Principul utilizat la baza dezvoltării capnometriei [209]. Astfel este apreciat nivelul concentrației bioxidului de carbon de la sfârșitul expirului PeTCO_2 . Acest principiu este eficient în cazul respectării cerințelor de menținere a echilibrului dintre presiunea parțială a CO_2 din gazul alveolar și presiunea parțială de CO_2 din sângele arterial, menținerea volumului respirator la valori fiziologice fiecărui pacient în parte, păstrarea concentrației de CO_2 identică în diferite arii pulmonare. În mare parte, cele trei condiții sunt respectate cu excepția situațiilor de respirație

superficială, ventilație mecanică cu frecvență înaltă, și imposibilitatea menținerii unei valori constante de CO_2 în diferite arii pulmonare [218,223].

Astfel, micile diferențe între valoarea PaCO_2 și PeTCO_2 , există în normă, iar valoarea PeTCO_2 poate fi utilizată cu siguranță în monitorizarea și evaluarea ventilației pulmonare adecvate. Există însă situații clinice în care este necesar de apreciat posibilitatea apariției unor erori de date, mult prea mari, acolo unde trebuie de utilizat metoda invazivă de determinarea PaCO_2 [148].

Ventilația alveolară. Homeostazia organismului uman este rezultatul menținerii homeostaziei proceselor fiziologice a sistemelor de organe. Păstrarea echilibrului dintre producția de CO_2 și eliminarea adecvată CO_2 este unul dintre pilonii fiziologiei respirației și menținerii homeostaziei organismului întreg [215].

În cazul păstrării normei de PaCO_2 la valoarea 40 mmHg, la presiunea atmosferică normală (760 mmHg), valoarea va corespunde concentrației de CO_2 – 5,6%. Atunci când viteza de producție a CO_2 este de 180 ml/min și PaCO_2 – 5,6%, volumul de gaz alveolar, în care se conține cantitatea necesară de CO_2 , este calculat: $(180\text{ml} : 5,6\%) \times 100\% = 3214 \text{ ml}$ sau 3,21 litri. Valoarea respectivă este necesară a fi menținută pentru păstrarea PaCO_2 în limitele 40 mmHg [44]. În cazurile când producția de CO_2 crește la 250 ml/min, cu același minut-volum alveolar, va crește concentrația CO_2 în alveole, și, respectiv, PaCO_2 va corespunde 55,6 mmHg. Astfel, corelația dintre producție, ventilație și eliminare CO_2 este indispensabilă pentru buna funcționare a metabolismului CO_2 , fiziologiei respirației și păstrării homeostaziei organismului uman [21,99].

Spațiul mort respirator, este acea parte din volumul respirator, care nu participă în schimbul de gaze. Spațiul mort respirator poate fi fiziologic sau funcțional și include: spațiul mort anatomic, spațiul mort mecanic, spațiul mort alveolar [139].

Spațiul mort anatomic – constituie aproximativ 150 ml, la omul matur, acesta însă poate varia în dependență de poziție, frecvența respiratorie, viteza cu care se realizează inspirul și expirul, posibilele pauze în inspir [162].

Spațiul mort mecanic – încadrează volumele tubului de intubație, spațiul dintre masca facială și cavitatea bucală a pacientului, volumele adaptoarelor, care sunt prezente la circuitul respirator [197].

Spațiul mort alveolar – regiunile pulmonare aerate în care lipsește circulația sanguină și, prin urmare, nu are loc schimbul gazos. Ventilației spațiului mort alveolar îi revine o anumită parte din volumul respirator. În normă, acest volum este nesemnificativ, însă în patologie acesta poate constitui volume de peste 50 – 80% din volumul respirator (18%).

La depistarea spațiului mort alveolar e necesară majorarea minut-volumului pulmonar, deoarece volumul respirator din spațiul mort alveolar nu participă în schimbul gazos și partea rămasă din VR este insuficientă pentru menținerea și asigurarea normoventilației [194].

Fiindcă aerul inspirat se repartizează între zonele efective și spațiul mort alveolar într-un anumit raport, majorarea volumului respirator duce la mărirea ventilației alveolare. Astfel, spațiul mort alveolar are un rol identic șuntului sanguin în circulația pulmonară. La expir aerul din spațiul mort alveolar, ce nu conține CO_2 , se elimină din plămâni împreună cu aerul din zonele pulmonare efective și îl diluează, micșorând concentrația PetCO_2 [21,191].

În cazul când spațiul mort alveolar se mărește considerabil, diferența dintre PetCO_2 și PaCO_2 poate fi foarte mare și atunci, capnografia devine neinformativă pentru diagnosticul de hipo- sau hiperventilație.

Diferența dintre PetCO_2 și $\text{PaCO}_2 > 5$ mmHg reprezintă un risc în evaluare a datelor capnografice fiind necesare date suplimentare despre funcția respiratorie și volumul pulmonar adecvat [92,139].

Distribuția neuniformă dintre ventilație și perfuzie (VA/Q) reprezintă un factor care acționează asupra schimbului gazos pulmonar. Volumul și viteza fluxului sanguin de rând cu minut-volumul ventilației pulmonare sunt direct proporționale stării de normoventilare. Pentru menținerea PaCO_2 în limitele normei, în condiția prelucrării a câte 1000 ml de sânge circulant prin capilarele pulmonare, sunt necesare 800 ml de aer proaspăt ajuns în alveole [168,180].

Raportul dintre ventilație și perfuzie este de $800/1000=0,8$, indice raportat la toată aria pulmonară [209].

Raportul ventilație perfuzie (VA/Q) în diferite sectoare pulmonare este diferit, deasemenea este diferit conținutul de gaz alveolar. Din acest motiv ventilația și perfuzia în plămâni nu poate fi repartizată uniform. În diferite sectoare alveolare presiunea parțială a CO_2 este în limitele 25-45 mmHg. Luând în considerare faptul că corelația dintre CO_2 și presiunea lui în sânge este aproape liniară, are loc compensarea sectoarelor hipoventilate prin hiperventilarea altora, iar presiunea parțială a CO_2 în amestecul de gaz alveolar diferă foarte puțin de presiunea parțială a CO_2 din sângele arterial mixt [186].

La evaluarea traseului capnografic este utilizată porțiunea finală a gazului alveolar expirat, care conține concentrația maximă de CO_2 , fapt ce ne permite evaluarea informativă despre ventilația pulmonară [203]. Când ventilația nu este repartizată uniform, diferența dintre PetCO_2 și PaCO_2 nu este considerabilă. În cazurile dezvoltării unor dereglări majore a permeabilității unor bronhii, PetCO_2 poate fi mai mare decât PaCO_2 , însă această valoare nu va depăși presiunea parțială a CO_2 în sângele venos. La creșterea raportului dintre ventilație și

perfuzie rezultă hiperventilație și hipocarbie, iar micșorarea acestuia duce la dezvoltarea hipoventilației și hipercarbiei [187,209].

1.2. Efectele CO₂ asupra sistemelor de organe

În prezent sunt publicate tot mai multe date despre efectele bioxidului de carbon și variațiile acestuia asupra homeostaziei organismului integru și a diferitor sisteme de organe [218, 224]. Wax D., Yong A. și alți autori contemporani apreciază variațiile bioxidului de carbon, ca fiind un factor determinant în monitorizarea perioperatorie a pacientului.

Valoarea normală a bioxidului de carbon în organismul uman oscilează între 35-45 mmHg, ceea ce corespunde noțiunii de normocapnie. Valoarea mai mică de 35 mmHg corespunde noțiunii de hipocapnie, iar valoarea ce depășește limita de sus a capniei (45 mmHg) este considerată hipercapnie [218].

Hipercapnie permisivă este noțiunea dată valorilor capniei ce depășesc limita de 45 mmHg însă nu induc modificări ale pH-lui sanguin [25,26].

Modificările valorilor CO₂ în organismul uman pot induce o serie de perturbări ale fiziologiei activității diferitor sisteme de organe [87]. Pe parcursul dezvoltării cercetărilor în domeniu a fost determinat faptul că inducerea hipocapniei este asociată cu o serie de modificări, ca: vasoconstricția, scăderea fluxului sanguin cerebral, creșterea rezistenței căilor respiratorii, creșterea necesității miocardului în oxigen, hipercoagulabilitatea și disritmii [76]. Aceste efecte nedorite au minimizat utilizarea în practică a hipocapniei cu excepția pacienților care necesită protecția cerebrală cu dezvoltarea hipertensiunii intracraniene. La această categorie de pacienți hipocapnia reduce presiunea intracerebrală [33,82].

Hipercapnia, în perioada timpurie a anesteziologiei și terapiei intensive ca știință era o stare critică asociată deseori cu sfârșit letal [70]. Pe parcursul dezvoltării monitorizării pacientului critic, mai cu seamă în ultimile decenii, apar noi evidențe despre utilizarea în practică a hipercapniei [69]. Dintre efectele sistemice ale hipercapniei sunt cunoscute vasodilatarea sistemică, creșterea indexului cardiac, creșterea aportului de oxigen către țesuturi, precum și atenuarea leziunii pulmonare [81].

Efectele capniei asupra sistemului nervos central: cutia craniană are un volum fix și atunci când conținutul cutiei craniene se modifică, mai ales crește (pacienți cu edem cerebral după traumă cranio-cerebrală, hematoame intracerebrale, tumori intracerebrale), poate surveni o creștere critică a presiunii intracraniene [96]. Această elevare a presiunii poate induce perturbări în perfuzia cerebrală și posibile efecte adverse, uneori ireversibile, asupra celulelor neuronale [109]. Hipocapnia, datorită vasoconstricției, induce scăderea volumului sanguin cerebral, prin urmare având efect protectiv asupra presiunii intracraniene, pe de o parte, pe de alta poate

induce ischemie cerebrală [117]. În trecut era considerat că hipocapnia crește perfuzia regională cerebrală a părții ischemice din contul țesutului cerebral neafectat, acest fenomen fiind denumit "furt inversat". Noțiunea respectivă și-a pierdut din actualitate, pe parcurs determinându-se faptul că hipocapnia crește necesitatea țesutului cerebral în oxigen [182]. Hipocapnia crește excitabilitatea neuronală, activitatea convulsivantă și metabolismul aerob [157]. Deasemenea, prezența hipocapniei pe parcursul resuscitării cardio-pulmonare agravează injurie cerebrală [58]. Potențarea excitabilității neuronale în complex cu creșterea necesității de oxigen, induc producerea aminoacizilor citotoxici excitanți, asociați cu activitatea convulsivantă. Hipocapnia totodată, induce creșterea dopaminei neuronale care, de asemenea, crește riscul apariției convulsiilor [120,143].

La pacienții cu traumatism cranio-cerebral hiperventilația asociată cu hipocapnia induce scăderea oxigenării cerebrale [145,224], în acelaș timp, poate exacerba leziunea cerebrală secundară datorită creșterii reactivității vasculare cerebrale și vasoconstricției, fapt soldat cu scăderea regională a fluxului sanguin cerebral [159].

Astfel, Andrews B.T., Darby J.M., Yonas H., Marion D.W., Latchaw R.E., au considerat că nu este recomandată folosirea hiperventilației, asociată cu hipocapnia, la pacienții cu patologia cerebrală.

Hipercapnia, contrar efectelor hipocapniei, induce vasodilatare cerebrală având efect de îmbunătățire a perfuziei cerebrale cu oxigen [164,172]. Hipercapnia a fost utilizată clinic pentru îmbunătățirea perfuziei cerebrale, precum și pentru tratamentul de urgență a ocluziei arterei retinei [25]. Totodată, hipercapnia determină o creștere a presiunii intracraniene, fapt ce a determinat contraindicarea absolută a utilizării acesteea la pacienții neurochirurgicali [29,146].

Datele contemporane ale autorilor Ito H., Kanno I., Ibaraki M., Hatazawa J., Miura S. atestă evitarea variațiilor $P_{et}CO_2$ de la valorile normale de referință întru ocolirea complicațiilor posibile la pacienții cu patologia cerebrală [153].

Efectele capniei asupra sistemului respirator: Cercetările efectelor hipocapniei asupra căilor respiratorii, permeabilității alveolo-capilare, complianței pulmonare și sistemului vascular pulmonar au determinat agravarea leziunii pulmonare deja existente [33,174]. Datele clinice la zi indică faptul că hipocapnia contribuie la creșterea rezistenței căilor respiratorii la pacienții cu astm bronșic [77]. La fel, hipocapnia alveolară survine în timpul baipasului cardio-pulmonar, soldându-se cu o vasoconstricție, creșterea rezistenței căilor respiratorii și reducerea complianței pulmonare [23,161].

Este determinat faptul că hipocapnia cauzează creșterea permeabilității alveolo-capilare, creșterea leziunii pulmonare și depleția corpurilor lamelare. Aceste efecte negative sunt

echilibrate datorită suplimentării bioxidului de carbon [129,133]. Hipocapnia scade complianța pulmonară datorită efectelor asupra funcției surfactantului. De asemenea, hipocapnia alveolară atenuiază vasoconstricția hipoxică pulmonară înrăutățind șuntul intrapulmonar și oxigenarea sistemică [76]. Hiperventilarea și alcaloza hipocapnică sunt asociate pacienților cu leziune pulmonară [132]. Mai mult ca atât, aceasta poate cauza leziune pulmonară. Asocierea dintre hipocapnie, hiperventilare și agravarea leziunii pulmonare este cercetată pe larg în ultimii ani [30,222].

În 1971, Trimble și alții au înaintat pentru prima dată conceptul precum că hipocapnia ar avea un rol în agravarea sindromului de detresă respiratorie. Tot atunci au apărut primele tentative de utilizare a bioxidului de carbon inspirat pentru reabilitarea leziunii pulmonare [54,208].

Această teorie a fost confirmată de cercetările recente, în cadrul cărora G. Otulacowski și alții, în anul 2014, determină legătura dintre hipercapnia permisivă și activarea mecanismelor moleculare asupra activității proteinkinazei mitogen activată în leziunea pulmonară acută [166].

Tabelul 1.1 Efectele clinice ale CO₂

Acțiunea asupra:	Hipercapnia	Hipocapnia
Fluxul cerebral	Dilatarea vaselor cerebrale	Constricția vaselor cerebrale
pH	Acidoză	Alcaloză
Tonusul adrenergic	stimulare	
SCV	Creșterea debitului cardiac	Scăderea aportului de O ₂ Sporirea agregării plachetare
Diureza	Constricția arteriolelor aferente	
SNC	Debut acut: dereglări de conștiință. Crește edemul cerebral; se tolerează satisfăcător	Vasoconstricție Crește ischemia cerebrală Scade aportul de O ₂
Sistemul respirator	Micșorează leziunea pulmonară	creșterea rezistenței căilor respiratorii, micșorează complianța pulmonară

Efectele capniei asupra sistemului cardiovascular: Hipocapnia include alterarea oxigenării miocardului și ritmului cardiac [150]. Tot aceasta induce agravarea tulburărilor vasculare periferice (boala Raynaud), datorită vasoconstricției și sporirea agregării plachetare.

Hipocapnia acută descrește aportul de oxigen către miocard, în timp ce crește necesarul respectiv [223]. Creșterea necesarului de oxigen se dezvoltă odată cu creșterea contractibilității miocardului și sporirea rezistenței vasculare sistemice [84]. Totodată, hipocapnia activează sistemul procoagulant prin inducerea agregării plachetare, sporind riscul de tromboză [199, 202].

Hipercapnia poate aduce prejudicii pacienților cu insuficiență cardiacă compromisă și afecțiuni ale arterelor coronare de la moderat până la severe, datorită creșterii debitului cardiac care rezultă cu creșterea ritmului cardiac și, prin urmare, a funcției de pompă. Aceste modificări sporind necesitățile miocardului în oxigen [216,217].

1.3. Utilizarea CO₂ în practica anestezică

Anestezia generală și-a dovedit eficacitatea în timp fiind utilizată pe parcursul ultimilor decenii în complexul actului chirurgical și pornind de la intervenții minim-invazive până la operații de transplant de organe și chirurgia microvasculară. Odată cu progresul în chirurgie anestezia a evoluat rapid, identificându-se drept una dintre cele mai tinere specialități cu cele mai mari realizări, progrese și posibilități într-o perioadă relativ scurtă[4,17]. În Republica Moldova practica anesteziei datează începând cu anii 1960. Utilizarea anesteziei generale la început era însoțită de incertitudini și nesiguranță, datorate incapacității evaluării pacientului din aspect obiectiv, bazat pe date certe[11,16]. Evaluarea pacientului intraanestezic realizându-se subiectiv, în funcție de măiestria și iscusința medicului anesteziolog [6,7]. Astăzi anestezia generală constituie un complex întreg de cunoștințe, tehnici, utilaj și medicație dirijate de specialistul anesteziolog, care reacționează prompt la cele mai mici modificări ce apar pe ecranele monitoarelor [3,173].

Capnograma este reprezentarea grafică a valorii presiunii CO₂ din amestecul de gaze respiratorii pe parcursul unui ciclu respirator. Ea este împărțită în patru faze: sfârșitul inspirului, începutul expirului, platoul de expir (platou alveolar), începutul inspirului. În faza de platou alveolar este reprezentată concentrația cea mai înaltă de CO₂ la sfârșitul expirului, numită concentrația de carbondioxid end-tidal [21,95].

Monitorizarea capnografiei reprezintă standardul de aur în evaluarea funcției sistemului respirator perioperator și UTI, de rând cu monitorizarea parametrilor hemodinamici (TA,FCC,Ps), și cei ai temperaturii [19].

Concomitent cu traseul capnogramei monitorizarea ne permite evaluarea numerică a valorii CO₂ la sfârșitul expirului [40]. Rolul capnografiei se evidențiază începând cu momentul intubației orotraheale, atunci când intubația reușită este însoțită de traseu capnografic și valoarea CO₂ adecvată [31]. Deasemenea reprezentarea curbei capnografice și valoarea numerică CO₂ este un indicator în ceea ce privește poziționarea corectă a tubului traheal. La pacienții cu

patologie pulmonară gravă, cum ar fi dezvoltarea trombemboliei pulmonare sau hipovolemia severă se determină o curbă capnografică și valoarea PetCO₂ micșorată, însă nu echivalentă cu zero [78].

Valoarea CO₂ și curba capnografică în timpul anesteziei pot reprezenta un indiciu pentru suspectarea deplasării tubului endotraheal în bronhia dreaptă, severitatea schimbărilor depinzând de gradul de ascensiune a tubului în bronhie. Reprezentarea grafică a traseului capnografic și PetCO₂ este un indicator al pierderilor de aer sau deteriorării manșonului tubului endotraheal precum și discordanța dintre tubul endotraheal și diametrul traheei pacientului [130,197].

În cadrul anesteziei generale valoarea CO₂ și traseul capnografic monitorizează posibilitatea dezvoltării stărilor de hipo-, hiperventilație, posibilitatea dezvoltării apneei [48,83]. Hipoventilația este starea schimbului gazos determinată de insuficiența volumului respirator pentru menținerea presiunii normale a CO₂ în sânge [176,192].

Cauzele hipoventilației pot fi reprezentate de:

- Micșorarea minut-volumului ventilator prin depresia centrului respirator, creșterea bruscă a rezistenței căilor respiratorii, decompensarea sistemului pacient-aparat de ventilație mecanică, ventilație pulmonară mecanică neadecvată. La pacientul cu bronhopneumopatie cronică obstructivă se poate dezvolta starea de hipoventilație cronică.
- Majorarea producerii metabolice de CO₂. La pacientul ventilat mecanic - în condițiile unui-minut volum fixat ce poate fi resetat doar la decizia medicului.
- Recircularea gazului expirat în conturul mașinei de anestezie.
- Creșterea spațiului mort respirator.

Utilizarea capnografiei este descrisă de Gravenstein J., Jaffe M., Gravenstein N., Paulus D. în diagnosticul hipoventilației precedată de micșorarea minut-volumului ventilator prin depresia centrului respirator, creșterea bruscă a rezistenței căilor respiratorii, decompensarea sistemului pacient-aparat de ventilație mecanică, ventilație pulmonară mecanică neadecvată, majorarea producerii metabolice de CO₂, la pacientul ventilat mecanic în condițiile unui minut volum fixat, recircularea gazului expirat în conturul mașinei de anestezie [190]. În aceste cazuri se dezvoltă o majorare a etCO₂ mai mult de 43mmHg și majorarea amplitudinei undelor capnografice pe monitor. În cazul de recircularea gazului expirat, pe lângă majorarea etCO₂, se va înregistra și apariția CO₂ în gazul inspirat. În cazul creșterii spațiului mort respirator concentrația bioxidului de carbon în alveolele participante în schimbul gazos se va majora, însă

diluarea gazului alveolar cu gazul din spațiul mort alveolar, lipsit de CO_2 , va duce la diminuarea PetCO_2 [21,87].

Micșorarea volumului ventilator alveolar este realizată concomitent cu dereglarea evacuării bioxidului de carbon din țesuturi, acumularea CO_2 în organism și, respectiv, creșterea concentrației CO_2 în țesuturi, sânge și pulmoni. Concentrația bioxidului de carbon în alveole avansează treptat și, pe măsura creșterii lui, se va majora și cantitatea de CO_2 la fiecare expir. Atunci când se va echilibra viteza de producere cu viteza de eliminare a CO_2 , se va întrerupe majorarea concentrației bioxidului de carbon în alveole, sânge și țesuturi [108].

Hipoventilația se dezvoltă datorită micșorării volumului respirator și /sau a frecvenței respirației [152]. Atunci când volumul respirator este aproape ca mărime de volumul spațiului mort anatomic, capnograful poate înregistra valoare normală sau micșorată a PetCO_2 , chiar și în cazul unei hipercapnii severe. Valoarea eronată a PetCO_2 se va determina și în cazul unei respirații superficiale [103].

Pentru evaluarea informativă a CO_2 intraanestezic este foarte important în a determina clar faza de platou alveolar pe unda capnografică, de rând cu componentele descrise mai sus [105].

În dependență de dezvoltarea hipoventilației, dinamica hipercapniei va varia de la majorarea treptată la creșterea bruscă a valorii PetCO_2 [98]. Creșterea constantă și treptată a PetCO_2 este o manifestare alarmantă care impune medicul să aprecieze statutul respirator al pacientului prin alte metode. Cele mai frecvente cauze a apariției și dezvoltării hipoventilației pe parcursul anesteziei generale rămân a fi defectele mașinii de anestezie, conturul neermetic, defectele monitorului [127].

În situațiile clinice, când persistă dubii privitor la informativitatea PetCO_2 , Șurîghin I.A. și Gravenstein J.S., recomandă efectuarea analizei de echilibru acido-bazic și interpretarea clinică a diferenței valorilor CO_2 . Diferența valorii mai mare de 5-6 mmHg prezintă un risc în statutul respirator al pacientului [21].

Pe parcursul anesteziei generale cu ventilare mecanică a pulmonilor monitoringul apneei este unul din principalele sarcini ale capnografiei. Lipsa undelor capnografice pe parcursul anesteziei este o situație alarmantă care necesită rezolvare promptă. Apneea este o stare clinică manifestată prin oprirea respirației [115]. Aceasta se poate dezvolta în diferite stări legate de: patologia sistemului nervos cu afectarea centrului respirator, patologia mușchilor respiratori, utilizarea medicației ce inhibă centrul respirator (opioizi, barbiturice, tranchilizante), riscul obstrucției căilor respiratorii [42]. Monitorizarea CO_2 la sfârșit de expir oferă posibilitatea de a controla tehnica ventilației mecanice în circuitele cu flux redus, unde riscul modificării valorilor

CO₂ crește o dată cu tehnica de ventilare selectată. Această metodă de monitorizare devenind indispensabilă pentru pacientul aflat la ventilație mecanică. Ventilația mecanică este strâns legată de riscul dezvoltării apneei prin: defectarea mașinii de anestezie, detubarea accidentală în timpul somnului anestezic, comprimarea tubului endotraheal, deconectarea accidentală a tubului endotraheal de la adaptor. Deasemenea, un risc sporit în dezvoltarea apneei reprezintă perioada de tranziție de la ventilație mecanică la respirație spontană și perioada postanestezică precoce, adeseori complicată prin depresie respiratorie, retracția limbii și recurarizare [135,141].

În majoritatea cazurilor de apnee monitorizarea CO₂ intraanestezic este semnalul cel mai rapid despre accidentul întâmplat [21,134].

O altă stare clinică nefavorabilă ce se poate dezvolta pe parcursul anesteziei generale, este hiperventilarea în care volumul ventilației pulmonare este în exces, raportat la necesitățile organismului ce se manifestă prin micșorarea concentrației CO₂ în sângele arterial, respectiv, și la sfârșitul expirului. Principalele manifestări fiziopatologice a hiperventilației sunt: hipocapnia (micșorarea concentrației CO₂ în gazul alveolar), hipocarbia (micșorarea concentrației CO₂ în sânge și țesuturi) și alcaloza respiratorie. Hipocapnia este starea determinată ușor de monitorizarea PetCO₂ intraanestezic. Pe traseul capnografic manifestarea hiperventilației este determinată de micșorarea amplitudinei undelor însoțită de valoarea PetCO₂ mai mic de 35 mmHg. În cazul instalării hiperventilației brusc, PetCO₂, va descrește foarte rapid și va atinge o valoare constantă în doar câteva minute [138]. Puseele hiperventilației de scurtă durată nu reușesc să istovească rezervele periferice de CO₂. Din acest motiv, după restabilirea valorii inițiale, PetCO₂ se egalează cu PaCO₂ [147].

Atunci când hiperventilația durează o perioadă de 30-40 minute, cantitatea de CO₂ în țesuturi scade. În astfel de situații este necesară acumularea de CO₂ în țesuturi, iar revenirea la normoventilație are loc mai tardiv [190].

Yundt K.D., Diring M.N., atestă faptul că hiperventilația anterior era frecvent întâlnită în sălile de operație în cadrul anesteziei generale, aceasta utilizându-se intenționat pentru adaptarea pacientului la ventilația mecanică, tot odată pentru micșorarea necesității de anestezice și miorelaxante. A fost demonstrat faptul că această abordare era însoțită de o restabilire postanestezică întârziată după intervențiile chirurgicale. Acest fapt se datorează acțiunii deprimante a anestezicilor asupra centrului respirator, fiind mai exprimată pe fondalul alcalozei respiratorii [5].

Yong A., Marik P.E., Sibole S., Grooms D., Leviton A., demonstrează necesitatea excluderii hiperventilației uzuale din practica anestezică cu excepția cazurilor de necesitate maximă. Odată cu utilizarea în practica clinică anesteziologică, a monitorizării PetCO₂, alegerea metodei de ventilație a devenit mult mai selectivă.

A fost revizuită practica utilizării hiperventilației în cadrul ventilației artificiale, datorită efectelor negative ale acestora: vasoconstricția sistemelor sanguine cerebral, coronarian, fetoplacentar; majorarea afinității hemoglobinei către oxigen, fapt ce marchează micșorarea oxigenării tisulare, micșorarea cantității de surfactant pulmonar asociată cu înrăutățirea proprietăților viscoelastice a pulmonilor. Modificarea farmacocineticii substanțelor medicamentoase pe fondalul alcalozei respiratorii. Aceste efecte pot induce agravarea stării pacientului [134].

Controlul capnografic al PetCO₂ permite modelarea capniei în funcție de necesitățile pacientului, luând în considerare patologia concomitentă și tipul intervenției chirurgicale.

Există cazuri când curba capnografică prezintă apariția conținutului de CO₂ în gazul inspirat. Această situație indică posibilitatea unei defecțiuni în utilajul anestezic sau utilizarea intenționată. Defecțiunile care vorbesc despre majorarea conținutului CO₂ în gazul inspirat, sunt legate de: epuizarea sau lipsa sorbentului din absorberul mașinii de anestezie, defectarea supapelor sau asamblarea incorectă a acestora, deermetizarea conductelor mașinii de anestezie. Traseul capnografic în cazul recirculării aerului expirat se ridică deasupra izoliniei. În cadrul ventilației mecanice cu un minut volum respirator constant PetCO₂ crește din conținutul de CO₂ în gazul inspirat și astfel se dezvoltă hipercapnia [136].

1.4. Utilizarea CO₂ la pacienții din Unitatea de Terapie Intensivă (ALI/ARDS)

În unitatea de terapie intensivă managementul pacientului critic este determinat de posibilitatea monitorizării și evaluării datelor paraclinice în termeni foarte scurți [217]. Respirația mecanică cu utilizarea diverselor regime de ventilatorii este un fenomen des întâlnit în unitatea de terapie intensivă [97]. Succesul terapiei intensive a pacientului critic cu afecțiune pulmonară sau nu, de rând cu alte tratamente, se datorează posibilității manevrării respirației mecanice (volum control, pressure control, pressure suport, BIPAP, CIPAP, prezența PEEP, etc.), sub controlul strict al monitorizării funcției respiratorii, inclusiv al monitorizării CO₂ la sfârșit de expir, în mod non-invaziv. [22,39,64].

În ultimii ani a crescut numărul studiilor în ceea ce privește importanța bioxidului de carbon la sfârșit de expir în monitorizarea și managementul pacientului critic din unitatea de terapie intensivă [124].

Micșorarea presiunii în capilarul pulmonar este una din consecințele tipice a hipovolemiei. Posibilitatea măsurării presiunii de ocluzie a capilarului pulmonar se datorează cateterului Swan-Ganz, ceea ce este echivalent cu presiunea capilarului pulmonar [112]. Scăderea acestui indice este unul dintre semnele hipovolemiei chiar și în cazurile când aceasta poartă un caracter ascuns sau compensat [55]. Un indicator al acestor modificări este unda capnografică și PetCO_2 care înregistrează scăderea acestuia datorită dereglărilor de repartizare a fluxului sanguin în ariile pulmonare și perturbările grave ce au loc în raportul ventilație-perfuzie. Deasemenea, are loc mărirea spațiului mort alveolar datorită micșorării substanțiale în vascularizarea ariilor superioare pulmonare. Datele capnografice reprezintă un semn de alarmă în ceea ce privește suspectarea stării de hipovolemie, aceste date fiind completate de analiza echilibrului acido-bazic și gazos a sângelui arterial care determină apariția gradientului arterio-alveolar [55]. În cazul scăderii nivelului PetCO_2 cu un PaCO_2 crescut prezintă un simptom veridic de hipovolemie. Chiar dacă capnografia nu este recunoscută drept un simptom precis a dereglărilor volemice, asecte modificări în condițiile unui minut-volum respirator neschimbat induc suspecțiunea prezenței hipovolemiei. Mai ales, în dezvoltarea controverselor legate de prezența sau nu a hipovolemiei, indicele PetCO_2 poate fi un argument convingător.

Prezența hemoragiilor nediagnosticate la timp poate fi semnalizată de scăderea rapidă și substanțială a PetCO_2 , care este însoțită de micșorarea amplitudinei undelor capnografice [220].

Nivelul PetCO_2 a fost recunoscut drept un criteriu al eficacității terapiei infuzionale. În anul 2013, W.F. Mousa a realizat un studiu care demonstrează eficacitatea PetCO_2 , atunci când este folosit drept un indicator pentru reactivitatea fluidelor [55].

Tromboembolia arterei pulmonare este o stare critică a pacientului care, indispensabil, ajunge în unitatea de terapie intensivă. Diagnosticul acestei stări rămîne a fi o problemă dificil de rezolvat, dat fiind faptul că TEAP se manifestă prin o varietate largă de simptome într-o perioadă relativ scurtă cu evoluție fulminantă sau asimptomatică până la desfășurarea tabloului clinic adeseori cu sfârșit letal. Diagnosticul acestei patologii devine mai dificil atunci când pacientul se află la ventilație mecanică [216].

Actualmente, indicele PetCO_2 și traseul capnografic este inclus în complexul primar de diagnostic al TEAP, care denotă schimbări evidente. În dependență de gradul emboliei au loc modificări în plan funcțional. Aria de plămîn afectată se transformă în spațiu mort alveolar. Embolia cu cheag dintre ramurile arterei pulmonare duce la sistarea vascularizării ariei pulmonare respective cu păstrarea funcției de ventilare. În timp foarte scurt, CO_2 din alveolele afectate se spală cu oxigen, unde nu are loc schimbul de gaze [94]. La pacientul beneficiar de monitorizare CO_2 se va determina micșorarea concentrației de CO_2 expirat. Gradul de embolie

este direct proporțional cu gradul de micșorare a concentrației a CO_2 și depinde de volumul alveolar afectat. Micșorarea bruscă și accentuată a PetCO_2 la pacientul aflat la ventilație mecanică este un indiciu primar al trombemboliei arterei pulmonare [43].

La pacientul cu TEAP valoarea scăzută a PetCO_2 nu denotă o hiperventilare. Odată cu apariția spațiului mort alveolar în cazul TEAP, acest indice pierde din semnificația diagnostică primară și reprezintă severitatea zonei afectate. Schimbările care apar pe monitor, determinante ale trombemboliei arterei pulmonare, sunt legate de scăderea bruscă și accentuată a PetCO_2 , dezvoltarea diferenței semnificative a gradientului alveolar Pa-EtCO_2 , fapt ce vorbește despre prezența spațiului mort alveolar. În cazul respirației spontane, are loc accelerarea frecvenței respiratorii caracteristică, dar nu obligatorie în TEAP. Modificarea frecvenței respiratorii de rând cu scăderea bruscă a PetCO_2 fiind un indiciu de bază în dezvoltarea TEAP [131].

Un argument în favoarea diagnosticării trombemboliei arterei pulmonare este determinarea PetCO_2 micșorat, însoțit de diferența exprimată $\text{PaCO}_2\text{-PetCO}_2$, în situațiile de diagnostic controversat [142].

În unitatea de terapie intensivă sunt tratate un șir de patologii critice pulmonare legate de afectarea diferitor arii pulmonare [113]. Dintre acestea se menționează embolia gazoasă, embolia grăsoasă, embolia cu lichid amniotic, microtrombozele patului vascular pulmonar. Toate aceste stări critice sunt determinate de obstrucția parțială a circulației pulmonare, manifestată prin formarea unor arii ventilate dar nevascularizate – spațiul mort alveolar. Mecanismul fiziopatologic în situațiile clinice sus numite este asemănător cu cel al trombemboliei arterei pulmonare, însă nu identic. Aceste cazuri sunt determinate la formarea focarelor multiple de afectare a ariilor pulmonare, care din aspect funcțional poate depăși TEAP masiv.

Cauzele tipice ale emboliei gazoase sunt intervențiile neurochirurgicale, intervenții obstetricale, laparoscopii, investigații radiografice cu contrast, diverse puncții a plămânilor, mediastinului. Aceste manipulații medicale însoțite de stări critice, hipovolemii cresc riscul dezvoltării emboliei gazoase.

În peste 50% din cazurile emboliei gazoase modificările legate de monitorizarea CO_2 la sfârșit de expir sunt primul indiciu în diagnosticul acestei patologii. Scăderea bruscă a PetCO_2 în cazul emboliei gazoase va fi însoțită de micșorarea tensiunii arteriale, scăderea saturației cu oxigen la periferie. Însă doar CO_2 poate să sugereze ideea diagnosticului corect, ceilalți indicatori vorbind despre un spectru larg de catastrofe în organismul uman. În urma absorbției embolului gazos bioxidul de carbon la sfârșit de expir va reveni la valori normale [202].

O altă situație critică manifestată prin scăderea bruscă a PetCO_2 este embolia grăsoasă. În faza inițială tabloul capnografic este asemănător cu cel al emboliei gazoase. Aici tabloul este

determinat de obstrucția multiplă cu emboli lipidici a patului vascular pulmonar; ulterior, în rezultatul lipolizei țesutul pulmonar este afectat de acizi grași liberi. În final se dezvoltă un sindrom de detresă respiratorie acută cu microtromboze și destrucție vasculară pulmonară, ceea ce va agrava indicii $PetCO_2$ în dinamică.

Schimbări tipice ale $PetCO_2$ se manifestă în embolia cu lichid amniotic, stare critică cu o incidență rară, în multe cazuri cu sfârșit letal. Aici $PetCO_2$ este în descreștere continuă datorită obstrucției patului vascular pulmonar cu conținut al pungii amniotice; ulterior, datorită dezvoltării sindromului de CID, se dezvoltă o diferență marcantă dintre $PetCO_2$ și $PaCO_2$ [95,215].

Indicele CO_2 la sfârșit de expir este un component al eficacității resuscitării cardio-pulmonare. Utilizarea capnografiei în resuscitarea cardio-pulmonară oferă informații despre controlul reușitei măsurilor de resuscitare, aprecierea calitativă a vascularizării după restabilirea contracțiilor cardiace sau depistarea promptă a dezvoltării stopului cardiac [171]. Această metodă este una accesibilă imediat ce pacientul este trecut la respirație mecanică prin intubarea traheală. În cazul dezvoltării stopului cardiac are loc întreruperea aprovizionării plămânilor cu sânge venos, după care gazul alveolar este înlocuit cu aer atmosferic. În astfel de situații apare o scădere bruscă a $PetCO_2$ până la zero. Există situații când stopul cardiac se dezvoltă concomitent cu stopul respirator. Aici unda capnografică va înregistra apnee [221].

În resuscitarea cardio-pulmonară cu masaj cardiac indirect continuu se consideră efectiv masajul, atunci când valoarea $PetCO_2$ prevalează 7-8 mmHg [216,217]. Pe parcursul resuscitării cardio-pulmonare ventilația cu O_2 asigură oxigenarea sângelui arterial aproape de normal, pe când debitul cardiac este mai mic de 3-5 ori, aceasta determinând o oxigenare insuficientă a organelor [150]. Se dezvoltă acidoză metabolică care se compensează în parte de sistemul tampon bicarbonat, formându-se o cantitate considerabilă de CO_2 . Pe parcurs, crește presiunea parțială CO_2 în țesuturi și capilare, acest sânge ajungând în plămâni [39]. Are loc dereglarea eliminării CO_2 datorită faptului că circulația pulmonară este inefficientă, iar schimbul gazos nu funcționează datorită debitului cardiac care nu poate menține presiunea adecvată în artera pulmonară, pentru vascularizarea tuturor ariilor pulmonare, fluxul sanguin fiind direcționat spre ariile inferioare pulmonare [160]. Deplasarea fluxului sanguin spre ariile inferioare pulmonare este facilitată de presiunea alveolară mărită în timpul ventilației mecanice [189]. Studiile au demonstrat că în timpul resuscitării cardio-pulmonare 60-70% din volumul respirator este pierdut în ariile lipsite de vascularizare, iar schimbul de gaze se desfășoară doar în 30-40% alveole [45].

Indicele CO_2 în cadrul resuscitării cardio-pulmonare oferă informații despre posibilitatea: intubației accidentale a esofagului, deplasarea tubului endotraheal în bronhie, starea

de tamponadă cardiacă, pneumotorace compresiv, TEAP masiv, hipovolemie, hiperventilație, ineficiența masajului cardiac [86,93,158].

Odată cu creșterea nivelului PetCO₂ la 15 mmHg și mai mult este considerat un criteriu de majorare a debitului cardiac și semn de restabilire a circulației sanguine. În situațiile când debitul cardiac revine la valori aproape normale, PetCO₂ revine și el la valorile inițiale. În unele cazuri PetCO₂ va depăși valorile inițiale până la eliminarea surplusului de CO₂ acumulat pe parcursul resuscitării. Deasemenea, un PetCO₂ elevat poate fi cauzat de administrarea soluției de hidrocarbonat de natriu care neutralizează produșii acizi ai metabolismului anaerob și lactatul formând o cantitate mai mare de CO₂ [210].

Astfel, monitorizarea și evaluarea PetCO₂ a reușit să obțină un loc însemnat în protocoalele internaționale și naționale de resuscitare cardio-pulmonară. Fiind caracterizat drept o metodă obiectică care determină eficacitatea contracțiilor cardiace și oferă informație despre continuarea sau sistarea masajului cardiac [3,18,204].

Sindromul obstructiv, manifestat prin creșterea rezistenței în căile respiratorii, se manifestă și prin majorarea Pet CO₂, iar unda capnografică denotă ascensionarea aplatizată a unde respiratorii. Odată cu creșterea Pet CO₂ are loc scăderea SpO₂ [177]. Pacienții cu BPOC mențin un Pet CO₂ majorat, iar ventilația mecanică a acestor pacienți este ținută spre a menține CO₂ mai elevat decât valorile de referință normale, în caz contrar pacienții întâlnesc dificultăți la etapa restabilirii respirației spontane [72,80].

Una din patologiile pulmonare cu dezvoltarea stării critice și prognostic deseori rezervat este leziunea pulmonară acută cu trecerea în sindromul de detresă respiratorie [211]. Această stare caracterizată prin insuficiența respiratorie este determinată de dereglarea permeabilității alveolo-capilare, alterarea atât a ventilației pulmonare, cât și a schimbului gazos, urmată de perturbări a sistemului vascular. Factorii etiologici variați și diversitatea mecanismelor fiziopatologice declanșate în cadrul dezvoltării acestei patologii au dus la apariția dificultăților în stabilirea unei tactici de tratament bine determinată și utilizată standardizat [46]. A fost stabilit în funcție de factorii etiologici, iar SDRA a fost divizat în primar și secundar. În SDRA de origine primară predomină semnele clinice legate de suferința pulmonară acută [107]. În cazul originii secundare a detresei respiratorii, caracteristica tabloului clinic pulmonar este secundară datelor clinice și paraclinice a patologiei care a indus dezvoltarea sindromului de detresă respiratorie [201].

Datele despre statutul echilibrului acido-bazic sunt esențiale în tactica terapiei la pacienții cu LPA/SDRA. În cazul pacienților cu detresă respiratorie secundară, se determină acidoză mixtă cu prevalarea acidozei metabolice [213]. La pacienții cu detresă respiratorie primară,

inițial, este determinată alcaloza respiratorie care ulterior se modifică în acidoză respiratorie, iar în final este determinată acidoza mixtă [71].

Șirul cercetărilor științifice continuă și azi, controversile privind tactici și metode de tratament fiind prezente până la ora actuală [51,151]. Cert este faptul că utilizarea terapiei respiratorii la pacientul cu SDRA este indispensabilă, iar momentul debutului terapiei se va reflecta asupra rezultatelor recuperării [166]. Ținta terapiei intensive în cazul acestor pacienți este recrutarea microcirculației alveolare. Pe parcursul anilor au fost realizate diferite tactici: ventilația mecanică controlată, ventilația mecanică controlată cu presiune pozitivă la sfârșit de expir, ventilația mecanică în regim BIPAP, CIPAP, utilizarea hipercapniei permissive, utilizarea circulației pulmonare extracorporeale, de rând cu terapia antibacteriană și adjuvantă [178]. Un consens în tactica tratamentului, deocamdată, nu a fost descris în literatură [68,183].

Conform studiilor recente, realizate de Otulakowski și alții în anul 2014, a fost determinat rolul hipercapniei în leziunea pulmonară indusă de ventilator datorat inhibării sintezei de ADAM17; s-a reușit micșorarea leziunii și micșorarea mediatorilor activatori p44/42MAPK.

În anul 2015, Yong și alții au cercetat rolul acidozei hipercapnice asupra stresului oxidativ în leziune pulmonară indusă de ventilator la animale, determinând faptul că hipercapnia atenuează stresul oxidativ în LPA și are efect antiapoptotic.

Pe de altă parte, autorii Toshiyuki Aokage și alții, tot în anul 2015, prezintă date despre succesele obținute în ventilația mecanică cu menținerea normocapniei, aplicând diverse metode de îmbunătățire a circuitului sanguin pulmonar. Oxigenarea extracorporeală membranară (ECMO) a prezentat rezultate pozitive în tratamentul pacienților cu sindrom de detresă respiratorie refractară [164].

Cauza dezvoltării leziunii pulmonare acute și sindromului de detresă respiratorie prezintă un rol însemnat în stabilirea tacticii de tratament [23,195]. A fost demonstrată eficacitatea menținerii presiunii pozitive la sfârșit de expir, aceasta oferind posibilitatea păstrării și recrutării microcirculației alveolare [28]. A fost constatat că menținerea unui PEEP mai mare de 5 mmHg este asociată cu obținerea rezultatelor benefice în tratamentul pacienților cu SDRA[47,61].

Monitorizarea PetCO₂ este analizată diferit, unii autori sunt pro și alții contra eficacității acestui parametru. Cert este faptul că fără de monitorizarea, evaluarea și modelarea bioxidului de carbon la sfârșit de expir nu ar fi fost obținute datele de care dispunem la zi [65]. Utilizarea informativă a PetCO₂, în complex cu date despre CO₂ arterial și venos, oferă posibilitatea selectării tacticii de terapie respiratorie eficientă fiecărui caz clinic în parte [26,74].

Astfel, mai mulți cercetători consideră bioxidul de carbon și variațiile capniei un factor important în managementul pacientului în anestezie și unitatea de terapie intensivă [181].

Variațiile capniei pot provoca atât efecte benefice, cât și dăunătoare organismului uman. Monitorizarea și exploatarea permisivă a efectelor variației capniei tinde să ofere noi posibilități în dezvoltarea strategiilor de anestezie și terapie intensivă [170,175].

Așadar, cercetând sursele bibliografice la tema studiului, am determinat că hipercapnia permisivă este o entitate nouă, cu diverse efecte asupra organismului uman [104,111]. Variațiile nivelului de hipercapnie, statutul somatic al pacientului, durata aplicării acesteia, induc apariția efectelor benefice sau nu în cadrul actului perianestezic [165]. În ultimii ani, tot mai multe lucrări științifice sunt dedicate temei studiate, dar rezultatele obținute sunt contradictorii, iar unele păreri rămân a fi neelucidate [122]. Cele relatate ne-au determinat să inițiem prezentul studiu, consacrat hipercapniei permisive pentru colecistectomia laparoscopică [20,21,22].

1.5. Anestezia în chirurgia laparoscopică. Modificări legate de metabolismul CO₂.

Chirurgia laparoscopică este o ramură a chirurgiei generale care a câștigat teren de activitate datorită posibilităților noi pe care le oferă: minimizarea complicațiilor infecțioase, dezvoltarea conceptului de chirurgie de o zi, micșorarea discomfortului legat de durerea în postoperator etc [1,12,57].

În anul 1910, a fost efectuată prima laparoscopie la om de către medicul suedez Hanz Christian Jakobaeus. În anul 1924, Zollkofer a propus utilizarea CO₂ pentru crearea pneumoperitoneumului. Pe parcursul anilor 1960-1970, ia amploare utilizarea tehnicii laparoscopice în ginecologie. Prima colecistectomie laparoscopică pe animale a fost efectuată de Filipi, Mall și Roosma în anul 1985. Iar în anul 1987, medicul francez Mouret a efectuat prima colecistectomie laparoscopică la om. Ramura chirurgiei laparoscopice a debutat în Republica Moldova în anul 1991, fiind efectuată prima colecistectomie laparoscopică [10].

Odată cu apariția și dezvoltarea chirurgiei laparoscopice au fost selectate tehnici de anestezie care oferă pacientului siguranță atât în perioada intraoperatorie, cât și în postoperator [9,60]. Opiniile savanților sunt diferite, unii prezintă rezultate legate de tehnicile anesteziei regionale, iar alții rămân devotați metodei de anestezie generală. Ambele tehnici au prezentat de-a lungul anilor atât avantaje cât și dezavantaje [66,200]. În cadrul utilizării anesteziei locoregionale rularea pacienților se poate efectua precoce, deasemenea riscul de greață și vomă în postoperator este mai mic în comparație cu utilizarea altor tehnici de anestezie [140,188]. Pe de altă parte, tehnica anesteziei generale cu mioplegie și protezarea căilor respiratorii oferă siguranța menținerii permeabilității căilor aeriene [85,212]. Dat fiind faptul că intervențiile laparoscopice sunt adesea asociate cu modificări ale poziției pacientului, păstrarea căilor aeriene permeabile rămîne un avantaj considerabil. La fel, în cadrul anesteziei generale, există

posibilitatea dirijării situațiilor de fluctuație a statutului hemodinamic, de rând cu starea de somn a pacientului [205].

În mai multe țări, precum și în Republica Moldova standardul de bază utilizat în chirurgia laparoscopică este anestezia generală cu protezarea căilor aeriene [12,214].

Instalarea pneumoperitoneului în cadrul chirurgiei laparoscopice reprezintă punctul cheie în activitatea chirurgicală [88]. Gazul utilizat este bioxidul de carbon. Datorită proprietăților sale chimice și fizice, se exclude riscul accidentelor prin explozii, embolii gazoase. Nivelul maxim recomandat de CO₂ în cavitatea peritoneală este limitat de 14-15mmHg. Modificările homeostazice legate de CO₂ sunt tratate a fi neînsemnate. Dintre acestea se numără modificări a echilibrului acido-bazic, echilibrului gazos, fiziologia sistemului cardio-vascular și pulmonar [2].

Insuflarea de gaz intraperitoneal mai are efectul de evacuare a sângelui din țesuturile splanhnice cu creșterea întoarcerii venoase prin vena cavă inferioară, și respectiv, creșterea debitului cardiac [179].

Utilizarea pneumoperitoneului leagă de sine posibilitatea dezvoltării unor complicații, dintre care: comprimarea pulmonară, scăderea capacității reziduale pulmonare, mărirea spațiului mort, compresia venei cava inferioare, dereglări circulatorii în arterele organelor cavității abdominale, hipercapnia marcată, realizată accidental prin absorbție (în cazul utilizării presiunii mai mare de 15mmHg CO₂ pe o durată mai lungă a intervenției chirurgicale) [154].

Conform autorilor Casillas R.A., Yegiyants S., Collins J.C., modificările sistemice legate de pneumoperitoneum cu CO₂ sunt rar întâlnite, iar frecvența lor crește odată cu lacunele în monitorizarea și modelarea actului respirator al pacientului intraanestezic. Modificări semnificative, legate de absorbția CO₂ sistemic, au avut loc odată cu mărirea presiunii intraabdominale peste 15mmHg, iar durata intervenției chirurgicale a fost peste 100 min. Aceste manifestări se agravează în cazul pacienților cu obezitate.

Modelarea funcției respiratorii, monitorizarea PetCO₂ și reacționarea promptă a medicului anesteziolog asigură succesul realizării intervenției chirurgicale de colecistectomie laparoscopică în condiții de siguranță maximă [155].

O mare importanță în managementul bolnavului operat laparoscopic o are poziția pacientului. În cazul pacientului poziționat în Trendelenburg la 15 grade, fără a crește presiunea intraabdominală, scade mobilizarea volumului sanguin circulant [121]. De asemenea, datorită acestei poziții crește presiunea de umplere atrială, presiunea arterială și debitul cardiac. La pacienții poziționați pe masa de operație în poziția Fowler are loc încetinirea întoarcerii venoase din zona membrilor inferioare [167]. La acești pacienți asocierea pneumoperitoneului influențează încetinirea întoarcerii venoase, efectul acesteia fiind mai evident [50].

A fost demonstrat faptul că modificările poziției bolnavului influențează statutul hemodinamic. Este recomandat realizarea pneumoritonemului după poziționarea pacientului.

O largă utilizare în cadrul chirurgiei laparoscopice o are anestezia generală intravenoasă la respirație mecanică de tip balansat [106]. Substanțele medicamentoase, frecvent utilizate în inducția anesteziei, sunt: propofol, midazolam, etomidat, ketamin, thyopental de natriu [118]. Dintre substanțele volatile sunt folosite izofluran, sevofluran, desfluran [101,185]. Asigurarea unei miorelaxări adecvate se realizează prin folosirea atracurium, rocuronium care oferă o stabilitate cardio-vasculară și restabilirea tonusului muscular fără complicații [126,193].

Gan T., Mezer T.A., Apfel C., consideră utilizarea anesteziilor inhalatorii un risc sporit în dezvoltarea complicațiilor de greață și vomă în postoperator, fenomen frecvent întâlnit în cazul colecistectomiilor laparoscopice [35,36,206]. Datorită acestor complicații, care vin în contradicție cu dezvoltarea chirurgiei de o zi, utilizarea anesteziei generale în cadrul chirurgiei laparoscopice necesită a fi utilizată balansat și în conformitate cu necesitățile fiecărui pacient în parte [34,198].

Ținta principală în efectuarea anesteziei pentru pacienții operați laparoscopic rămâne a fi accelerarea recuperării postoperatorii, minimizarea complicațiilor anestezice în postoperator, menținerea stabilității hemodinamice și respiratorii în intraoperator și păstrarea siguranței pacientului în actul chirurgical [14,89,90,207].

Luând în considerare analiza literaturii de specialitate cu privire la hipercapnia permisivă intraanestezică au fost formulate scopul și obiectivele cercetării.

Scopul studiului: Identificarea și evaluarea efectelor anesteziei cu ventilare pulmonară artificială cu hipercapnie permisivă intraanestezică 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 acurateței 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.

Concluzii la capitolul 1

1. Hipercapnia permisivă reprezintă o modificare a statutului fiziologic respirator, limitele căreia variază în funcție de particularitățile fiecărui organism în parte și patologiile concomitente ale acestuia. Dat fiind faptul că hipercapnia permisivă și-a argumentat utilitatea în UTI, crește, respectiv și interesul științific față de acest subiect.
2. Deși sunt numeroase lucrări științifice consacrate, direct sau tangențial, elucidării diverselor aspecte legate de inducerea și efectele hipercapniei asupra recuperării pacienților cu ALI/ARDS asupra reducerii complicațiilor infecțioase și micșorarea duratei de spitalizare, până în prezent nu sunt cunoscute efectele hipercapniei asupra funcției neuro-cognitive, iar alte potențiale efecte nu au fost elucidate.
3. Literatura de specialitate în domeniu nu conține un punct de vedere unic asupra ponderii și rolului hipercapniei permisive în cadrul actului perianestezic. Estimarea efectelor hipercapniei permisive în prezenta cercetare va permite determinarea anumitor repere în managementul capniei la pacienții operați pentru colecistectomia laparoscopică în mod programat.
Numărul studiilor cu referire la efectele hipercapniei permisive asupra complicațiilor postanestezice precoce sunt limitate, iar această cercetare vine să elucideze posibilele efecte benefice asupra recuperării postoperatorii precoce la pacienții operați pentru colecistectomia laparoscopică programată.
4. Reeșind din sinteza de literatură, se constată că atât posibilitatea ventilării pulmonare artificiale intanestezic, cu inducerea controlată a unei stări de hipercapnie cât și efectele fiziologice și postoperatorii ale acestui nregim de ventilare nu au fost, deocamdată, studiate. Aceste efecte ale hipercapniei permisive intraoperatorii vizează, în special, disfuncția neurocognitivă posoperatorie, durata de recuperare postanestezică, precum și gradul de siguranță al metodei respective.

2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

Pornind de la ipoteza de cercetare, în temeiul realizării obiectivelor tezei, a fost proiectat un studiu de cercetare tip prospectiv, randomizat menit să estimeze prin metode de analiză statistică evaluarea comparativă a două loturi de pacienți menținuți pe parcursul anesteziei generale în normocapnie vs. hipercapnie, analiza eventualelor complicații în postanestezic, dinamica restabilirii din somnul anestezic, cât și monitorizarea funcției cognitive a pacienților prin realizarea testelor neuro-cognitive în preoperator și postoperator. În acest scop, au fost folosite metode de cercetare utilizate în biostatistică, cu înregistrarea fenomenelor prezente în studiu, a dinamicii acestor fenomene, determinarea tendințelor și corelarea lor cu alți factori.

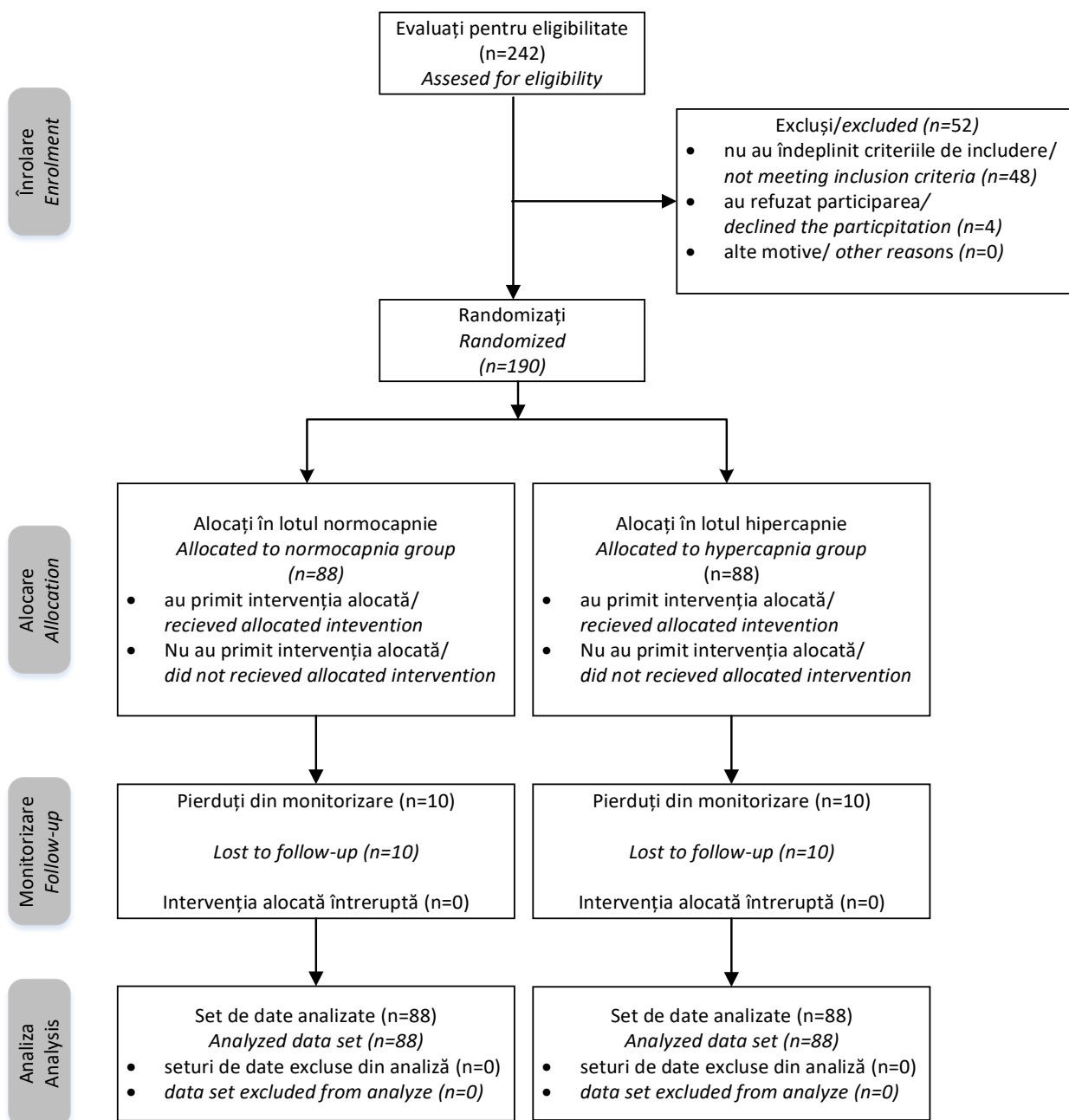


Fig. 2.1 Algoritmul randomizării pacienților în cadrul studiului

2.1. Caracteristica generală a studiului: grupul de cercetare, etapele și designul studiului

DESIGN-UL CERCETĂRII:

Pentru realizarea sarcinilor propuse, a fost elaborat design-ul cercetării, prezentat în Figura 2.1

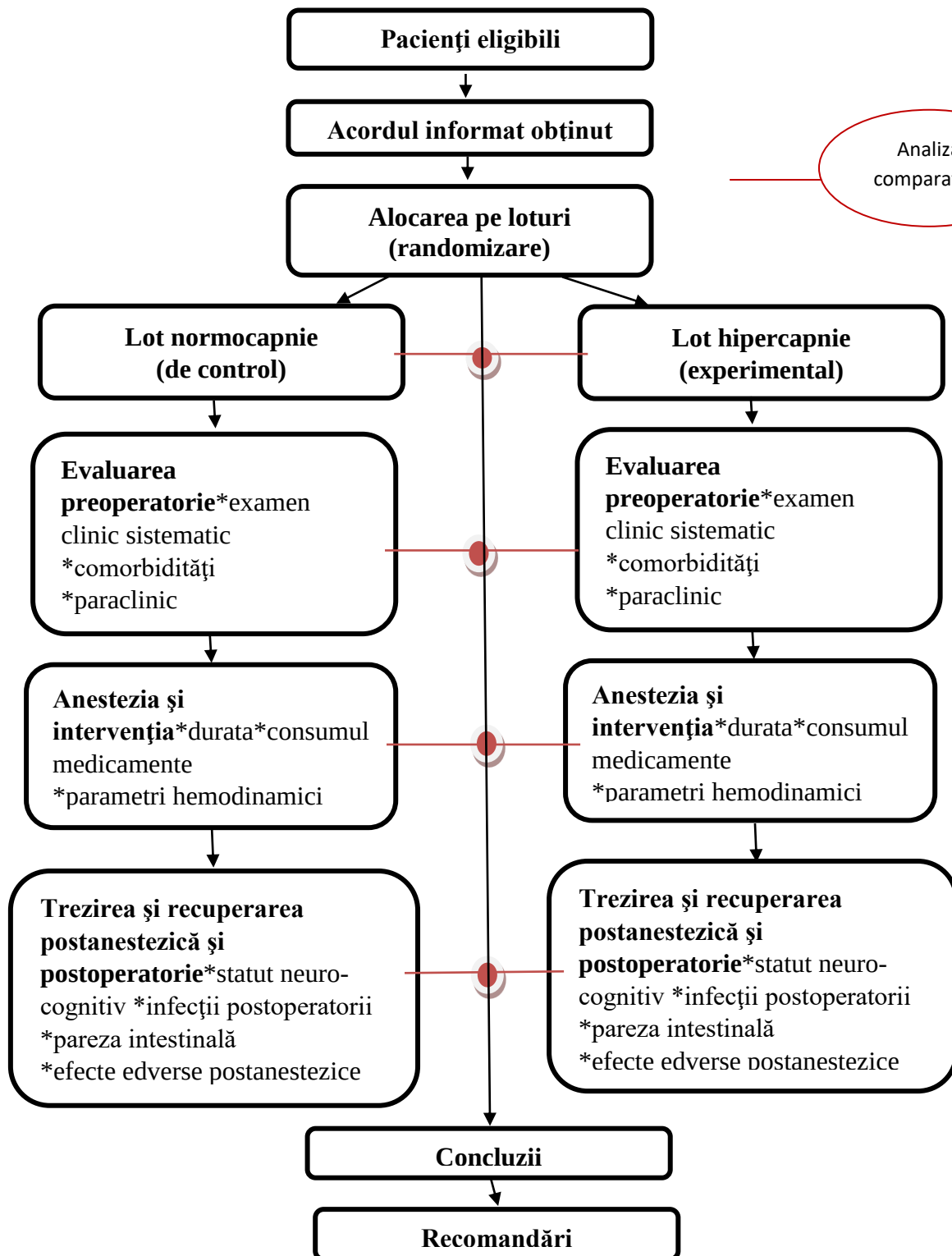


Fig 2.2 Designul studiului prospectiv randomizat

Proiectul de cercetare și protocolul de studiu au fost aprobate de Comitetul de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (Proces-verbal nr. 21 din 24.02.2015, președinte al CEC – prof. Mihail Gavriliuc, dr. hab. șt. med., prof. univ.)

Studiul dat a fost realizat în IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime” (or. Chișinău) în cadrul secției de anesteziologie. **Obiecte de studiu** au fost pacienți programați pentru intervenția de colecistectomie laparoscopică cu riscul ASA I-II. Prezenta cercetare a cuprins perioada anilor 2015 -2016 și a fost realizată în patru etape:

Etapa I. Definirea problemei și elaborarea planului de cercetare.

1. Studiarea situației existente în domeniu prin cercetarea literaturii științifice și metodicodidactice la tema vizată în studiu.
2. Stabilirea scopului și obiectivelor cercetării.
3. Aprecierea volumului și perioadei de studiu.

Etapa II. Observarea statistică și acumularea materialului de cercetare.

1. Elaborarea chestionarelor și instrumentelor de colectare a materialului de studiu.
2. Înregistrarea caracteristicilor fenomenelor prin extragerea informației din testele neurocognitive.

Etapa III. Evaluarea în dinamică a parametrilor clinici, paraclinici, dinamica PetCO₂ a pacienților incluși în studiu.

Etapa IV. Analiza statistică și sinteza rezultatelor obținute.

Prezenta cercetare a fost realizată prin studiul de tip prospectiv, experimental, randomizat. Eșantionarea pacienților a fost realizată aleatoriu, simplu. Randomizarea a fost efectuată prin metoda plicurilor de către o persoană independentă, care nu a participat la colectarea și analiza datelor sau la acordarea asistenței medicale. Rata de alocare a fost de 1:2,5 și a constat în orientarea pacienților fie în lotul de ventilare pulmonară artificială intraanestezic în normocapnie (ETCO₂ =35-40 mmHg), fie în hipercapnie moderată (ETCO₂ =45-60 mmHg). Rata de alocare a fost apropiată de raportul intervalelor valorilor capniei (5 mmHg – în lotul „normocapnie”, 15 mm Hg – în lotul „hipercapnie”).

Anestezia și îngrijirea perioperatorie, precum și intervenția chirurgicală, a fost asigurată de aceeași echipă de specialiști. Toți pacienții înrolați în studiu au semnat un acord informat în scris.

Eligibili pentru studiu au fost 242 de pacienți, dintre care 52 nu au îndeplinit criteriile de includere în cercetare. A fost efectuată randomizarea pentru 190 de pacienți. Dintre aceștia, seturi de date complete, au prezentat 177 de pacienți.

Pentru cercetarea prospectivă au fost create două loturi:

- Lotul de cercetare L_1 – care a inclus 128 de pacienți operați prin metoda colecistectomie laparoscopică programată;
- Lotul de control L_0 – care a inclus 49 de pacienți operați prin metoda colecistectomie laparoscopică programată.

Studiul prospectiv a fost realizat în baza unui acord informațional, încheiat cu fiecare pacient inclus în studiu.

Criteriile de includere a pacienților în lotul de cercetare au fost:

- pacient adult (≥ 18 ani)
- beneficiar de colecistectomie laparoscopică programată
- semnarea acordului scris de înrolare în studiu
- capabil să citească și să înțeleagă instrucțiunile date pentru parcurgerea testării neurocognitive;
- fără disfuncție neurocognitivă preexistentă
- fără medicație cronică, care ar afecta statutul neurocognitiv (antidepresante, benzodiazepine, antihistaminice etc.);
- fără comorbiditate neurologică, psihică, cardiacă, respiratorie, hepatică sau renală severă, care să afecteze gazometria sanguină, mecanica respirației, statutul neurocognitiv
- *Criteriile de excludere a pacienților din lotul de cercetare au fost:*
- dorința exprimată de pacient de a ieși din studiu
- fișă standardizată de achiziție de date incompletă;
- conversia colecistectomiei laparoscopice la tehnica deschisă

2.2. Metodele clinico-paraclinice de examinare și cercetare

Pentru atingerea obiectivelor trasate în prezentul studiu au fost efectuate cercetări conform protocolului clinic standardizat în anestezie, de investigare clinică, care cuprinde colectarea și interpretarea datelor: anamnestice, examenului clinic obiectiv și rezultatele examinărilor paraclinice și de laborator.

Am utilizat următoarele metode de colectare a datelor: interviuarea pacienților conform chestionarului elaborat, analiza documentației medicale pentru completarea datelor, aprecierea rezultatelor investigațiilor clinice și paraclinice, evaluarea riscului anestezic ASA (American Society of Anaesthesiology) [6].

De asemenea, au fost efectuate testele neurocognitive, pentru fiecare pacient în preoperator și postoperator la a 2-3-a zi. Dintre testele neuro-cognitive efectuate au fost:

- Digit Span test (DST)
- Digit Simbol Substitution test (DSS)
- Digit Connection test (DCT)
- Reedley Color Stroop Test (RCST)
- Pain Catastrophizing Scale (PCS)

Digit span test (DST) – este o metodă de evaluare a capacității de memorare înainte și înapoi a unui șir de numere în creștere, pronunțat de către medic. Este utilizată digitalizarea pentru a măsura capacitatea de stocare a numerelor din memorie. Sarcina participanților este să memoreze secvențe corecte din șiruri numerice crescânde [184]. Testul Digit span este cel mai frecvent utilizat pentru evaluarea memoriei, deoarece digitalizarea nu permite afectarea efectuării testului de factori, precum complexitatea, semantica, frecvența apariției în viața cotidiană [59].

Cifrele înainte :

(3) 5, 8, 2	6, 9, 4	☐
(4) 6, 4, 3, 9	7, 2, 8, 6.....	☐
(5) 4, 2, 7, 3, 1	7, 5, 8, 3, 6.....	☐
(6) 6, 1, 9, 4, 7, 3	3, 9, 2, 4, 8, 7.....	☐
(7) 5, 9, 1, 7, 4, 2, 8	4, 1, 7, 9, 3, 8, 6.....	☐
(8) 5, 8, 1, 9, 2, 6, 4, 7	3, 8, 2, 9, 5, 1, 7, 4.....	☐
(9) 2, 7, 5, 8, 6, 2, 6, 8, 4	7, 1, 3, 9, 4, 2, 5, 6, 8.....	☐

Cifrele înapoi :

(2) (2,4)	(5,8).....	☐
(3) 6, 2, 9	4, 1, 5.....	☐
(4) 3, 2, 7, 9	4, 9, 6, 8.....	☐
(5) 1, 5, 2, 8, 6	6, 1, 8, 4, 3.....	☐
(6) 5, 3, 9, 4, 1, 8	7, 2, 4, 8, 5, 6.....	☐
(7) 8, 1, 2, 9, 3, 6, 5	4, 7, 3, 9, 1, 2, 8.....	☐
(8) 9, 4, 3, 7, 6, 2, 5, 8	7, 2, 8, 1, 9, 6, 5, 3.....	☐

Scor total :

Fig. 2.3 Digit span test (DST)

Memoria verbală este adeseori utilizată în sarcini simple de zi cu zi, fiind considerate unul dintre elementele care stau la baza inteligenței (aprecierea coeficientului de inteligență). Spanificarea cifrelor este un exercițiu comun diferitor teste cognitive care oferă date despre afectarea memoriei verbale. În cadrul studiului pacienții din ambele loturi au fost evaluați prin

prisma DST în preoperator și postoperator. Investigatorul prezenta pacientului testul, efectuând dictarea șirului numeric în creștere și descreștere (figura 2.3).

Digit Simbol Substitution test (DSS) – apreciază capacitatea pacientului de a codifica contra cronometru cifrele în diverse simboluri simple. Acest test evaluează memoria vizuală și atenția pacientului. Există două versiuni ale testului care se realizează în 90, 120 de secunde. Pacientul supus testului este rugat să transcrie un simbol geometric unic pentru fiecare număr arabic, după exemplul prezentat anterior (figura 2.4).

1	2	3	4	5	6	7	8	9
—	⊥	⊐	└	┘	○	∧	×	=

2	1	3	7	2	4	8	2	1	3	2	1	4	2	3	5	2	3	1	4	5	6	3	1	9

1	5	4	2	7	6	3	5	7	2	8	5	4	6	3	7	2	8	1	9	5	8	4	7	3

6	2	5	1	9	2	8	3	7	4	6	5	9	4	8	3	7	2	6	1	5	4	6	3	7

9	2	8	1	7	9	4	6	8	5	9	7	1	8	5	2	9	4	8	6	3	7	9	8	6

Scor final :

(un punct pentru fiecare simbol corect)

Fig. 2.4 Digit Simbol Substitution test (DSS)

Digit Connection test (DCT) – determină abilitatea pacientului de a uni cu o linie continuă un șir de numere repartizate aleatoriu în direcție crescândă contra cronometru. Acest test de evaluare neuro-cognitivă a fost realizat de rând cu celelalte în două etape, pre și postoperator. Datele despre atenția și performanța vitezei au fost cercetate și analizate statistic pentru fiecare pacient din cadrul studiului (figura 2.5).

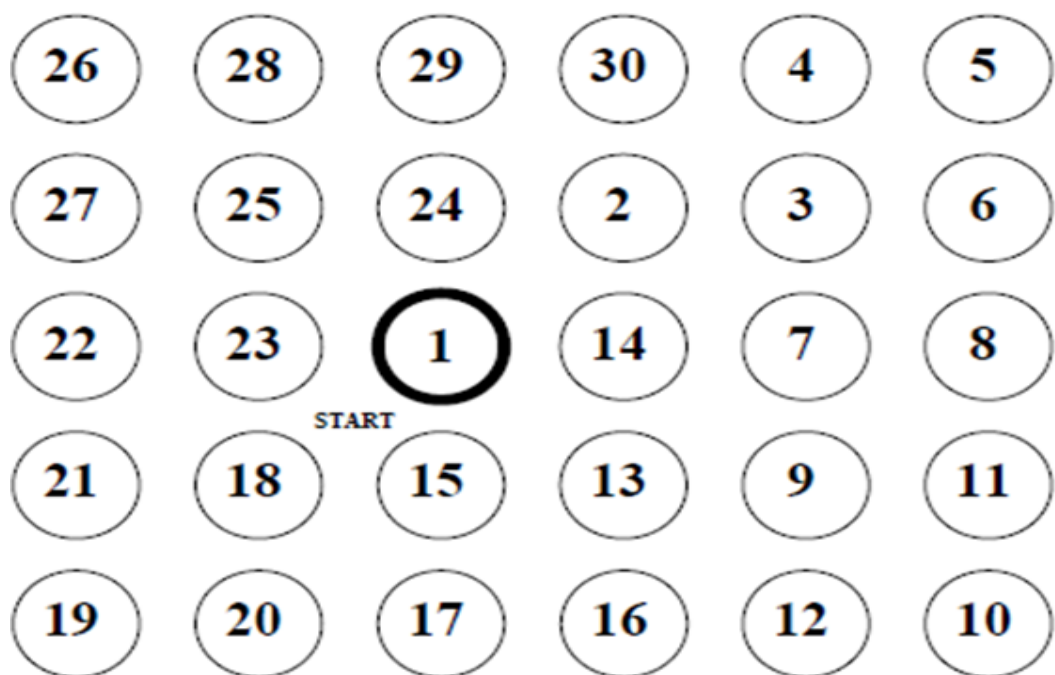


Fig. 2.5 Digit Connection test (DCT)

Reedley Color Stroop Test (RCST) – analizează interferența recunoașterii culorii (atunci când aceasta coincide semantic cu culoarea literelor cuvântului scris, spre deosebire de cele ce nu coincid) (figura 2.6) [100]

VERDE ALB PURPURIU ALBASTRU VERDE ALB PURPURIU
ALBASTRU
ROȘU VERDE ROZ ORANJ ROȘU VERDE ROZ ORANJ
ALBASTRU PURPURIU GALBEN ALBASTRU PURPURIU GALBEN
SUR ROȘU VERDE ORANJ SUR ROȘU VERDE ORANJ
NEGRU ALBASTRU ROȘU NEGRU ALBASTRU ROȘU ALB
ALB GALBEN ROZ GALBEN ROZ

Fig. 2.6 Reedley Color Stroop Test (RCST)

Pain Catastrophizing Scale (PCS) – cercetările intensității senzației de durere au constatat că gândirea catastrofală induce în rezultat experiența unei intensități mai mari de durere. Acest fapt induce utilizarea sporită a remediilor medicamentoase antialgice, asociată cu dezvoltarea diferitor reacții adverse și creșterea perioadei de aflare în spital. Implementarea PCS în activitatea clinică oferă pârgă pentru îngrijirea pacienților în postoperator.

Nota	0	1	2	3	4
Semnificația	Niciodata	Rareori	În măsură medie	În mare măsură	Tot timpul

Când e prezentă durerea...



Nr	Afirmația	Nota (1-4)
1	Îmi fac griji în permanență dacă durerea va trece vreodata.	
2	Simt ca nu se mai poate continua așa.	
3	E înspăimântător, îmi pare ca nu va fi niciodata mai bine.	
4	E teribil și simt că asta mă distruge.	
5	Simt că nu o mai pot răbda.	
6	Mă sperie gândul ca durerea se va înrăutăți.	
7	Continui sa ma gândesc la alte evenimente care ar provoca durere.	
8	Cu spaimă aștept ca durerea să treacă.	
9	Nu pot să nu mă gândesc la durere, nu o pot scoate din cap.	
10	Continui să mă gândesc, cât de mult îmi provoacă durere situația dată.	
11	Continui să ma gândesc, cât de mult vreau ca durerea să se oprească.	
12	Nu pot face nimic pentru a micșora intensitatea durerii.	
13	Îmi pun întrebarea, dacă s-ar putea întâmpla ceva mai grav.	

Scorul total : _____

Fig. 2.7 Pain Catastrophizing Scale (PCS)

2.3. Asistența anestezică în cadrul cercetării

Pacienții, suferinzi de colecistită calculoasă cronică, au beneficiat de colecistectomie laparoscopică în mod programat. Tehnica anestezică utilizată la pacienții studiați a fost cea generală intravenoasă. Dozele medicamentelor, folosite pentru asigurarea anesteziei, au fost ajustate conform antropometriei, duratei de intervenție chirurgicală în particular. Hidratarea

perioperatorie a fost efectuată cu soluție Natriu Clor 0,9% și Ringer lactat. Profilaxia antiemetică preoperator nu a fost efectuată.

Ventilarea pulmonară artificială a fost asigurată de mașina de anestezie Draeger Fabius Plus (Draeger Inc., Houston, TX, SUA) cu următorii parametri: regim volum-control (VCV), frecvență respiratorie – de 12-14 r/m, volum inspirator – 7-8 ml/kg. Frecvența și volumul respiratorii erau ajustate pentru menținerea $SpO_2 \geq 95\%$ și un $ETCO_2$ de 35-40 mmHg. Hipercapnia controlată, pentru lotul de cercetare, a fost indusă prin creșterea spațiului mort (conectarea unui tub gofrat de lungime variabilă între sonda orotraheală și piesa Y) (Figura 2.8). Ajustarea capniei s-a efectuat prin alungirea sau scurtarea tubului gofrat, respectiv – prin creșterea sau reducerea spațiului mort și al volumului de gaz alveolar reinhalat.



Fig. 2.8 Tehnica inducerii hipercapniei permisive controlată.

Circuitul respirator utilizat a fost ciclic cu reinhalare în sistem de circuit închis în care gazul proaspăt a fost introdus pentru înlocuirea oxigenului utilizat în ventilarea pacientului. Datorită creșterii spațiului mort CO_2 eliminat, care urma să fie captat în calcea sodată, parțial era reinhalat (figura 2.8).

Parametrii vitali, inclusiv – SpO_2 și concentrația end-expiratorie a bioxidului de carbon ($ETCO_2$), au fost monitorizați conform standardului ASA, cu monitorul multifuncțional Nihon Kohden BSM-6301A (Nihon Kohden Corporation, Tokyo, Japonia).

Pe parcursul intervenției chirurgicale în perioada atingerii apogeului capniei a fost colectat echilibrul acido-bazic (EAB), din artera radială. Colectarea sângelui a fost efectuată în condiții aseptice după prelucrarea câmpului pușional cu soluție antiseptică. Au fost utilizate seringi de unică folosință gradate până la doi mililitri heparinizate în prealabil. Preparatul biologic colectat în seringă în conformitate cu cerințele metodice și transportat în condiții de siguranță la laboratorul de urgență. Rezultatele analizei obținute la aparatul RapidPoint 500.

Analgezia postoperatorie a fost asigurată cu ketoprofen, 100 mg de 2 ori pe zi, i.v.; la necesitate (intensitatea durerii ≥ 40 pe scorul vizual analogic) – tramadol 100 mg i.m.

Profilaxia antiemetică nu a fost efectuată, fiind omise din tratament preparatele medicamentoase antiemetice recomandate în ghidurile și protocoalele clinice.

Datele statistice publicate în literatura de specialitate denotă o incidență variată a cazurilor de GVPO printre pacienți (16-75%) [188]. Factorii de risc ce duc la dezvoltarea GVPO sunt împărțiți în trei categorii: factori majori ce țin de pacienți (sexul feminin, absența tabagismului, antecedente de GVPO), factori legați de managementul anestezic (anestezice volatile, protoxidul de azot, analgezice opioide), factori chirurgicali (durata intervenției chirurgicale, tipul intervenției chirurgicale laparoscopice). La aceștea se mai atașează: obezitatea, anxietatea și antagonizarea blocului neuromuscular. Diverse cercetări ale acestei probleme au identificat costuri crescute ale tratamentelor utilizate la pacienții din grupul de risc, dat fiind faptul că terapia multimodală a GVPO implică preparate medicamentoase cu costuri înalte. Alte metode de profilaxie și tratament a GVPO postoperator cum ar fi creșterea FiO_2 , plasarea sondei gastrice nu și-au demonstrat eficacitatea pe loturi mari de pacienți cercetați.

GVPO în postoperator reprezintă una din complicațiile postanestezice care induce starea de rău general a pacientului, lipsa mobilizării, utilizarea terapiei medicamentoase suplimentare și creșterea duratei de spitalizare a pacientului [36].

2.4. Metodele de evaluare statistică pentru analizarea rezultatelor

Parametrii înregistrați și analiza statistică. Au fost înregistrați următorii parametri: vârsta, sexul, înălțimea, masa corporală, durata anesteziei, momentul trezirii în postanestezic, durata de spitalizare, viteza de îndeplinire a testului NCT, preoperatoriu și postoperatoriu, capnia la sfârșitul expirului. Valorile parametrilor au fost numerizate în tabel Excel, după care – importate în softul de analiză statistică GraphPad Prism, versiunea 6 (Graph Pad Software Inc, CA, SUA).

Datele sunt prezentate sub formă de valori absolute și relative sau medie și interval de încredere de 95% a mediei. Teste statistice aplicate: t-Student pereche, bicaudal (pentru datele de tip continuu, cu distribuție normală), testul exact Fisher, pentru datele de tip categorie. Un $p < 0,05$ a fost considerat statistic semnificativ.

Testul Student (t) este utilizat pentru compararea mediei unui factor statistic în limitele a unei două populații studiate, cum ar fi: mediile aritmetice a două loturi diferite, media unui factor statistic, calculat pentru o populație cu o medie teoretică dată, mediile a două loturi diferite de cercetare cu dispersiile egale sau diferite, mediile obținute prin calculul pe așa-numitele „loturi-pereche”.

Concluzii la capitolul 2.

1. Cercetarea științifică prezentă a fost efectuată în baza unui algoritm metodologic liniar etapizat: argumentarea actualității problemei cu formularea scopului și obiectivelor de cercetare - stabilirea protocolului de cercetare - identificarea și definitivarea loturilor de cercetare – elaborarea și completarea chestionarelor, testelor - colectarea datelor - analiza și sinteza rezultatelor - determinarea concluziilor și recomandărilor practice.
2. Cercetare loturilor randomizate de pacienți a fost realizată prin studiul de tip prospectiv, experimental. A fost efectuată analiza statistică a 177 de pacienți, împărțiți în lotul de cercetare - 128 de pacienți și lotul de control, ce constituie 49 de pacienți.
3. În cadrul studiului prospectiv au fost cercetate comparativ frecvența apariției cazurilor de GVPO, trezirea postanestezieică, restabilirea tranzitului intestinal, cazurile de apariție a disfuncției neurocognitive.

Pentru sistematizarea și argumentarea matematică a datelor obținute, cât și pentru formularea unor concluzii și recomandări practice obiective, au fost utilizate variate metode de prelucrare și analiză statistică.

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. Soluțiile tampon sunt soluții de electroliti a căror prezență se opune variației pH-ului atunci când se adaugă un acid sau o bază. Sistemul tampon este format dintr-un acid slab și sarea sa cu o bază puternică sau dintr-o bază slabă și sarea sa cu un acid tare. Principalele sisteme tampon din organism sunt: sistemul tampon acid carbonicbicarbonat, sistemul tampon al fosfaților, sistemul tampon al proteinelor și sistemul tampon al hemoglobinei. Cel mai important sistem tampon din organism este sistemul acid carbonic-bicarbonat.

Majoritatea acizilor formați în organism sunt mai tari decât acidul carbonic și ei sunt neutralizați de componenta bazică a sistemului, în care 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 [38].

pH-ul sanguin are valoare normală de 7,35 – 7,45. Variațiile lui măsoară aciditatea sau alcalinitatea sângelui. HCO_3 măsoară componenta metabolică. PaCO_2 măsoară componenta respiratorie. Bicarbonatul standard are valoarea de 22-26 mmol/l și reprezintă concentrația de bicarbonat în sângele complet oxigenat cu PaCO_2 de 40mmHg. Excesul de baze sau deficitul de baze reprezintă cantitatea de acid sau bază necesară la titrarea sângelui la 37 de grade și PaCO_2 de 40mmHg, la un pH de 7,4. Deficitul de baze indică un exces de acidoză metabolică [15].

Reglarea respirației se realizează prin valoarea presiunii parțiale a CO_2 și concentrației H^+ din sângele arterial, prin intermediul chemoreceptorilor periferici din sinusul carotidian și ai 3 celor centrali din sistemul nervos. Astfel, la o agresiune acidă (creșterea concentrației sangvine a H^+) va crește producția de acid carbonic care disociază în apă și bioxid de carbon, care la rândul său va determina creșterea frecvenței și amplitudinii respiratorii și eliminarea excesului de CO_2 . Ca urmare, scade concentrația CO_2 și a acidului carbonic, iar pH sanguin crește. În condițiile creșterii pH sanguin (alcaloză), concentrația bicarbonatului crește, centrul respirator va fi excitat într-o măsură mai mică, frecvența și amplitudinea respiratorie scade, bioxidul de carbon se acumulează în organism cu formarea acidului carbonic, iar pH sanguin se micșorează.

Variațiile capniei pot induce variații ale parametrilor ce reflectă starea echilibrului acido-bazic, cu sau fără modificarea pH-ului [40]. Influența capniei arteriale intraanestezice asupra parametrilor echilibrului acido-bazic intraoperatoriu este prezentată în Tabelul 3.1.

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

Parametru	Lot normocapnie (PaCO ₂ =35-45 mmHg), n=19	Lot hipercapnie indusă (PaCO ₂ =46-50 mmHg), n=15	t	p
pH	7.381 (95%CI: 7.366 to 7.396) [extremes: 7.330-7.430]	7.306 (95%CI: 7.288 to 7.324) [extremes: 7.220-7.350]	6.84	<0.0001
pO ₂ , mmHg	192.8 (95%CI: 181.0 to 204.6) [extremes: 106.3-215.0]	213.0 (95%CI: 189.4 to 196.3) [extremes: 169-213.0]	0.49	0.6300
HCO ₃ (actual), mmol/l	22.51 (95%CI: 22.28 to 22.73) [extremes: 21.90-23.50]	23.26 (95%CI: 23.06 to 23.46) [extremes: 22.60-24.00]	5.13	<0.0001
HCO ₃ (standardizat), mmol/l	22.33 (95%CI: 22.02 to 22.63) [extremes: 21.00-23.30]	23.01 (95%CI: 22.79 to 23.24) [extremes: 22.30-23.80]	3.63	0.0010
BE (actual), mmol/l	-2.032 (95%CI: -2.713 to - 1.351) [extremes: -5.600- -1.000]	-2.913 (95%CI: -3.772 to - 2.054) [extremes: -7.600- -1.000]	1.73	0.0932
BE (standardizat), mmol/l	-1.663 (95%CI: -2.345 to - 0.982) [extremes: -6.600 - -1.000]	-2.273 (95%CI: -3.115 to - 1.432) [extremes: -7.400- -0.500]	1.21	0.2356

Notă: Test statistic: t-Student bicaudal nepereche. Distribuția gaussiană a seriei de date verificată prin testul d'Augustino-Pearson.

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.

Distribuția exactă a valorilor pH-ului în loturile studiate este prezentată în Figura 3.1.

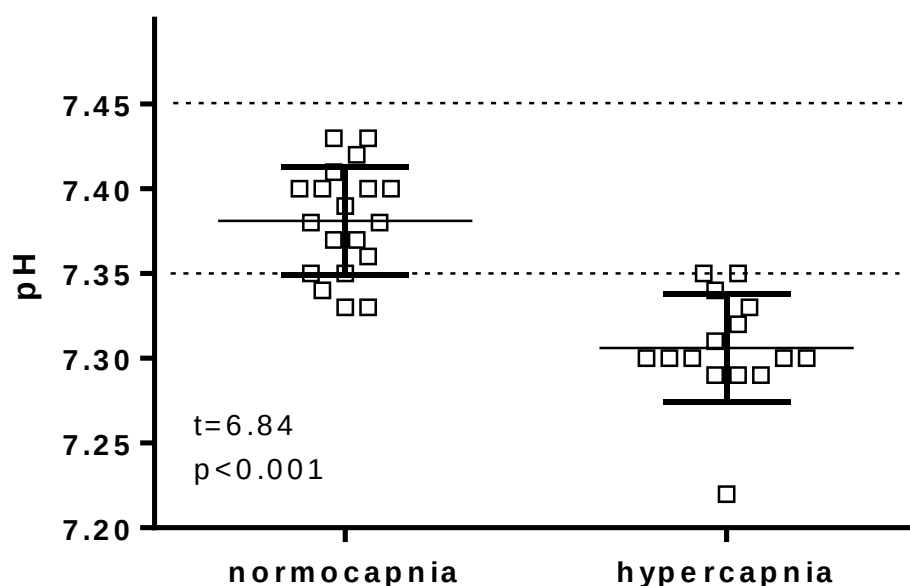


Fig.3. 1pH-ul arterial intraanestezic al pacienților (lotul normocapnie vs. hipercapnie).

Notă: Test statistic: t-Student bicaudal nepereche. Distribuția gaussiană a seriei de date verificată prin testul d'Augustino-Pearson. Valori de referință pentru pH: 7,35 – 7,45.

În lotul de normocapnie, fiecare al șaselea pacient (15,8%) a prezentat un pH sub valoarea inferioară de referință (acidoză); în lotul cu hipercapnie, valori borderile sau inferioare au prezentat 100% dintre pacienți. Un singur pacient din lotul hipercapnie a prezentat o valoare de pH sub 7,25. Hipercapnia indusă intraanestezic la valori de peste 46 mmHg produce modificări statistic semnificative (nu neapărat și semnificative din punct de vedere clinic) ale pH-ului arterial și ale valorilor hidrocarbonatului.

Bicarbonatul (HCO_3) reflectă concentrația de hidrogen carbonat în plasmă, fiind cel mai important sistem tampon extracelular a fluidelor. Aceasta constituie 75% din totalul sistemelor tampon în dezechilibrele metabolismului acido-bazic. Valorile bicarbonatului tind să se modifice atât în dezechilibrele respiratorii, cât și metabolice ale EAB. Bicarbonatul standard este un parametru secundar calculat și reprezintă concentrația de bicarbonat plasmatic din sânge ce a fost echilibrat la valori normale ale pCO_2 . Concentrația de bicarbonat actual este egală cu valoare bicarbonatului standard la pacienții sănătoși. În procesul analizei EAB este necesară standardizarea bicarbonatului la pCO_2 normocapnic, componentă respiratorie a EAB care ajută la determinarea dezechilibrelor metabolice [123].

Distribuția exactă a valorilor HCO_3 în loturile studiate este prezentată în Figura 3.2.

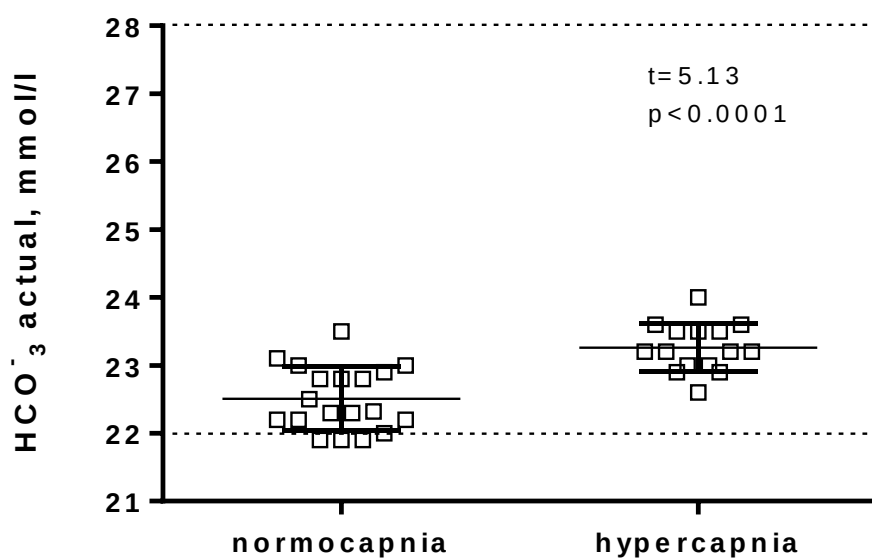


Fig. 3.2 Valoarea HCO_3^- -actual intraanestezic (lotul normocapnie vs. hipercapnie).

Notă: Test statistic: t-Student bicaudal nepereche. Distribuția gaussiană a seriei de date verificată prin testul d'Augustino-Pearson. Valori de referință pentru HCO_3^- : 22-28 mmol/l.

S-a constatat că nivelul de bicarbonat în ambele loturi se află în limite fiziologice, cu toate că s-au atestat valori statistic semnificative între loturi: rezerva alcalină fiind mai mare în grupul pacienților cu hipercapnie indusă.

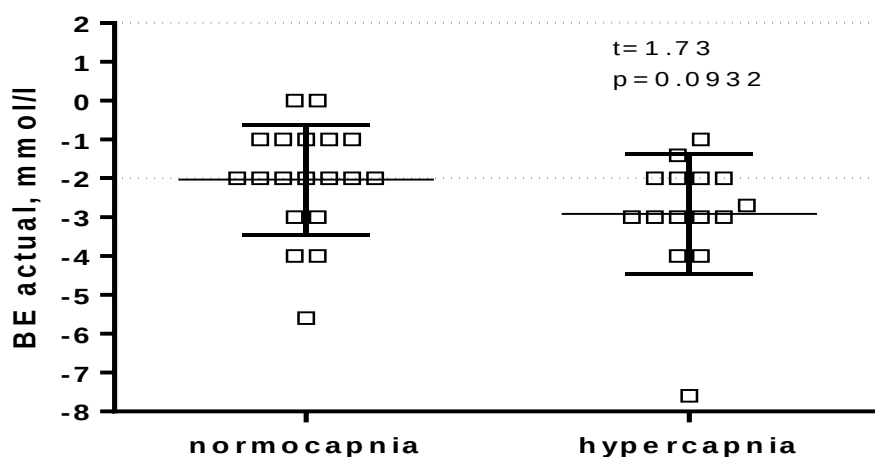


Fig. 3.3 Excesul de baze intraanestezic (lotul normocapnie vs. hipercapnie).

Notă: Test statistic: t-Student bicaudal nepereche. Distribuția gaussiană a seriei de date verificată prin testul d'Augustino-Pearson. Valori de referință pentru BE: ± 2.0 mmol/l.

Excesul de baze reflectă modificările metabolice ale echilibrului acido-bazic. Evaluarea acestui parametru reprezintă o analiză cantitativă a perturbărilor metabolice. Valoarea numerică a excesului de baze actual reflectă excesul de baze sanguin, care reprezintă concentrația bazelor titrabile, atunci când sângele este titrat cu baze tari, la valori plasmatice ale pH 7,4, cu pCO_2 de 40 mmHg și temperatura 37°C, la o saturație actuală. Valori pozitive ale excesului de baze actual indică un deficit relativ a acizilor non-carbonici, iar valorile negative indică un exces relativ a acizilor non-carbonici. Excesul de baze standard reprezintă exprimarea in vivo a datelor. Aceste date se referă la fluidele extracelulare și sunt calculate, folosind constante standard ale concentrației de hemoglobină din lichidul extracelular [38].

Experimental, în cercetare s-a prelevat sânge arterial, conform protocolului de studiu. Însă puncția arterială nu este argumentată pentru utilizarea de rutină, deoarece este o metodă invazivă și 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 (Figura 3.4).

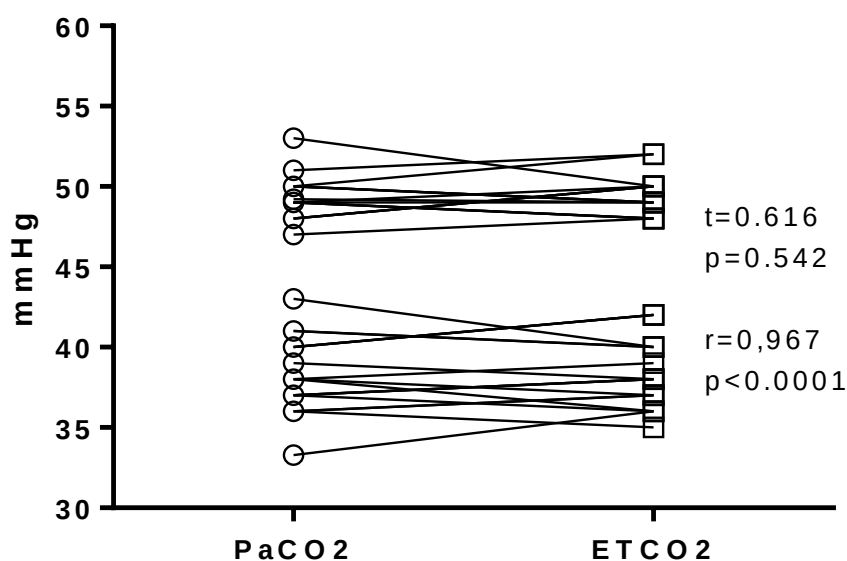


Fig. 3.4. Relația dintre valorile $PaCO_2$ individuale cu cele pereche ale $ETCO_2$.

Notă: Test statistic: t-Student bicaudal pereche. Distribuția gaussiană a seriei de date verificată prin testul d'Augustino-Pearson.

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 Bland-Altman. Această metodă permite confirmarea ipotezei de cercetare prin prezența datelor de literatură ce afirmă variațiile nesemnificative ale PaCO_2 Et CO_2 cu valori de pînă la 5 mmHg [136,168].

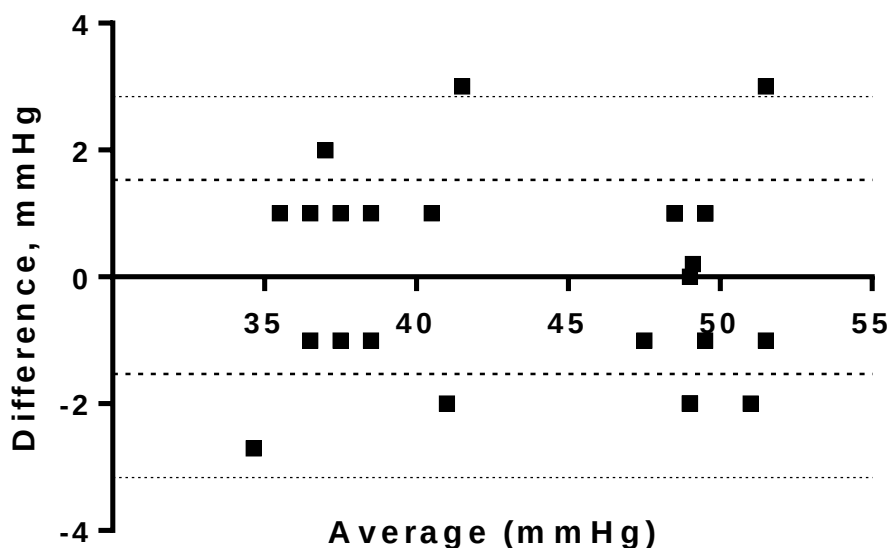


Fig. 3.5. Analiza Bland-Altman a exactității aprecierii valorii capniei arteriale prin ETCO_2 (referință – gazometria sanguină arterială, PaCO_2).

Notă: bias = -0.1618; SD of bias = 1.532; 95% Limits of Agreement = -3.164 to 2.841

Din Figura 3.5. se observă, că metoda capnometriei (ETCO_2) apreciază capnia arterială cu o acuratețe similară gazometriei sanguine, fapt ce permite crearea stării de hipercapnie indusă în condiții de siguranță și menținerea ei la valorile dorite.

Totuși, această acidoză nu a avut nici un impact clinic atât pe parcursul intervenției chirurgicale, cât și în postoperatoriu. Apoi, acidoza ar putea fi provocată nu neapărat de bioxidul de carbon, ci de alți factori.

Pentru a elucida 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 curând, o acidoză respiratorie acută. Acest fapt denotă influența redusă a hipercapniei induse asupra modificărilor pH-ului intraoperator, care sunt induse de alte cauze – pneumoperitoneu, scăderea perfuziei tisulare periferice, influența

comorbidităților sau reflectarea unei tulburări preexistente, reflectate prin prisma acidozei metabolice concomitente.

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

Tipul de tulburare	Lot normocapnie ($\text{PaCO}_2=35-45$ mmHg), $n=15$	Lot hipercapnie indusă ($\text{PaCO}_2=46-50$ mmHg), $n=15$	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

Notă: test statistic aplicat – Fisher exact.

Starea de acidoză ușoară nu reprezintă, neapărat, o consecință negativă a hipercapniei induse intraanestezic. Acidoza respiratorie și cea metabolică ușurează cedarea oxigenului către țesuturi, prin deplasarea curbei de disociere a oxigenului de hemoglobină spre stânga, 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)

Stabilitatea funcțiilor vitale perioperatorii, precum și protecția față de influxul nociceptiv din plaga operatorie reprezintă misiunea de bază a asistenței anestezice. Dificultatea menținerii stabilității funcțiilor vitală, precum și rezistența la suprimare a stimulului nociceptiv depinde, pe lângă manopera chirurgicală, și de numeroși alți factori: comorbidități, tratamente cronice, condiții acute sau cronice – gazometrie, electroliți, echilibru acido-bazic. Pentru a cuantifica cât mai exact influența hipercapniei asupra stabilității parametrilor fiziologici intraanestezic și

postanestezic, omogenitatea loturilor a fost comparată prin prisma vârstei, masei corporale, înălțimii (Tabelul 3.3).

Tabelul 3.3 Compararea generală a loturilor studiate

Parametri	Normocapnie	Hipercapnie 45	Hipercapnie 50	P
Vârsta	55(78.0-22,0) {55.29-49.87}	52.0(78.0-18.0) {46.45-50.82}	43(73.0-21.0){47.50-39.64}	0.0010
Masa	82(140-50,0) {84.5-77.2}	82(140-50.0) {84.7-80,0}	82(110.060.0) {88.18-81.0}	0.40
Talia	168(179-150) {169.0-166,3}	168(186-108) {169.0-167.4}	168(186-105) {170.1-166.3}	0.79
BMI	29.0(46.2-18.3) {30.0-28.0-}	28.4(72.0-18.3) {30.2-28.3}	29.0(40.0-22.0) {31.2-28.6}	0.53

Notă: test statistic aplicat – Mann Whitney; M (95CI) [extreme]

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 ETCO₂ de peste 50 mmHg, aceștea fiind mai tineri decât cei din seriile ventilate în normocapnie sau hipercapnie moderată. Totuși, diferențele de vârstă nu au fost atât de semnificative, încât să modifice profilul farmacocinetic sau farmacodinamic al anesteziei, cu atât mai mult, cu cât ceilalți parametri relevanți, în acest sens, au fost similari ca valoare între loturi.

Anumite comorbidități pot influența viteza de instalare a hipercapniei. Pe lângă crearea spațiului mort suplimentar în circuitul anestezic, care asigură acumularea și reinhalarea dirijată a bioxidului de carbon, relația dintre ventilația și perfuzia pulmonară contribuie în măsură importantă la viteza de acumulare sau de eliminare a CO₂ și a agenților inhalatori din sângele venos, care trece prin plămâni. Patologia pulmonară severă, care este însoțită de tulburări obstructive, restrictive sau de hipertensiune pulmonară, poate compromite evacuarea de CO₂ prin creșterea fracției de șunt și alterarea relației de ventilare-perfuzie alveolară. Patologia cardiovasculară severă (ischemia cardiacă acută sau cronică, insuficiența cardiacă) poate compromite transportul de CO₂ odată cu scăderea fluxului sanguin, presiunii de perfuzie, volemiei sau vitezei de adaptare la jocurile de presiuni arterială sau în circuitul respirator [43,107].

Din acest punct de vedere, evaluarea impactului comorbidităților înregistrate la pacienții studiați asupra inducerii stării de hipercapnie permisivă intraanestezic, devine importantă. În această ordine de idei, Tabelul 3.4 prezintă impactul lor asupra inducerii hipercapniei.

Tabelul 3.4 Impactul comorbidităților asupra inducerii stării de hipercapnie permisivă intraanestezică

Parametri	RR	LR	P
BPOC	1.33	1.27	0.30
DZ	1.90	1.50	0.20
HTA	1.24	1.70	0.01
IRC	1.20	1.70	0.01
IC	1.20	1.60	0.05
HVS	1,20	1.30	0.15
BIC	1.30	1.50	0.03
Obez	1.10	1.13	0.6
Hepatita cronică	0.40	0.50	0.7

Notă: test statistic aplicat – Fisher exact. RR (95CI)

O semnificație statistică a impactului asupra inducerii stării de hipercapnie intraanestezic au atins-o doar parametrii sistemului cardiovascular – hipertensiunea arterială, insuficiența cardiacă, boala ischemică a cordului. Faptul dat nu exclude posibilitatea influențării capniei din partea comorbidităților sistemului respirator [45]. 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 [39].

Insuficiența renală cronică compensată influențează și ea viteza instalării capniei, cel mai probabil prin limitarea capacităților compensatorii ale rinichiului pentru modificările acute în parametri acido-bazici primari [50,163].

Nu s-au atestat diferențe statistic semnificative în consumul medicamentelor cu viză anestezică între loturi (Tabelul 3.5). Totuși, se observă o tendință de creștere nesemnificativă a consumului de fentanil și de diazepam, nu și de propofol în lotul hipercapnie versus normocapnie. Consumul ușor sporit de analgezice opioide (fentanil) și benzodiazepine (diazepam) poate fi explicat prin modificarea ratei de fixare de acceptori după administrarea intravenoasă, cu o disponibilitate mai redusă a preparatelor date la locul de acțiune – de unde și necesitatea unei doze aparent mai mari.

Tabelul 3.5 Consumul de anestezice și duratele de proces, în funcție de loturile studiate

Parametri	Normocapnie	Hipercapnie	P
Fentanil	6.17(13.64-3.33){ 6.1-7.0}	6.7(12.2-3.0){7.4-6.6}	0.05
Diazepam	0.18(0.5-0.08){ 0.18-0.21}	0.21(0.4-0.07){0.23-0.19}	0.10
Propofol	1.5(3.7-0.7){1.5-1.8}	1.6(3.4-0.6){1.8-1.6}	0.18
Perfuzie	14.14(50.0-6.0){ 14.38-17.19}	16.70(38.4-6.4){18.5-16.0}	0.07

Notă: test statistic aplicat – Mann Whitney; M (95CI) [extreme]

Diferența de ~2 ml/kg în necesarul perfuziei de menținere intraanestezic, și ea la limita semnificației statistice, se explică prin faptul că CO₂ (hipercapnia) și, respectiv, H⁺, induc o ușoară vazodilatare la presiunile parțiale utilizate. Respectiv, crește capacitanța vasculară, care necesită o compensare cu un volum de perfuzie suplimentar.

3.3 Perioada postoperatorie. Evaluarea funcției cognitive comparativ preoperator și postoperator.

Funcția neurocognitivă intactă reprezintă o interacțiune fină dintre perfuzia cerebrală, metabolismul cerebral, balanța spectrului de neuromediatorii, cu diverse influențe externe – în special, medicamente (anestezice, analgezice opioide, hipnotice etc), regimuri de ventilare (presiunea parțială a gazelor sanguine) și leziunea tisulară (traumatică sau chirurgicală), care induce direct sau indirect neuroinflamație [4]. Neuroinflamația este mecanismul principal al generării disfuncției neurocognitive. Fiecare funcție neurocognitivă are o localizare destul de exactă în ariile citoarhitectonice Brodman, fie este asigurată cu participarea mai multor arii Brodman, prin asamblarea unor sisteme funcționale temporare. Din acest motiv, testarea neurocognitivă se efectuează prin aplicarea mai multor teste concomitent de diferit principiu, care să implice, pe rând, cât mai multe arii. Modificarea valorii unui test poate reflecta, în anumite condiții, o disfuncție neurocognitivă [16,17].

Tabelul.3.6 Valorile numerice postoperatorii versus preoperatorii ale testării neurocognitive în funcție de palierul capniei arteriale intraanestezice.

Parametri și valori	ETCO2 35-44 mmHg preop	ETCO2 35-44 mmHg postop	ETCO2 35-44 mmHg preop	ETCO2 45-55 mmHg postop	ETCO2 35-44 mmHg preop	ETCO2 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

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 3.6 prezintă valorile numerice postoperatorii vs. preoperatorii ale testării neurocognitive, în funcție de palierul capniei arteriale intraanestezice.

Testul DSST constă din înscrierea cifrei corespunzătoare unui anumit simbol, timp de 30 de secunde. Performanța cognitivă dată este proporțională cu numărul de simboluri substituite în cifre contra timpului alocat. Pornind de la valorile de referință minime preoperatorii (9-14

simboluri substituite), a fost constatată creșterea scorului cu 4 simboluri substituite în lotul cu hipercapnie. Tendințe similare s-au observat și în seriile de date, care conțin valori maxime ale testării – 71 de simboluri substituite în lotul normocapnie, 78 de simboluri – în lotul de hipercapnie. Media testării date a fost cuprinsă între 45,55 și 48,98 puncte în preoperatoriu, de 45,39 puncte în postoperatoriu (lotul normocapnie) și între 50,02 și 52,41 – în lotul cu hipercapnie indusă întraanestezic (Tabelul 3.6). Din cele expuse, reiese că testul DSST nu a fost afectat de presiunea sporită de CO₂ în sângele arterial; mai mult decât atât, rezultatele par a fi ameliorate, cel puțin, din perspectiva numerică a rezultatelor.

Tendințe similare s-au observat și în seriile de date, care conțin valori maxime ale testării – 71 de simboluri substituite în lotul normocapnie, 78 de simboluri – în lotul de hipercapnie. Media testării date a fost cuprinsă între 7,551 și 8,039 puncte în preoperatoriu, de 7,261 puncte în postoperatoriu (lotul normocapnie) și între 7,462 și 7,765 – în lotul cu hipercapnie indusă întraanestezic (Tabelul 3.6). Din cele expuse, reiese că nici testul Wechsler nu a fost afectat de presiunea sporită de CO₂ în sângele arterial și aceste rezultate, de asemenea, par a fi ameliorate, cel puțin, din perspectiva lor numerică.

Testul de interferență a culorilor (stroop test) constă în diferența dintre viteza de identificare a culorii scrise cu caractere de aceeași culoare cu cea menționată și viteza de identificare a culorii scrise cu caractere de culoare diferită decât cea menționată. Testul evaluează integrarea circuitelor vizuale și cognitive ale percepției vizuale și celei scriptice, precum și capacitatea de discernământ dintre ele.

Media testării date a fost cuprinsă între 20,35 și 19,73 puncte în preoperatoriu, de 20,80 puncte în postoperatoriu (lotul normocapnie) și între 19,78 și 20,20 – în lotul cu hipercapnie indusă întraanestezic (Tabelul 3.6). Din cele expuse, reiese că testul Wechsler nu a fost afectat de presiunea sporită de CO₂ în sângele arterial; mai mult decât atât, rezultatele par a fi ameliorate, cel puțin, din perspectiva numerică a rezultatelor.

Cu toate că valorile medii ale seriilor de date ale testelor neurocognitive indică tendințe generale de grup, care demonstrează o stare postoperatorie a sistemului nervos central, cel puțin similară a loturilor normocapnie versus hipercapnie, ele nu prezintă cu exactitate traseele individuale ale valorilor. Acestea, în schimb, sunt prezentate în Figura 3.6.

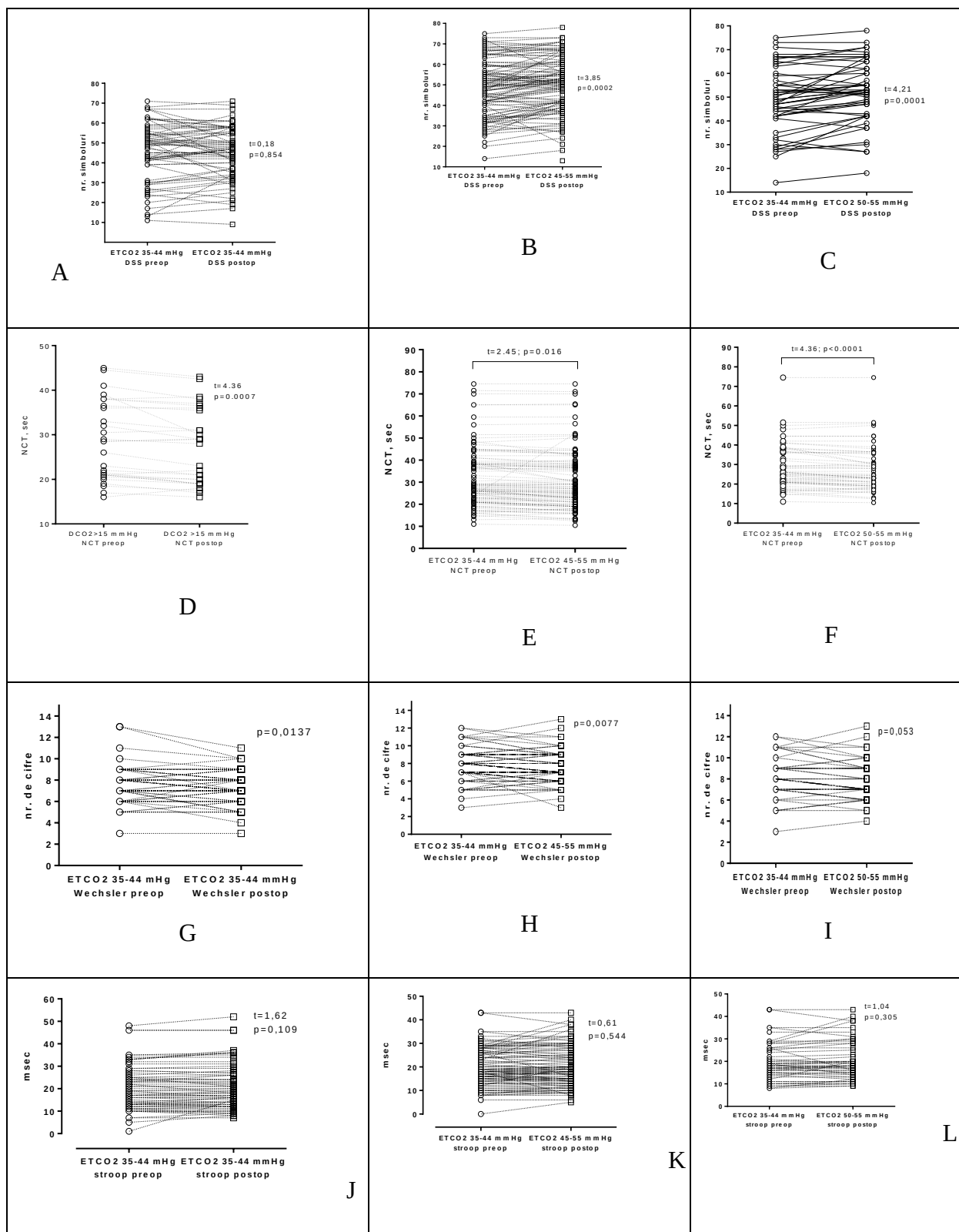


Fig. 3.6. Rezultatele testării neurocognitive postoperatorii versus preoperatorii, în funcție de valoarea capniei arteriale intraoperatorii.

Notă: test statistic aplicat – t-Student bicaudal pereche (pentru datele de tip continuu și distribuție gaussiană); testul Wilcoxon pentru datele ordinale.

În traseele individuale ale valorilor testelor neurocognitive, se observă trei tipare:

- trasee orizontale (valorile postoperatorii sunt apropiate de cele preoperatorii, luate drept referință). Traseul orizontal indică la faptul că procesul anestezico-chirurgical, cu toate elementele lui, nu influențează funcția neurocognitivă. Traseul orizontal a fost considerat acel traseu, care se încadra în limitele unei variabilități de $\pm 15\%$ față de valorile preoperatorii, similar cazului de interpretare a variabilității intraanestezice a presiunii arteriale sau a frecvenței cardiace.
- trasee ascendente (valorile postoperatorii sunt mai mari decât cele preoperatorii, luate drept referință). Creșterea valorii numerice a testului, în funcție de tipul lui, semnifică fie ameliorarea performanțelor cognitive (notamente, pentru testele DSST, Wechsler), fie diminuarea lor (notamente, pentru testele NCT și stroop).
- trasee descendente (valorile postoperatorii sunt mai mici decât cele preoperatorii, luate drept referință). Diminuarea valorii numerice a testului, în funcție de tipul lui, semnifică fie ameliorarea performanțelor cognitive (notamente, pentru testele NCT și stroop), fie diminuarea lor (notamente, pentru testele DSST, Wechsler).

Seria de date ale capnografiei (lotul normocapnie), postoperator versus preoperator, pentru testul DSS, conține 27 (39%) trasee orizontale, 31 (45%) trasee ascendente (ameliorare a performanțelor) și 11 (16%) trasee descendente (diminuare a performanțelor) (Figura 3.6 A).

Seria de date ale capnografiei preoperatorii versus hipercapnia intraanestezică, menținută în limitele 45-55 mmHg pentru testul DSST, conține 77 (74%) trasee orizontale, 23 (22%) trasee ascendente (ameliorare a performanțelor) și 4 (4%) trasee descendente (diminuare a performanțelor) (Figura 3.6 B).

În mod similar, a fost estimat traseul pentru seriile de date ale capnografiei versus hipercapnia intraanestezică, menținută în limitele 50-55 mmHg pentru testul DSST. Aici s-au constatat 38 (74%) trasee orizontale, 12 (24%) trasee ascendente (ameliorare a performanțelor) și 1 (2%) trasee descendente (diminuare a performanțelor) (Figura 3.6 C).

Pentru testul NCT, seria de date ale capnografiei (lotul normocapnie), postoperator versus preoperator conține 63 (89%) trasee orizontale, 2 (3%) trasee ascendente (diminuare a performanțelor) și 6 (8%) trasee descendente (ameliorare a performanțelor) (Figura 3.6 D).

Seria de date ale testului NCT ale capnografiei preoperatorii versus hipercapnia intraanestezică, menținută în limitele 45-55 mmHg pentru testul NCT, conține 96 (92%) trasee orizontale, 1 (1%) trasee ascendente (diminuare a performanțelor) și 7 (7%) trasee descendente (ameliorare a performanțelor) (Figura 3.6E).

Pentru seriile de date ale capnografiei versus hipercapnia intraanestezică, menținută în limitele 50-55 mmHg pentru testul NCT s-au constatat 52 (93%) trasee orizontale, 0 (0%) trasee ascendente (diminuare a performanțelor) și 4 (7%) trasee descendente (ameliorare a performanțelor) (Figura 3.6 F).

Testul Wechsler a prezentat următoarele rezultate pentru seriile de date preoperatorii versus postoperatorii, loturile normocapnie: 55 (79%) trasee orizontale, 6 (9%) trasee ascendente (ameliorare a performanțelor) și 8 (12%) trasee descendente (diminuare a performanțelor) (Figura 3.6G).

Seria de date ale testului Wechsler (capnografia preoperatorie versus hipercapnia intraanestezică, menținută în limitele 45-55 mmHg), conține 88 (84%) trasee orizontale, 10 (10%) trasee ascendente (ameliorare a performanțelor) și 6 (6%) trasee descendente (diminuare a performanțelor) (Figura 3.6 H).

Pentru seriile de date ale capnografiei versus hipercapnia intraanestezică, menținută în limitele 50-55 mmHg pentru testul Wechsler s-au constatat 40 (78%) trasee orizontale, 7 (14%) trasee ascendente (ameliorare a performanțelor) și 4 (8%) trasee descendente (diminuare a performanțelor) (Figura 3.6 I).

Ultimul test neurocognitiv aplicat pacienților cercetați, testul de interferență al culorilor (stroop) a prezentat următoarele rezultate pentru seria de date ale loturilor cu normocapnie intraanestezică (preoperatori versus postoperator): 60 (87%) trasee orizontale, 4 (6%) trasee ascendente (diminuare a performanțelor) și 5 (7%) trasee descendente (ameliorare a performanțelor) (Figura 3.6 K).

Seria de date ale testului stroop (capnografia preoperatorie versus hipercapnia intraanestezică, menținută în limitele 45-55 mmHg), conține 93 (90%) trasee orizontale, 7 (7%) trasee ascendente (diminuare a performanțelor) și 3 (3%) trasee descendente (ameliorare a performanțelor) (Figura 3.6 L).

Pentru seriile de date ale capnografiei versus hipercapnia intraanestezică, menținută în limitele 50-55 mmHg pentru testul stroop s-au constatat 44 (86%) trasee orizontale, 5 (10%) trasee ascendente (diminuare a performanțelor) și 2 (4%) trasee descendente (ameliorare a performanțelor) (Figura 3.6 M).

Rezultatele integrate ale tuturor subgrupurilor sunt prezentate în Tabelul 3.7

Tabelul 3.7 Traseele de evoluție postoperatorie, comparativ cu rezultatele preoperatorii, ale testării neurocognitive, în funcție de capnia arterială intraanestezică

Testul neurocognitiv și lotul	Traiect		
	orizontal	ascendent	Descendent
DSST normocapnie-normocapnie	27 (39%)	31 (45%)	11 (16%)
DSST normocapnie – hipercapnie 45-55 mmHg	77 (74%)	23 (22%)	4 (4%)
DSST normocapnie – hipercapnie 50-55 mmHg	38 (74%)	12 (24%)	1 (2%)
NCT normocapnie-normocapnie	63 (89%)	2 (3%)	6 (8%)
NCT normocapnie – hipercapnie 45-55 mmHg	96 (92%)	1 (1%)	7 (7%)
NCT normocapnie – hipercapnie 50-55 mmHg	52 (93%)	0 (0%)	4 (7%)
Wechsler normocapnie-normocapnie	55 (79%)	6 (9%)	8 (12%)
Wechsler normocapnie – hipercapnie 45-55 mmHg	88 (84%)	10 (10%)	6 (6%)
Wechsler normocapnie – hipercapnie 50-55 mmHg	40 (78%)	7 (14%)	4 (8%)
Stroop normocapnie-normocapnie	60 (87%)	4 (6%)	5 (7%)
Stroop normocapnie – hipercapnie 45-55 mmHg	93 (90%)	7 (7%)	3 (3%)
Stroop normocapnie – hipercapnie 50-55 mmHg	44 (86%)	5 (10%)	2 (4%)

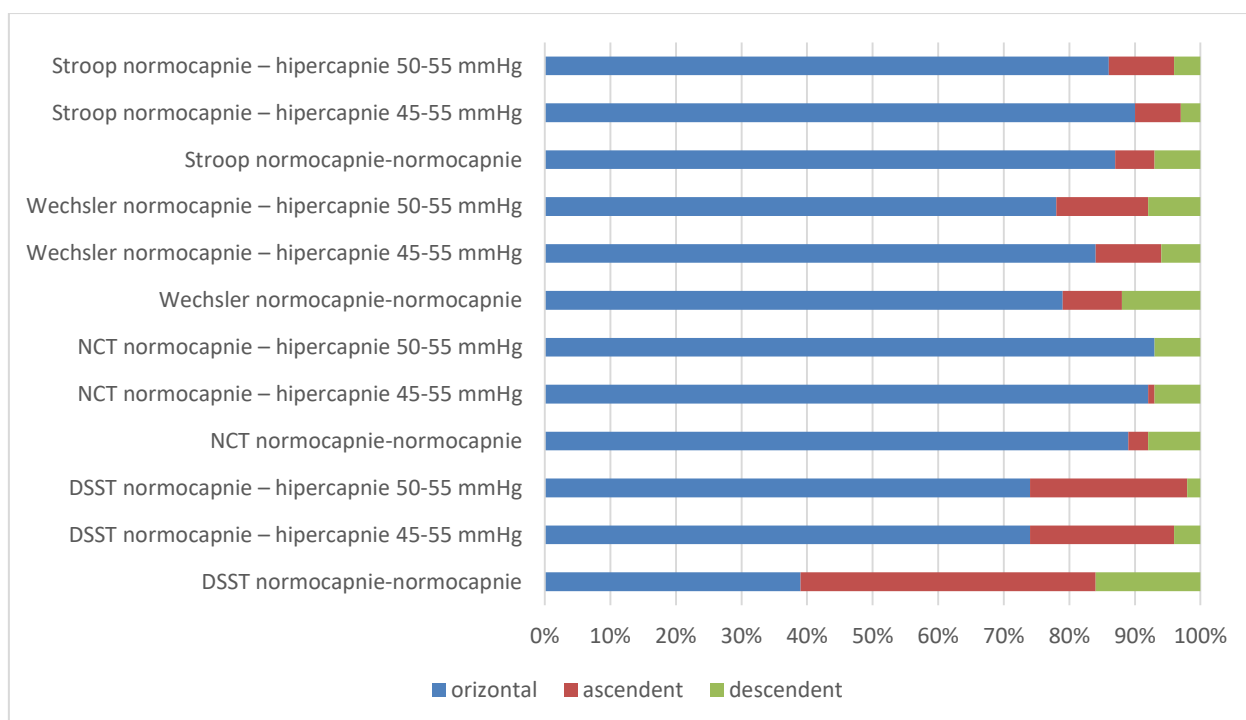


Fig. 3.7 Evoluția testării neurocognitive postoperatorii versus cea preoperatorie (luată drept referință) în funcție de subgrupurile de studiu

În continuare, menținând abordarea precum că o influență asupra funcției neurocognitive o poate avea nu doar valoarea absolută a capniei, ci și gradientul capniei (diferența dintre ETCO_2 intraanestezic și ETCO_2 preoperator), au fost studiate aspectele respective.

Astfel, în Tabelul 3.8, sunt prezentate valorile numerice postoperatorii, comparativ cu cele preoperatorii ale testelor neurocognitive Digit Symbol Substitution, Wechier, testul de interferență a culorilor (stroop color test), în funcție de gradientul mic (≤ 15 mmHg) sau mare (>15 mmHg) al capniei intraanestezice.

Pentru DSST, valoarea lui minimă atestată în seriile de date a fost de 9 simboluri în preoperatoriu și de 25-29 de simboluri în postoperatoriu, pentru gradientul mic și, respectiv, cel mare al capniei. Din contra, valorile maxime atestate în seriile de date au fost de 75-78 de simboluri în preoperatoriu, comparativ cu 73 de simboluri, înregistrate postoperatoriu. Media valorilor preoperatorii a variat de la 47,14 – 48,10 puncte, iar cea postoperatorie – a fost de 45,65 puncte în cazul lotului cu gradient mic al capniei și de 48,80 puncte – în cazul gradientului mare al capniei.

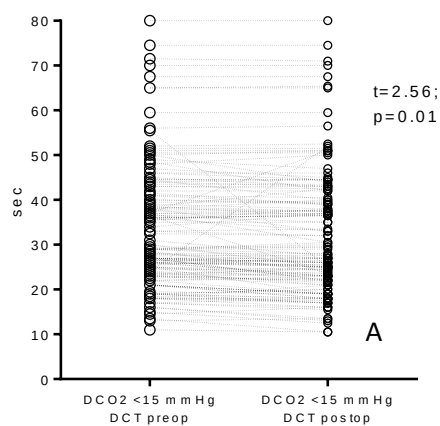
Și din punctul de vedere al acestei paradigme, valorile medii ale seriilor de date ale testelor neurocognitive indică tendințe generale de grup, care demonstrează o stare postoperatorie a sistemului nervos central, cel puțin similară a loturilor cu gradient mare versus gradient mic al capniei, ele nu prezintă cu exactitate traseele individuale ale valorilor.

Un gradient mai mare al capniei ($\Delta\text{ETCO}_2 >15$ mmHg) a prezentat diferențe statistic semnificative cu referire la valorile postoperatorii și cele preoperatorii pentru testele DCT ($p=0,0007$), DSST ($p=0,0111$). Testele Wechsler și Stroop nu au prezentat semnificație statistică.

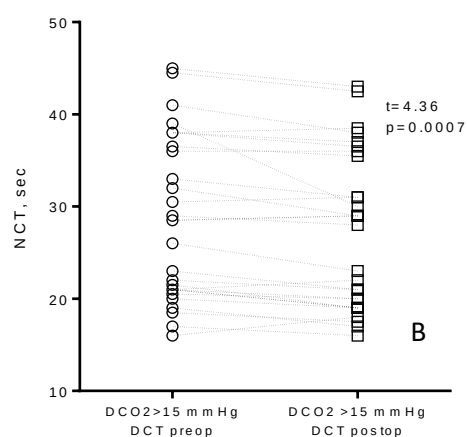
Tabelul. 3.8 Valorile numerice postoperatorii versus preoperatorii ale testelor neurocognitive în funcție de gradientul capniei intraanestezice.

Testul aplicat și valorile	Serie de date cu gradient mic		Serie de date cu gradient mare	
	DCO2<15 mmHg Preoperator	DCO2<15 mmHg postoperator	DCO2<15 mmHg preoperator	DCO2>15 mmHg postoperator
<i>Digit Symbol Substitution Test</i>				
Minimum	9.000	25.00	9.000	29.00
Maximum	75.00	73.00	78.00	73.00
Mean	47.14	45.65	48.10	48.80
Lower 95% CI of mean	44.88	38.87	45.95	43.11
Upper 95% CI of mean	49.39	52.43	50.26	54.49
<i>Testul Wechsler</i>				
Minimum	3.000	5.000	3.000	5.000
Maximum	13.00	11.00	12.00	13.00
Mean	7.723	7.300	7.432	7.200
Lower 95% CI of mean	7.458	6.481	7.182	6.374
Upper 95% CI of mean	7.987	8.119	7.682	8.026
<i>Testul de interferență al culorilor (stroop color test)</i>				
Minimum	0.0	5.000	8.000	8.000
Maximum	48.00	52.00	35.00	31.00
Mean	20.08	20.25	18.15	18.95
Lower 95% CI of mean	18.71	18.81	13.96	15.00
Upper 95% CI of mean	21.46	21.68	22.34	22.90

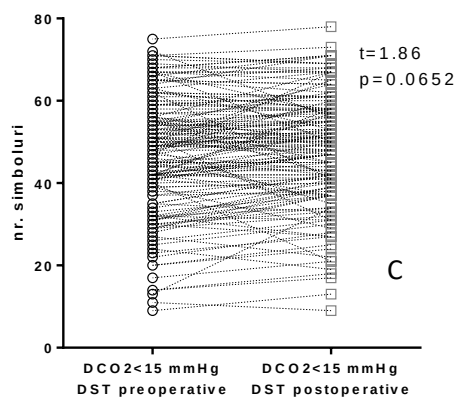
Figura 3.8 (a-h) prezintă traseele individuale ale valorilor testelor neurocognitive postoperatorii, comparativ cu cele preoperatorii, în funcție de gradientul mare sau mic al capniei.



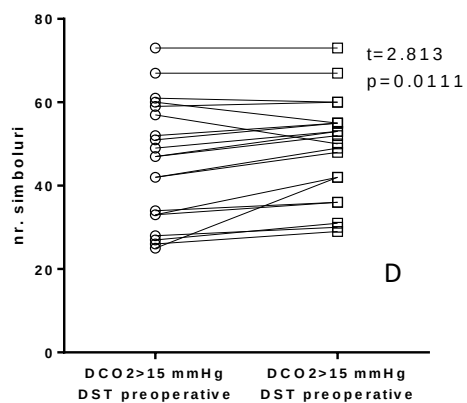
A



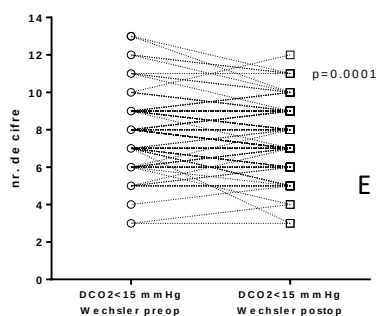
B



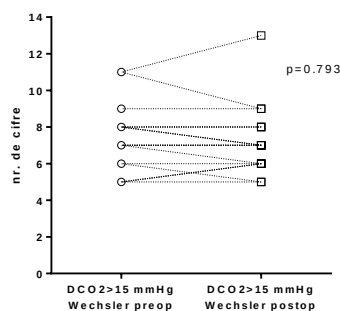
C



D



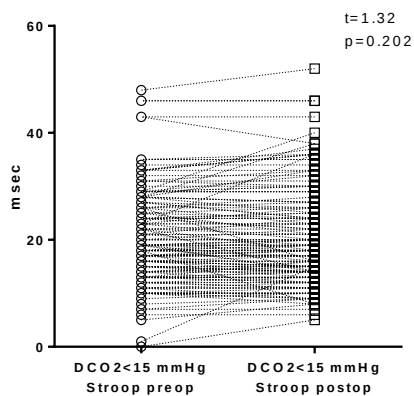
E



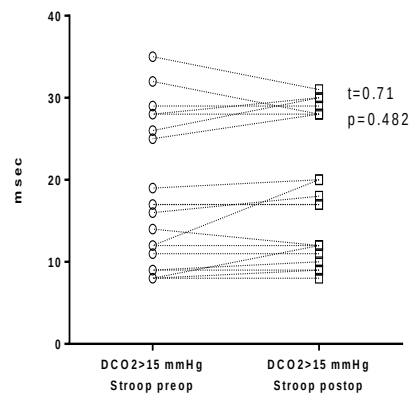
F

G

H



G



H

Fig.3.8 Rezultatele testării neurocognitive postoperatorii versus preoperatorii, în funcție de valoarea gradientului capniei arteriale intraoperatorii.

Notă: test statistic aplicat – t-Student bicaudal pereche (pentru datele de tip continuu și distribuție gaussiană); testul Wilcoxon pentru datele ordinale.

Aplicarea testelor statistice a demonstrat diferențe statistic semnificative (însă, nu neapărat și semnificative din punct de vedere clinic) dintre valorile postoperatorii, comparativ cu cele preoperatorii ale testelor DCT ($p=0,01$), Wechsler ($0,0001$) în loturile cu gradient mic al capniei ($\Delta\text{ETCO}_2 \leq 15 \text{ mmHg}$); în condiții identice, testele DSST și stroop nu au prezentat diferențe semnificative ($p=0,0652$ și, respectiv, $p=0,202$).

În grupul de pacienți, care au avut un gradient mare al capniei ($\Delta\text{ETCO}_2 > 15 \text{ mmHg}$), diferențe semnificative dintre valorile postoperatorii și cele preoperatorii (de referință) au prezentat testele DCT ($p=0,0007$), DSST ($p=0,0111$), nu și testele Wechsler și stroop ($p=0,793$ și $p=0,482$, respectiv).

În ordinea dată de idei, s-a constatat că gradientul mare al capniei are o influență asupra rezultatelor postoperatorii ale testelor DCT și DSST, nu și asupra testelor Wechsler și stroop. Având în vedere că fluxul sanguin cerebral este reglat preponderent de activitatea metabolică locală (deci, consum sporit de oxigen și producție mai mare de bioxid de carbon), gradientul de capnie, creat artificial (inducerea hipercapniei permissive intraanestezice, cu valoare-țintă) influențează, probabil, mai mult unele funcții cognitive (reflectate prin testele DCT și DSST) și mai puțin – asupra altora (cele reflectate de testele Wechsler și stroop).

Și în cazul Figurii 3.8(a-h), se observă cele trei tipare de evoluție a valorilor, atestate în cadrul analizei datelor care reflectă capnia absolută: trasee orizontale, trasee ascendente și trasee descendente. În mod similar, drept traseu orizontal a fost considerat acel, care se încadra în limitele unei variabilități de $\pm 15\%$ față de valorile preoperatorii.

Pentru traseele ascendente, valorile postoperatorii au fost mai mari decât cele preoperatorii, care au fost luate drept referință.

Pentru traseele descendente, valorile postoperatorii au fost mai mici decât cele preoperatorii (luate drept referință).

Pentru seriile de date ale gradientului capniei intraanestezice, menținute în limitele ≤ 15 mmHg, pentru testul DCT s-au constatat 44 (86%) trasee orizontale, 5 (10%) trasee ascendente (diminuare a performanțelor) și 2 (4%) trasee descendente (ameliorare a performanțelor) (Figura 3.8).

Rezultatele integrate ale tuturor subgrupurilor descrise sunt prezentate în Tabelul 3.9

Tabelul 3.9 Traseele de evoluție postoperatorie, comparativ cu rezultatele preoperatorii, ale testării neurocognitive, în funcție de gradientul dintre capnia arterială intraanestezică și cea preoperatorie.

Testul neurocognitiv și lotul	Traiect		
	orizantal	ascendent	Descendent
DCT ($\Delta\text{ETCO}_2 \leq 15$ mmHg)	131 (90%)	3 (2%)	12 (8%)
DCT ($\Delta\text{ETCO}_2 > 15$ mmHg)	28 (96%)	0 (0%)	1 (4%)
DSST ($\Delta\text{ETCO}_2 \leq 15$ mmHg)	109 (70%)	31 (20%)	15 (10%)
DSST ($\Delta\text{ETCO}_2 > 15$ mmHg)	17 (85%)	3 (15%)	0 (0%)
Wechsler ($\Delta\text{ETCO}_2 \leq 15$ mmHg)	131 (84%)	12 (8%)	12 (8%)
Wechsler ($\Delta\text{ETCO}_2 > 15$ mmHg)	14 (70%)	4 (20%)	2 (10%)
Stroop ($\Delta\text{ETCO}_2 \leq 15$ mmHg)	35 (23%)	56 (36%)	64 (41%)
Stroop ($\Delta\text{ETCO}_2 > 15$ mmHg)	17 (85%)	3 (15%)	0 (0%)

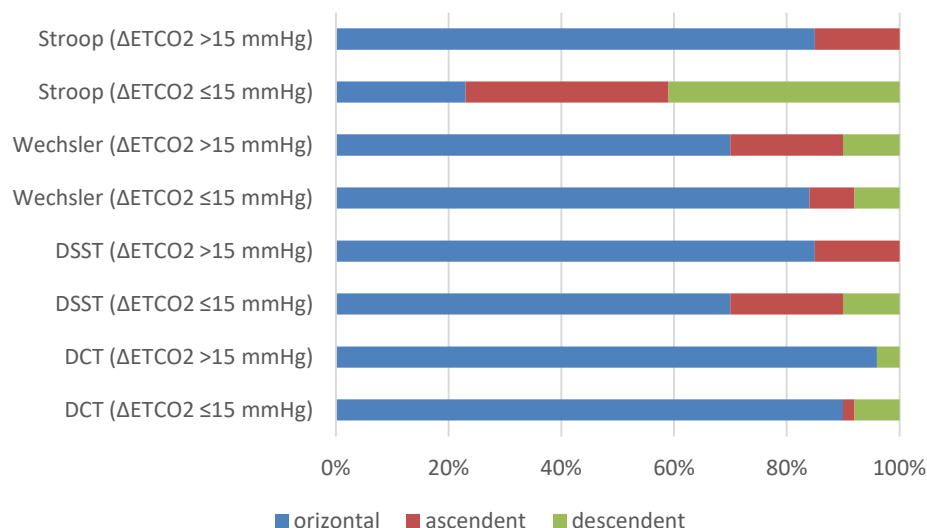


Fig. 3.9 Evoluția testării neurocognitive postoperatorii versus cea preoperatorie (luată drept referință) în funcție de gradientul mare ($\Delta\text{ETCO}_2 >15 \text{ mmHg}$) sau mic al capniei ($\Delta\text{ETCO}_2 \leq 15 \text{ mmHg}$).

Concluzii la capitolul 3

1. Capnometria (ETCO_2) apreciază capnia arterială cu o acuratețe similară gazometriei sanguine, fapt ce permite crearea stării de hipercapnie indusă în condiții de siguranță și menținerea ei la valorile dorite.
2. În condițiile intervenției laparoscopice, pacienții fac frecvent acidoză respiratorie parțial compensată, indiferent de lot; în lotul cu hipercapnie, majoritatea pacienților au avut tulburări acido-bazice mixte (acidoză respiratorie cu acidoză metabolică concomitentă).
3. Tulburările acido-bazice, atestate intraoperatoriu, au avut, în majoritatea absolută a cazurilor, o altă origine decât cea indusă de hipercapnie.
4. Hipertensiunea arterială, boala ischemică a cordului și insuficiența renală cronică (toate comorbiditățile – compensate) au un impact semnificativ asupra instalării și menținerii stării de hipercapnie permisivă, indusă intraanestezic atât din cauza defectului de reglare a perfuziei arteriale regionale, cât și a capacității limitate a rinichiului de a compensa modificările acido-bazice.
5. Hipercapnia indusă intraanestezic până la valori absolute al ETCO_2 de 55 mmHg sau cu o creștere de până la 15 mmHg față de valorile preoperatorii nu modifică necesarul de anestezice (hipnotice și analgezice opioide), nu afectează siguranța perioperatorie a pacientului și nici nu impune modificarea de decizie sau de tratament.

6. Anestezia totală intravenoasă cu hipercapnie permisivă indusă (în limitele studiate de 45-55 mmHg sau în limitele unei creșteri a ETCO_2 cu până la 15 mmHg față de valorile inițiale) nu afectează funcția neurocognitivă a pacientului mai mult decât o afectează procesul anestezico-chirurgical clasic (normocapnie). Mai mult, s-a observat o oarecare ameliorare, cu semnificație clinică deocamdată neelucidată, a rezultatelor testelor neurocognitive.

Din perspectiva consumului de anestezice, al statutului neurocognitiv și al echilibrului acido-bazic, anestezia generală intravenoasă cu hipercapnie permisivă indusă (în limitele 45-55 mmHg) este tot atât de sigură ca și tehnica anestezică clasică (care este efectuată în normocapnie).

4. IMPACTUL HIPERCAPNIEI PERMISIVE INTRAANESTEZICE ASUPRA RECUPERĂRII POSTOPERATORII

4.1 Trezirea din anestezie

În perioada timpurie a practicilor anestezeice, trezirea era caracterizată de o varietate de evenimente adeseori însoțite de conștiență neclară, stări halucinante, grețuri, vomă, dureri etc. Pacienții se restabileau defectuos din perioada postanestezeică precoce, aceasta fiind asociată, cu cheltuieli suplimentare pentru monitorizare, ventilație mecanică prelungită, utilizare de medicamente adjuvante ect. Iar reușita unei restabiliri postanestezeice precoce era atribuită în final măiestriei medicului anesteziolog.

Din perioada anilor 1990, în comunitatea anesteziologică, ia amploare noțiunea de „*Fast Track Anaesthesia*”, menită să micșoreze perioada de restabilire postoperatorie precoce, precum și toate complicațiile postanestezeice, în vederea optimizării cheltuielilor prevăzute pentru tratamentul pacienților programați pentru intervenții chirurgicale.

Trezirea din anestezie este factorul decisiv al succesului restabilirii în postoperator. Din anii 2000, s-au dezvoltat și iau amploare Ghidurile de „*Enhanced Recovery After Anesthesia and Surgery*” (ERAS), care tind să standardizeze utilizarea medicamentelor, tehnicilor de anestezie cu scopul de a scurta durata de trezire a pacienților în postoperator și a minimiza complicațiile postanestezeice, printre care și cele de greață și vomă în postoperator [31,32]. Aceste metode sunt aplicate pe scară largă în rândurile specialiștilor din anesteziologie care urmează să acționeze în perioada perioperatorie influențând astfel durata de aflare a pacienților în spital. Cu toate acestea, trezirea din anestezie rămâne a fi continuarea unui subiect cercetat cu scopul de a minimiza la maxim discomfortul pacienților și totodată, cheltuielile instituțiilor medicale.

Unul dintre obiectivele studiului nostru a fost evaluarea comparativă a trezirii din anestezie a lotului de pacienți hipercapnic versus lotul de pacienți normocapnic.

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

1. ETCO₂ de 50-55 mmHg, remarcați prin o trezire din anestezie mai accelerată, cu o mediană a duratei de 10 minute;

2. ETCO₂ de 45-50 mmHg, s-au trezit după o durată mediană de 15 minute postoperator.
3. ETCO₂ de 35-44 mmHg, durata de trezire mediană a constituit 30 de minute.

S-a constatat că presiunea parțială arterială de CO₂ mai mare de 50 mmHg a influențat semnificativ probabilitatea de trezire postanestezică. 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.

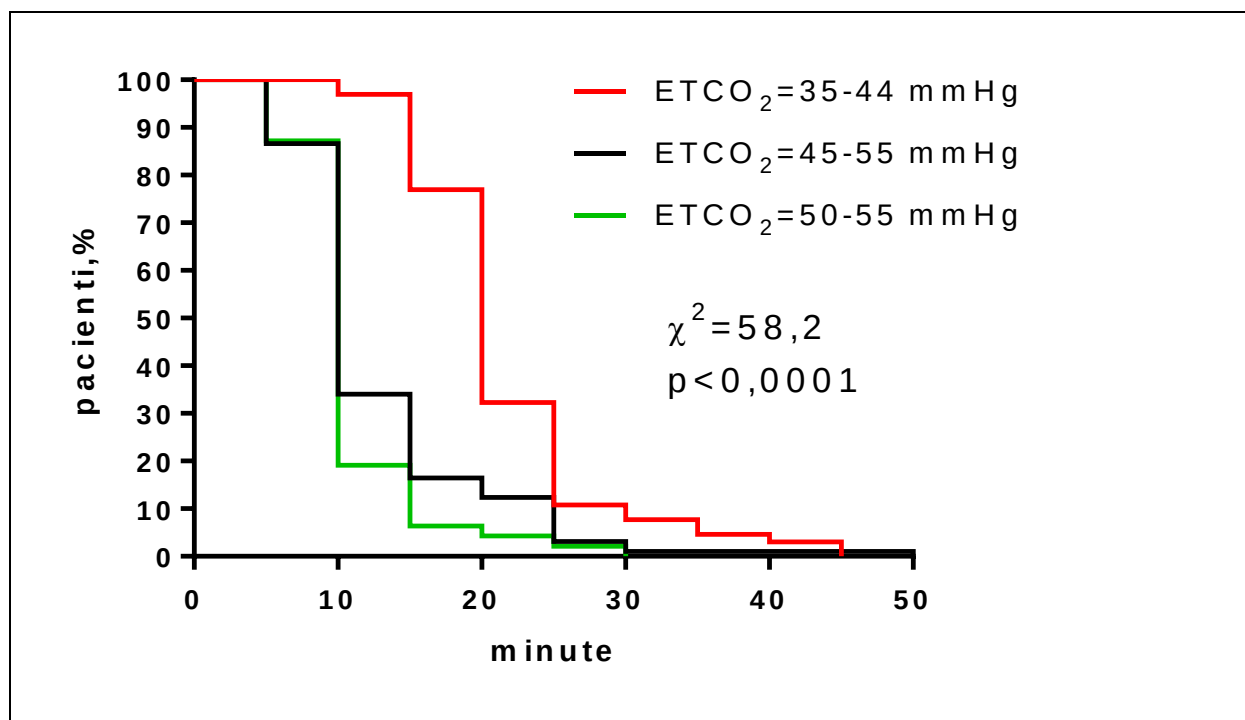


Fig. 4.1. Curbele Kaplan-Mayer ale trezirii din anestezie în funcție de capnia intraanestezică.

Notă: Test statistic aplicat – Matel-Cox.

Această constatare conduce spre două ipoteze: fie că există un prag al capniei, care accelerează trezirea din anestezie, fie există un gradient al capniei față de valorile ei inițiale, cu același efect. Mecanismele accelerării trezirii ar putea fi creșterea tonusului simpatic, creșterea debitului cardiac, ameliorarea perfuziei renale și intestinale și modificarea proporției de fixare ale medicamentelor pe acceptori (albumină, transportori, lipide).

În această ordine de idei, a fost testat efectul gradientului de CO₂ asupra vitezei trezirii (Figura 4.2.). S-a constatat, că un gradient de CO₂ 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 ΔCO₂ <15 mmHg vs. 5-30 de minute pentru ΔCO₂ ≥15 mmHg; variabilitatea intervalului de confidență de 95% a mediei a fost de 16-19 minute și de 9-14 minute pentru, respectiv, ΔCO₂ <15 mmHg și ΔCO₂ ≥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 implicită a blocului operator costă aproximativ 200 USD. Astfel, pe durata unei zile de muncă, pot fi economisite doar prin această manevră până la 60 de minute – timp în care ar putea fi rezolvat, între altele un caz chirurgical similar în plus.

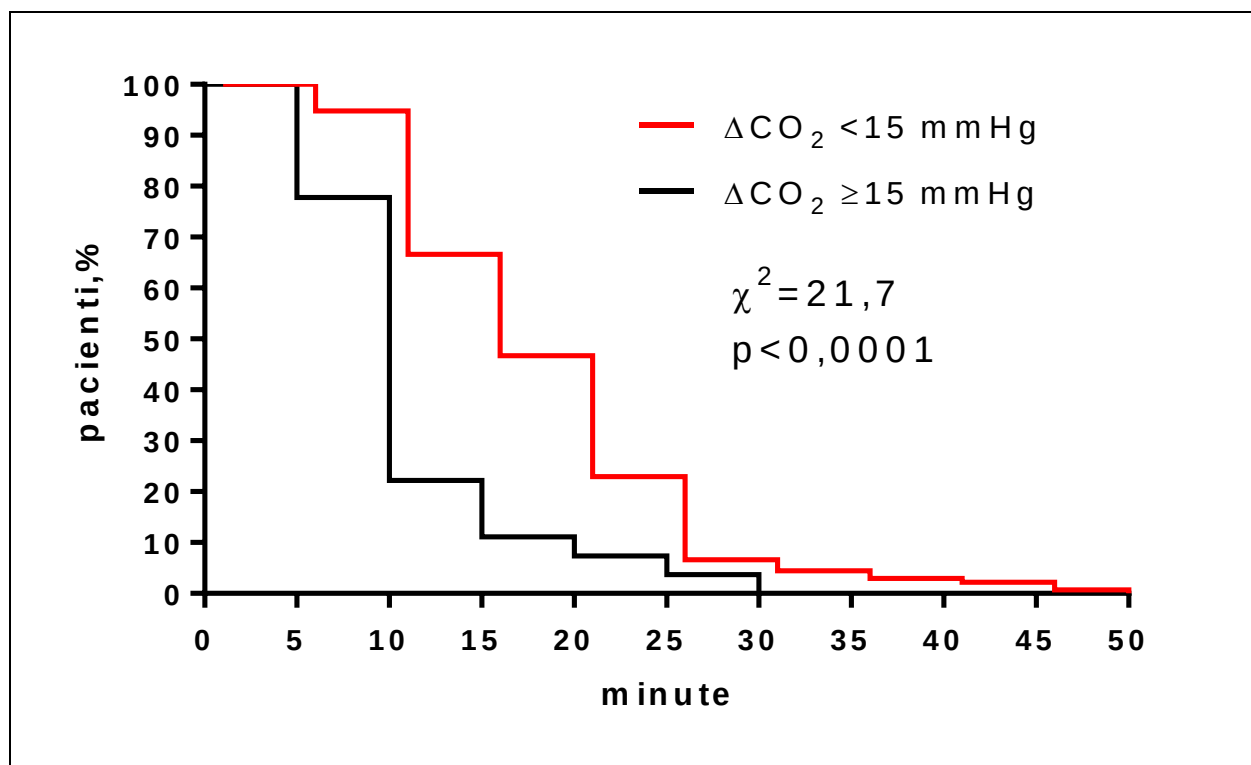


Fig. 4.2. Curbele Kaplan-Mayer ale trezirii din anestezie în funcție de gradientul intraanestezic al capniei.

Notă: Test statistic aplicat – Gehan-Breslow-Wilcoxon.

În sens invers, a fost verificată distribuția valorilor capniei în funcție de durata de trezire (Figura 4.3). Pacienții, care au avut o durată de trezire mai mică de 10 minute, au prezentat o capnie semnificativ mai înaltă decât cei care au avut o durată de trezire de peste 10 minute. Media capniei la pacienții cu o durată de trezire inferioară la 10 minute a fost de 50 mmHg și de 42 mmHg – la cei cu o durată de trezire de peste 10 minute, intervalul de confidență de 95% al mediei fiind de 49-51 mmHg și, respectiv, 41-43 mmHg.

În această distribuție, a fost identificată o corelație inversă, de nivel ușor spre mediu (r^2 Pearson = 0,26) dintre nivelul capniei și durata de trezire: pentru fiecare mmHg al creșterii capniei a fost obținută o reducere a duratei de trezire cu 48 de secunde în limitele de valori de 35-55 mmHg.

Corelația relativ slabă dintre capnie și durata de trezire este explicată prin faptul că nu ea este determinantul principal al vitezei de trezire, ci timpul de înjumătățire contextual al concentrațiilor cerebrale de hipnotic și de analgezic opioid; capnia, modificând tonusul simpatic, debitul cardiac, perfuzia microvasculară și proporția de fixare a anesteziei de acceptori influențează, astfel, indirect, durata de trezire.

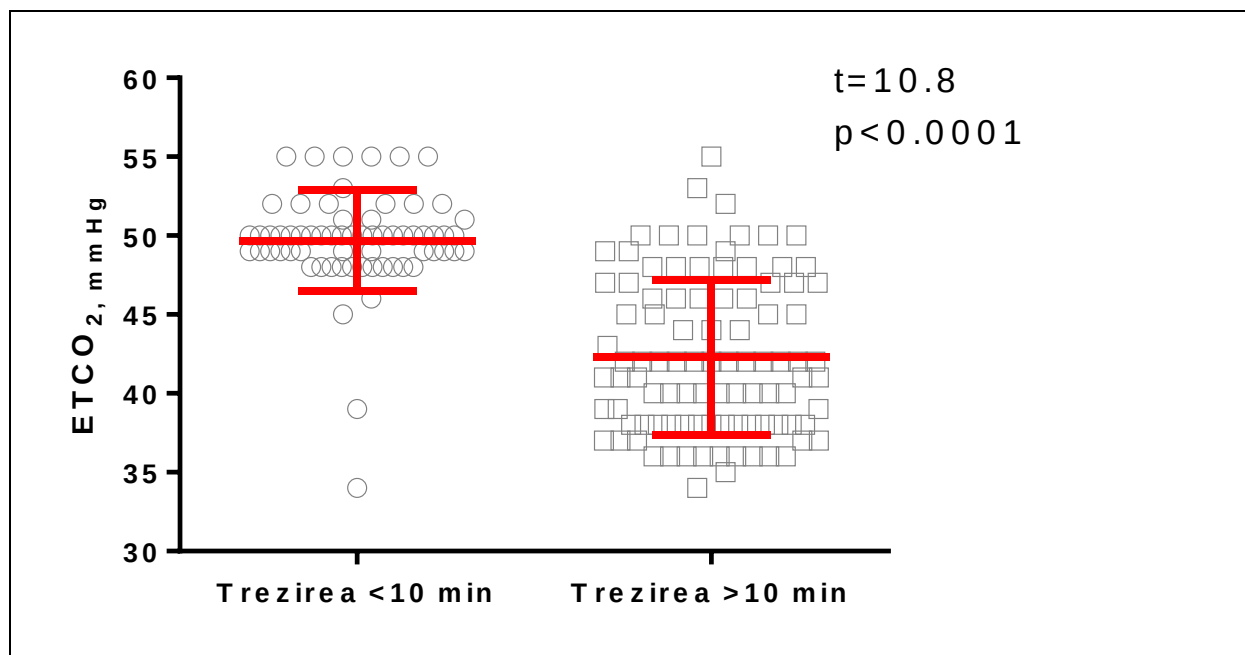


Fig. 4.3. Valoarea capniei la pacienții cu trezire rapidă versus pacienții cu trezire lentă.

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 anesteziei devine semnificativă și utilă din punct de vedere practic (Figura 4.4).

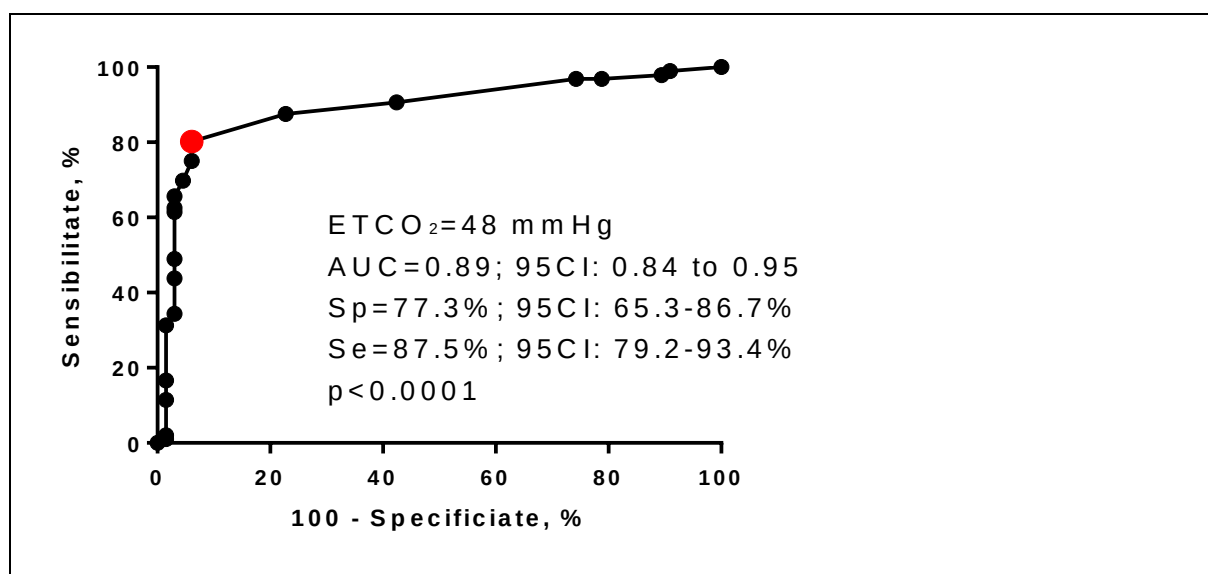


Fig. 4.4. Durata de trezire în funcție de valoarea ETCO₂ al capniei arteriale intraanestezice.

Valoarea dată a capniei a fost identificată ca fiind de 48 mmHg, aria de sub curba ROC fiind de 0,89, ceea ce se interpretează drept o valoare cu specificitate și sensibilitate înaltă.

În mod similar cu cercetarea influenței valorii absolute a capniei asupra duratei de trezire din anestezie a fost studiată și influența gradientului capniei asupra duratei de trezire. Figura 4.5 prezintă distribuția duratelor de trezire în funcție de gradientul de capnie, valoarea de departajare fiind luată cea de mmHg.

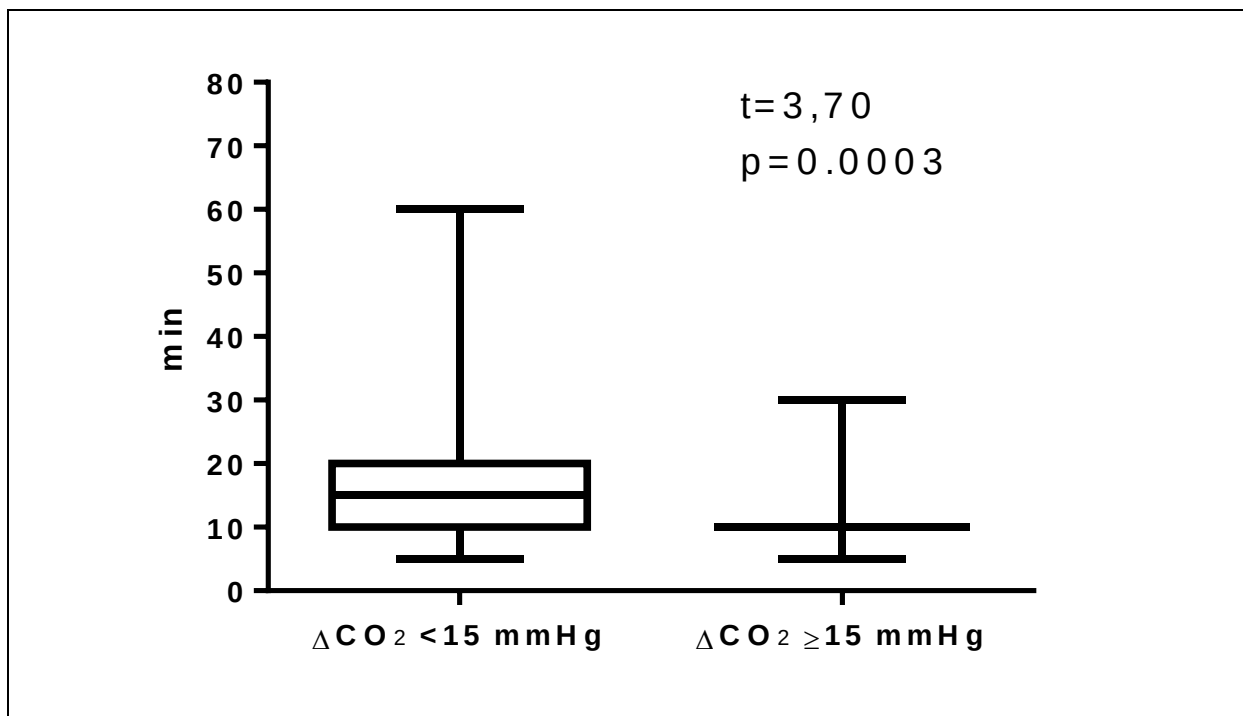


Fig. 4.5. Duratele de trezire în funcție de gradientul intraanestezic al capniei.

Notă: Datele sunt prezentate sub formă de medie, interval de încredere de 95% și extreme

La fel, a fost construită curba ROC pentru identificarea valorii optime de departajare a gradientului de capnie, de la care accelerarea trezirii din anestezie devine clinic semnificativă (Figura 4.6).

Astfel, valoarea dată a fost estimată la 17 mmHg, aria de sub curbă fiind de 0,75, ceea ce înseamnă, de asemenea, o înaltă sensibilitate și specificitate a parametrului respectiv.

Comparând ambele rezultate, oferite de curbele ROC (capnia absolută vs. gradientul capniei), parametrii de performanță sunt comparabili (AUC=0,89 vs. 0,75). Aplicarea practică a rezultatului dat constă în faptul că valoarea este atinsă prima – cea absolută a capniei (de 48 mmHg) sau cea a gradientului capniei (de 17 mmHg), pentru care se obține obiectivul de scurtare a duratei de trezire din anestezie.

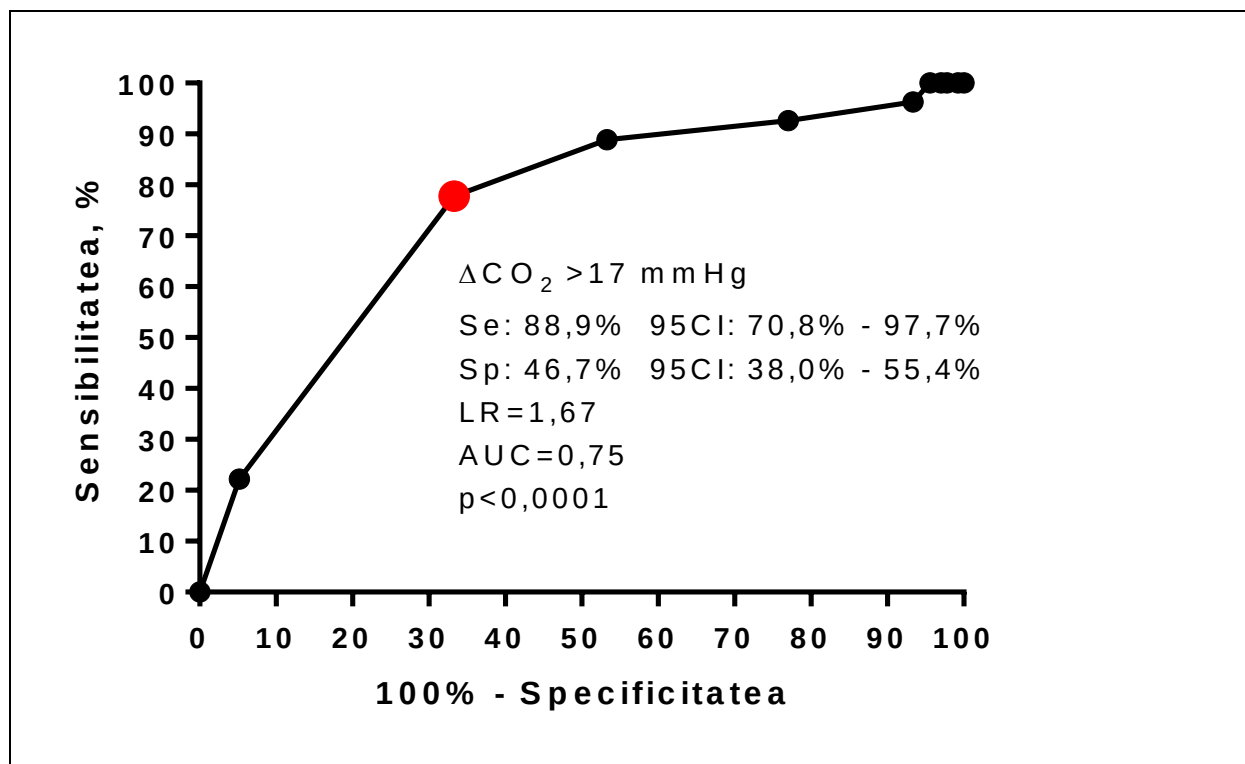


Fig. 4.6. Curba ROC a gradientului intraanestezic de CO₂ pentru trezirea din anestezie.

4.2 Greața și voma postoperator

Greața 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 până la 70-80% [205].

Această complicație postanestezică se manifestă prin discomfort psihologic puternic asupra pacienților, care este urmat de posibile efecte clinice manifestate prin dureri intense ce induc creșterea necesarului de opioizi, sporind cu aceasta la menținerea stării de greață și vomă în postoperator. Totodată, pacienții devin anxioși, agitați, favorizându-se dezvoltarea dezechilibrelor cardio-vasculare (tahicardie, bradicardie, aritmii, HTA), are loc compromiterea rezultatelor intervențiilor chirurgicale propriu-zis (oftalmologie, chirurgie maxilo-facială, neurochirurgie) [36].

Diferiți factori fiziologici au fost încriminați în declanșarea GVPO în perioada postoperatorie [89,90]. Aceștea au fost incluși în sisteme de scor în urma studiilor pe grupuri populaționale largi. Factorii de risc pentru GVPO au fost divizați în trei categorii:

1. Factori de risc dependenți de pacient
 - Sexul feminin

- Nefumători
 - Antecedente de GVPO/rău de mișcare
2. Factori de risc anestezici
- Utilizarea anesteziei volatile
 - Utilizarea protoxidului de azot
 - Administrarea intraoperatorie și postoperatorie de opioide
3. Factori de risc chirurgicali
- Durata intervenției chirurgicale
 - Tipul intervenției chirurgicale (laparoscopia, chirurgia strabismului)

Factorii de risc enumerați au fost selectați și incluși în scorul Apfel, utilizat pe larg în recomandările naționale și internaționale pentru profilaxia GVPO

Tabelul 4.1 Scorul Apfel

Factorul de risc	Punctaj
Sexul feminin	1
Nefumătorii	1
Antecedente de GVPO	1
Folosirea de opioide postoperator	1
Total factor de risc	0.....4

Scorul Apfel denotă corelația între factorii de risc și incidența GVPO: 0=10%, 1=20%, 2=40%, 3=60%, 4=80%. În conformitate cu aceste rezultate, au fost determinate trei grade de risc pentru GVPO: risc redus cu scor Apfel 0-1, risc moderat cu scor Apfel 2-3 și risc crescut cu scor Apfel ≥ 4 .

Paralel cu scorul Apfel, risc pentru dezvoltarea de greață și vomă postoperatorie prezintă: gradul de anxietate sporit, riscul ASA I-II, obezitatea, vârsta tânără și migrena în antecedente.

În cadrul tacticii de profilaxie a GVPO sunt încadrați pacienții cu risc moderat și sporit de dezvoltare a acestei complicații. Determinarea corectă a tacticii de anestezie este una din prioritățile medicului anesteziolog în cazul pacienților cu risc sporit de GVPO. Astfel minimizarea utilizării de opioide în perioada perioperatorie este prevăzută la acești pacienți.

Protocoalele de profilaxie a GVPO recomandă aplicarea biterapiei antiemetice la pacienți cu risc moderat, conform scorului Apfel, recomandate fiind antagonist 5HT₃ $\pm$ droperidol, sau dexametazona $\pm$ droperidol. La pacienții cu risc crescut de GVPO, este recomandată aplicarea triterapiei cu utilizarea claselor diferite de substanțe antiemetice, asociată cu aplicarea altor

strategii de profilaxie. Se ține cont de diversificarea preparatelor antiemetice utilizate în profilaxia preoperatorie cu cele utilizate în tratamentul postoperator [90].

Odată cu apariția GVPO are loc dezvoltarea tratamentelor și tehnicilor de profilaxie în rândurile pacienților cu risc sporit. Aceste măsuri au indus creșterea costurilor suplimentare pentru tratamentul pacienților în perioada postoperatorie.

Au fost evaluate diverse strategii de management a GVPO în perioada postoperatorie în funcție de factorii de risc, selecția diferitor agenți antiemetici, stabilirea timpului optim pentru profilaxie și selectarea dozajului optim pentru administrarea antiemeticelor. Analizate din prisma cost/eficiență, strategiile de management a GVPO în postoperator, cu utilizarea implicită a agenților farmacologici, au demonstrat costuri sporite pentru instituțiile medicale [90].

În prezent, preparatele medicamentoase utilizate pentru profilaxia GVPO ridică costurile cazului tratat pentru pacienții operați de elecție în chirurgia de o zi. Aspectul deranjant al stării de greață și vomă în postoperator crește „disponibilitatea de a plăti” a pacienților pentru evitarea acestei complicații în perioada postoperatorie. Unele țări au preluat acest model în condițiile asigurărilor medicale individuale.

Având în vedere că nefumătorii și sexul feminin reprezintă un factor de risc pentru greață 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 4.7).

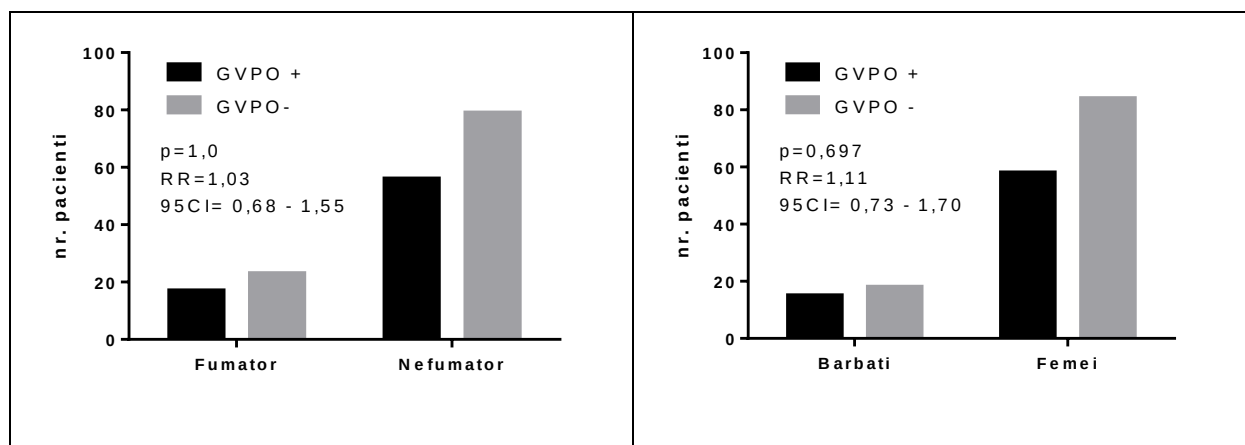


Fig. 4.7. Influența fumatului și a genului feminin asupra probabilității de greață și vomă postoperatorie.

Datele obținute au demonstrat că fumatul (sau, din contră, 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), tot ce e posibil, hipercapnia indusă a nivelat efectele lor.

În această ordine de idei, în cadrul cercetării, s-a studiat influența hipercapniei asupra reacției de greață și vomă în perioada postoperatorie. Distribuția valorilor capniei arteriale în rândul pacienților, care au avut episoade de vomă postoperatorie vs. cei care nu au avut, este prezentată în Figura 4.8.

S-a constatat că presiunea parțială de CO_2 în sângele arterial influențează semnificativ probabilitatea de vomă postoperatorie.

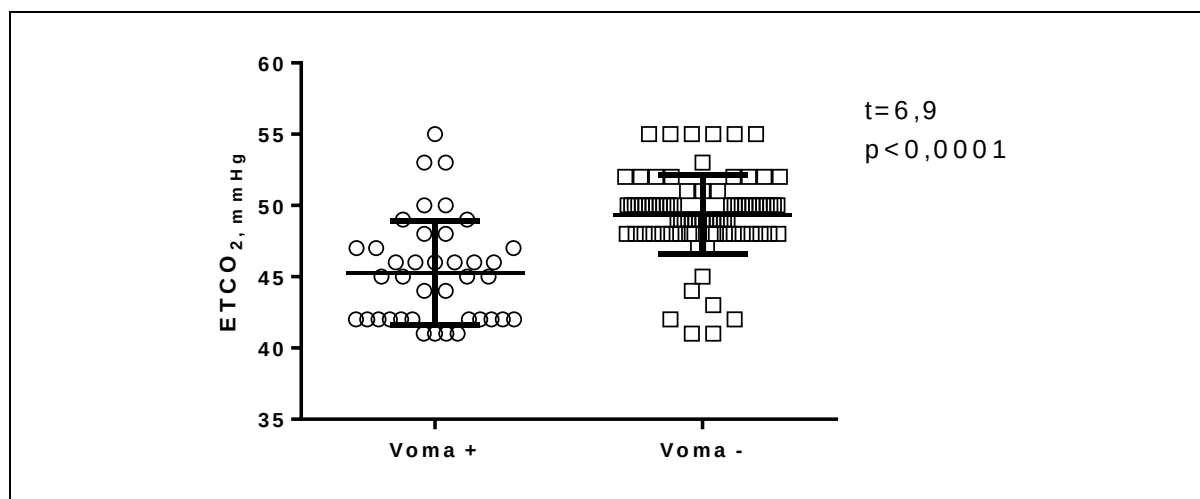


Fig. 4.8. Distribuția valorilor capniei intraanestezice la pacienții care au suportat vomă postoperatorie vs. cei care nu au suportat.

Notă: test statistic aplicat – t-Student bicaudal nepereche.

Astfel, capnia medie în rândul pacienților care au avut vomă postoperatoriu a fost de 45,3 (95CI: 44,1 – 46,5) mmHg, iar la cei care nu au avut – de 49,4 (95CI: 48,8 – 49,9) mmHg.

Pentru a stabili, dacă o anumită valoare a capniei influențează în mod special probabilitatea de greață și vomă postoperatorie, seriile de date au fost analizate prin prisma testului exact Fisher: normocapnie vs. hipercapnie ușoară și normocapnie vs. hipercapnie >50 mmHg (Figura 4.9).

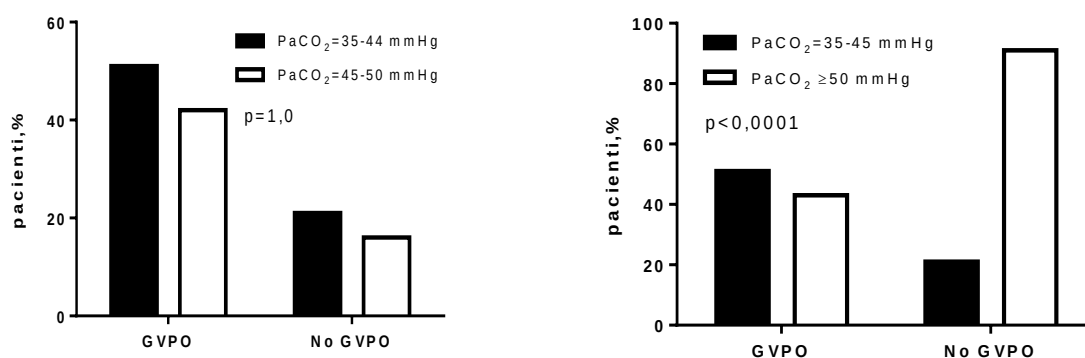


Fig. 4.9. Distribuția pacienților care au avut vomă postoperatorie, în funcție de valoarea

capniei intraanestezice.

Notă: test statistic aplicat – Fisher exact.

S-a constatat că o capnie inferioară la 50 mmHg nu are un impact semnificativ asupra frecvenței GVPO. În schimb, o capnie de peste 50 mmHg și-a manifestat plinar efectul antiemetic, reducând semnificativ, de 4-5 ori, frecvența ei.

Pentru a elucida cu exactitate, care anume valoare a capniei arteriale are sensibilitatea și specificitatea optimă pentru departajarea pacienților cu probabilitate înaltă de a vomita postoperatoriu, a fost construită curba ROC a presiunii parțiale a CO₂ vs. episoadele de vomă postoperatorie (Figura 4.10.).

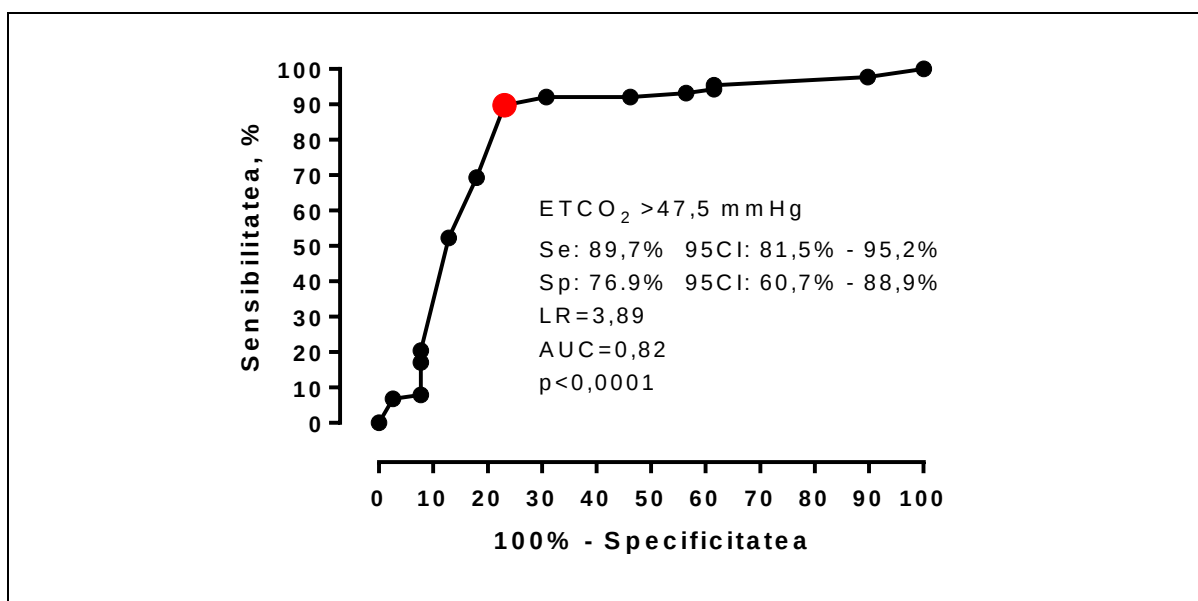


Fig.4.10. Curba ROC pentru capnia arterială intraoperatorie și probabilitatea de vomă postoperatorie.

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 hipercapnii superioare valorii de 47,5 mmHg, pentru uzul clinic fiind luată în considerație valoarea de 47 mmHg.

Referitor la capnie și influența ei asupra GVPO: în acest sens, pot fi abordate două situații – fie contează un nivel absolut anumit al capniei, care reduce din frecvența GVPO, fie contează cu cât a fost crescută capnia pacientului față de valorile ei preoperatorii (gradientul capniei).

Drept urmare, a fost verificată ipoteza, dacă un gradient anumit al capniei a influențat frecvența GVPO (Figura 4.11.).

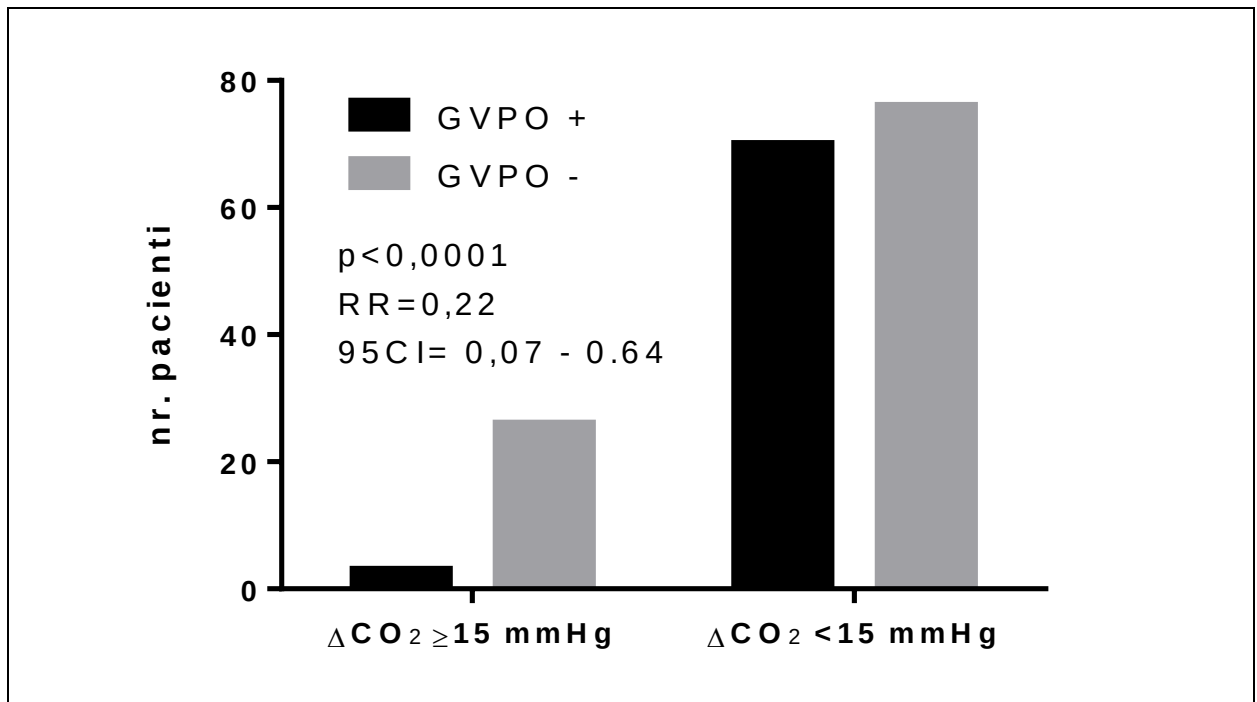


Fig. 4.11. Influența gradientului capniei asupra frecvenței greței și vomei postoperatorii.

S-a constatat, că un gradient al capniei inferior 15 mmHg, practic, nu influențează frecvența GVPO; în schimb, un gradient superior 15 mmHg reduce, în medie, de 5 ori riscul de GVPO.

Distribuția individuală a valorilor capniei la pacienții care au suportat GVPO vs. cei care nu au suportat GVPO este prezentată în Figura 4.12.

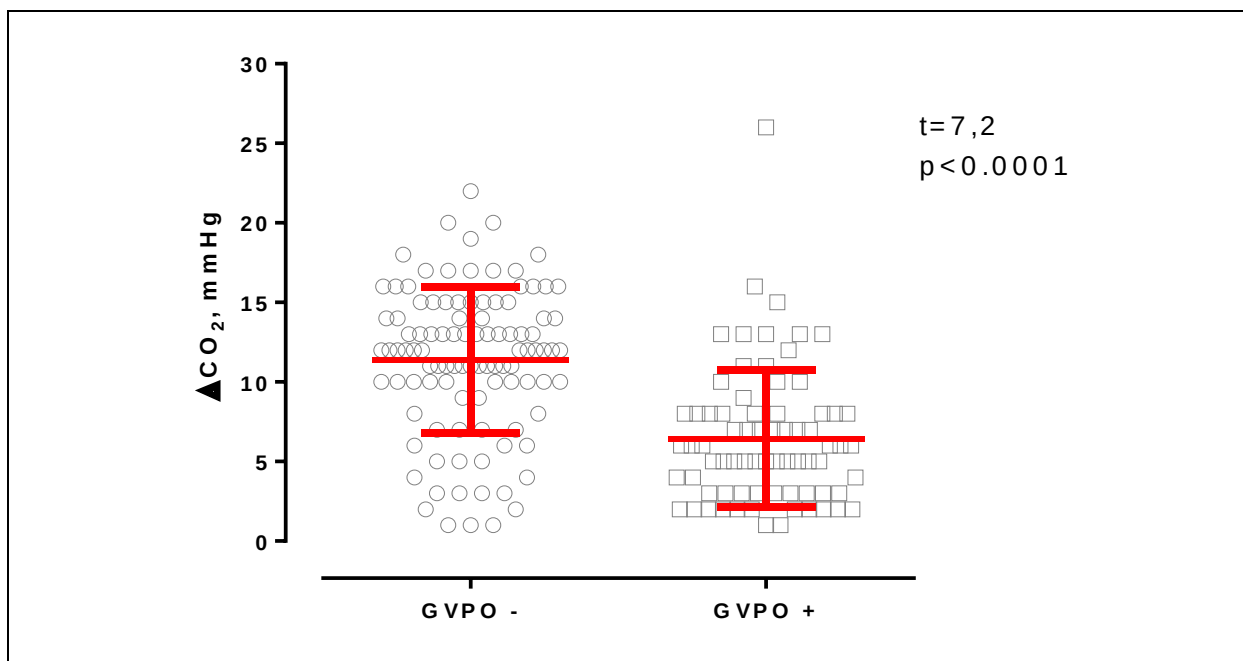


Fig.4.12. Distribuția valorilor capniei în rândul pacienților care au prezentat greață și vomă postoperatorie, comparative cu cei care nu au prezentat.

Notă: Test statistic efectuat – t-Student bicaudal nepereche.

Din Figura (4.12.) se observă că pacienții care au suportat GVPO, au avut o medie semnificativ mai redusă a capniei intraoperatorii, dispersia valorilor din jurul mediei fiind similară pentru ambele loturi.

Astfel, aceste rezultate permit identificarea acelei valori a gradientului de CO_2 , care posedă capacitatea discriminativă GVPO vs fără GVPO, cu sensibilitatea și specificitatea maximală și importantă din punct de vedere clinic. Figura (4.13.) prezintă curba ROC a gradientului capniei, cu identificarea valorii optime de departajare.

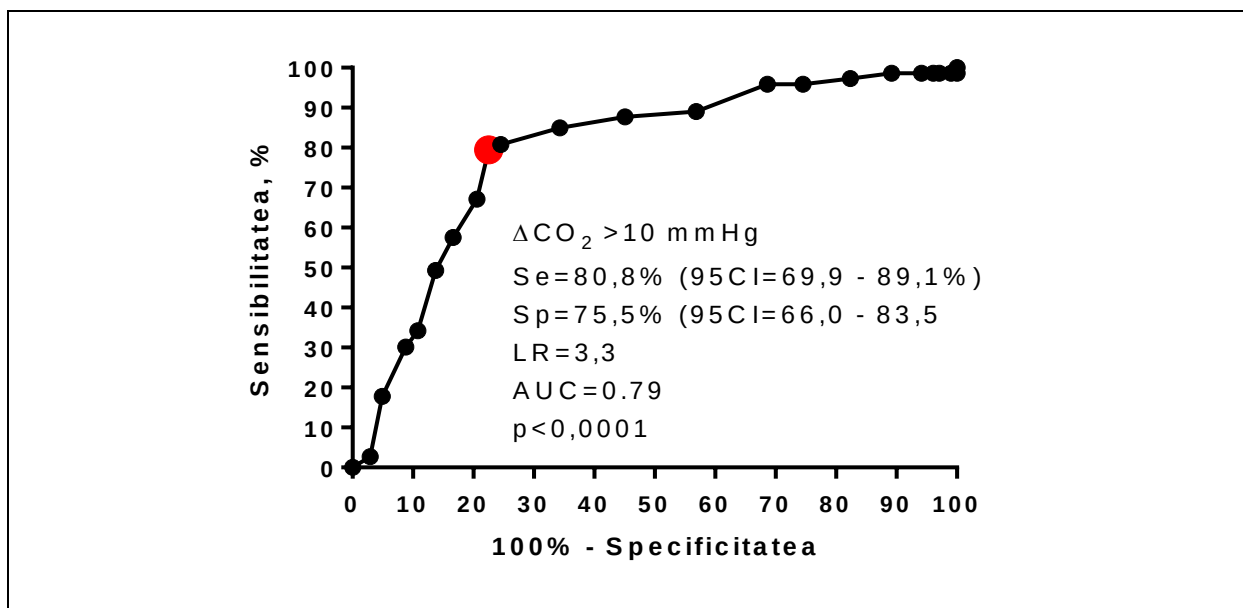


Fig. 4.13. Curba ROC pentru gradientul capniei arteriale intraoperatorii și probabilitatea de vomă postoperatorie.

Valoarea exactă a gradientului capniei arteriale intraoperatorii, ce departajează cu o specificitate de 75,5% și o sensibilitate de 80,8% pacienții care au avut episod de vomă postoperatorie, a fost de 10 mmHg. Valori superioare ale gradientului capniei nu au influențat semnificativ această probabilitate; pacienții cu un gradient al capniei de peste 10 mmHg au avut un raport de verosimilitate de 3,3 în favoarea evitării GVPO.

În concluzie, prevenirea vomei postoperatorii se poate face fie prin inducerea unei hipercapnii 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 scopurile activității perianestezice este restabilirea precoce a tranzitului intestinal și reducerea dezvoltării ileusului paralic postoperator. Această complicație postoperatorie reprezintă consecința fiziologică a chirurgiei generale cât și urmarea utilizării în practica anestezică a analgezicelor opioide, de rând cu relaxantele musculare. Utilizarea în practica anestezică de Fentanil, Propofol influențează dezvoltarea ileusului postoperator [193]. Managementul postanestezic interesează reducerea la minimum a ileusului postoperator întrucât dezvoltarea acestuia crește riscul complicațiilor de tromboză venoasă profundă, embolie

pulmonară, translocatie bacteriană, infecție nozocomială, influențând creșterea costurilor de spitalizare a pacienților.

Ileusul postoperator este caracterizat prin lipsa motilității intestinale, determinată de paralizia musculaturii netede ce induce tulburări în progresia conținutului intestinal pe calea tractului gastrointestinal. Această complicație devine patologică după o perioadă de 72 de ore, manifestându-se prin distensie abdominală, lipsa sau întârzierea flatusului, greață și vomă. Aparent nesemnificativ, ileusul postoperator poate fi urmat de consecințe clinice nefavorabile dacă nu este recunoscut și tratat ținut.

Cercetările științifice anterioare efectuate la pacienții operați pentru colecistectomie laparoscopică au demonstrat că la peste 50% de pacienți dintre cei evaluați, tranzitul intestinal s-a restabilit în primele 24 de ore postoperator, în 12,5% cazuri restabilirea tranzitului a avut loc după 24 de ore postoperator. În 30% cazuri tranzitul intestinal s-a restabilit în primele 12 ore [10]. În cazul intervențiilor de durată și amplexare desfășurată, perioada restabilirii tranzitului intestinal crește. Printre factorii care determină restabilirea tranzitului intestinal redus și favorizează dezvoltarea ileusului postoperator mai sunt menționați vârsta pacientului, comorbiditățile și prevalența sexului masculin.

Accelerarea tranzitului intestinal este influențată de alimentația postoperatorie precoce, care poate fi realizată datorită trezirii postanestezice mai rapidă. Medicația utilizată pentru restabilirea tranzitului intestinal include inhibitori ai colinesterazei (Prozerin) și antagoniști selectivi de receptori opioizi intestinal (Alvimopan). Pe lângă efectele adverse ale acestor preparate medicamentoase este de menționat faptul că acestea majorează costurile cazului tratat pentru pacienții operați în chirurgia endoscopică.

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.

Cercetarea capniei și influența ei asupra tranzitului intestinal postanestezic abordează două situații – fie contează un nivel absolut anumit al capniei, care reduce timpul restabilirii tranzitului intestinal, fie contează cu cât a fost crescută capnia pacientului față de valorile ei preoperatorii (gradientul capniei). Drept urmare, a fost verificată ipoteza, dacă un gradient anumit al capniei a influențat restabilirea tranzitului intestinal în postoperator (Figura 4.14.).

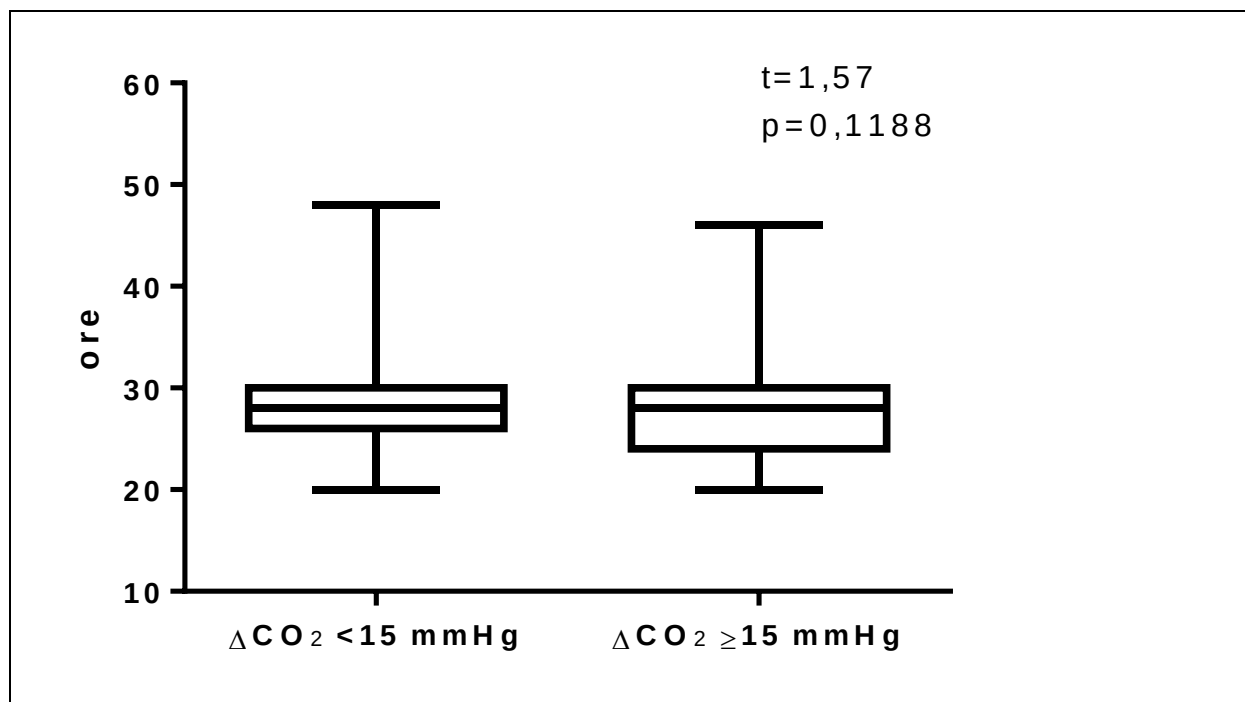


Fig. 4.14. Restabilirea tranziului intestinal în funcție de gradientul intraanestezieic al capniei.

A fost studiată influența gradientului capniei asupra duratei de restabilire a tranzitului intestinal. Figura 4.14 prezintă distribuția duratelor de restabilire în funcție de gradientul de capnie, valoarea de departajare fiind luată cea de 15 mmHg.

S-a constatat, că un gradient al capniei de 15 mmHg, practic, nu influențează restabilirea tranzitului intestinal.

În studiul a fost cercetată influența hipercapniei asupra restabilirii tranzitului intestinal în perioada postoperatorie precoce. Au fost analizate statistic duratele de restabilire a tranzitului intestinal a pacienților din lotul hipercapnic comparativ cu lotul normocapnic. În figura 4.15 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. Analiza grafică a curbelor Kaplan-Mayer ale restabilirii tranzitului intestinal în funcție de capnia intraanestezieică 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 postanestezieic, însă clinic nesemnificativ. Nu au fost constatate diferențe în duratele de restabilire a 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.

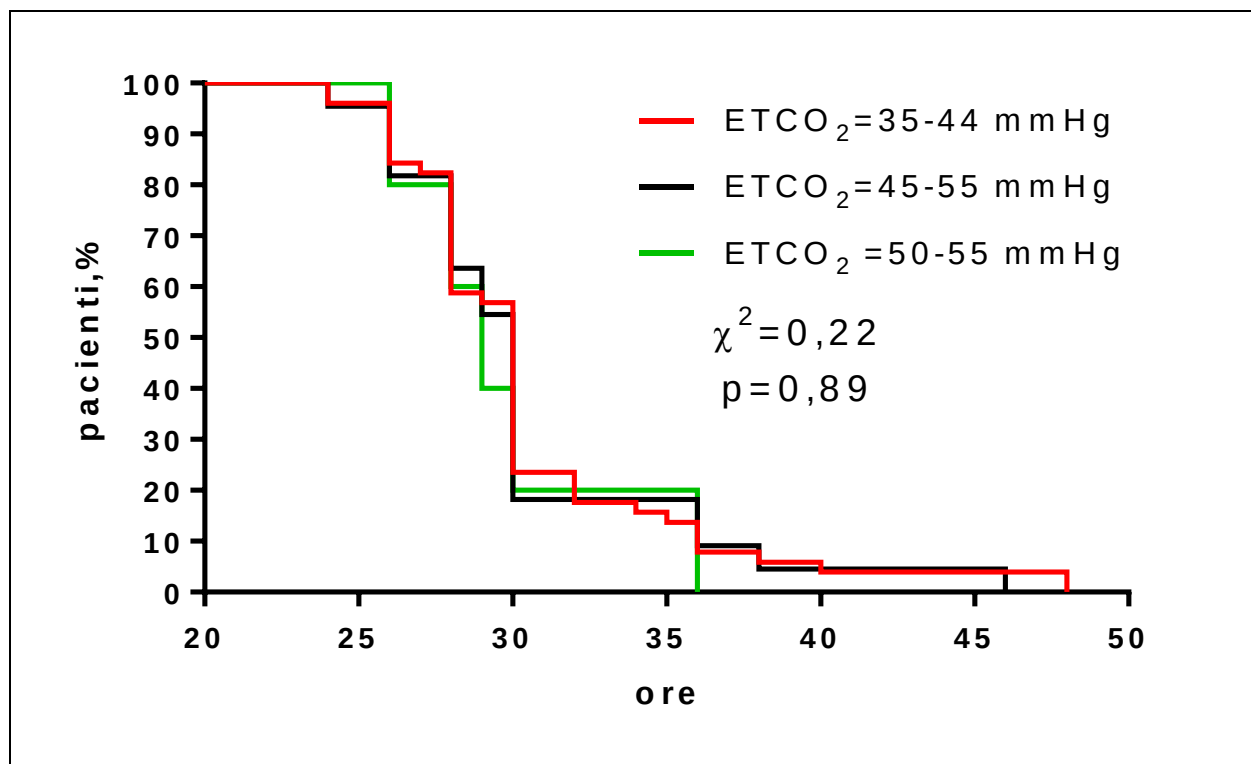


Fig.4.15. Curbele Kaplan-Mayer ale restabilirii tranzitului intestinal în funcție de capnia intraanestezică.

Notă: Test statistic aplicat – Matel-Cox.

Această constatare identifică ipoteza că hipercapnia indusă intraanestezic nu influențează restabilirea tranzitului intestinal postoperator. Faptul ca atare 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, a fost testat efectul gradientului de CO₂ asupra restabilirii tranzitului intestinal (Figura 4.16.). S-a constatat, că un gradient de CO₂ de 15 mm Hg nu accelerează durata de restabilire a tranzitului intestinal în perioada postoperatorie.

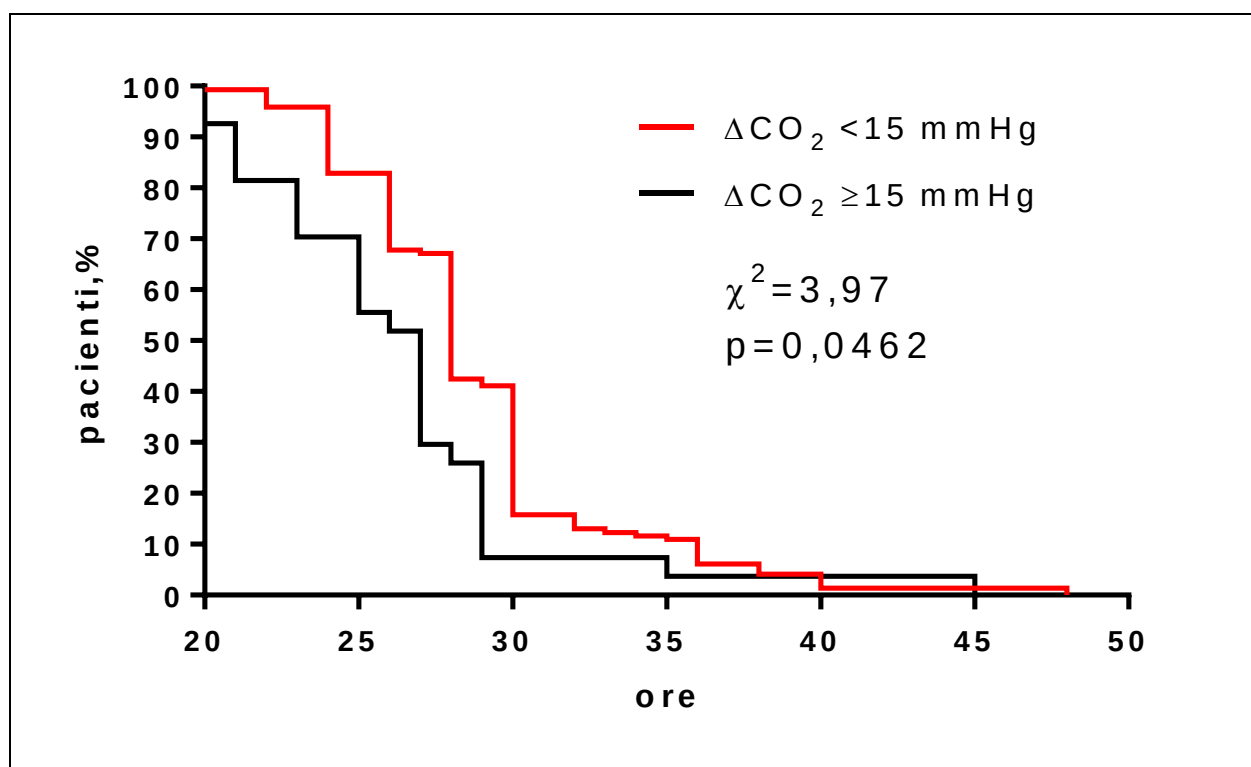


Fig.4.16. Curbele Kaplan-Mayer ale restabilirii tranzitului intestinal în funcție de gradientul intraanestezic al capniei.

Notă: Test statistic aplicat – Gehan-Breslow-Wilcoxon.

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.

În seria prezentată de pacienți, valoarea de departajare de 15 mmHg a gradientului capniei a fost selectată arbitrar. Conform Figurii 4.17, curba ROC, construită pentru identificarea valorii optime de departajare a gradientului de CO₂ pentru reducerea duratei ileusului postoperator, nu a fost în stare să ofere vreun rezultat, aria de sub curbă fiind aproape de valorile pur aleatorii (AUC=0,65 vs. 0,50), fără semnificație statistică.

Pentru a elucida cu exactitate, care anume valoare a capniei arteriale are sensibilitatea și specificitatea optimală pentru identificarea restabilirii tranzitului intestinal în postoperatoriu, a fost construită curba ROC a presiunii parțiale a CO₂ vs. perioada primului flatus (Figura 4.17.).

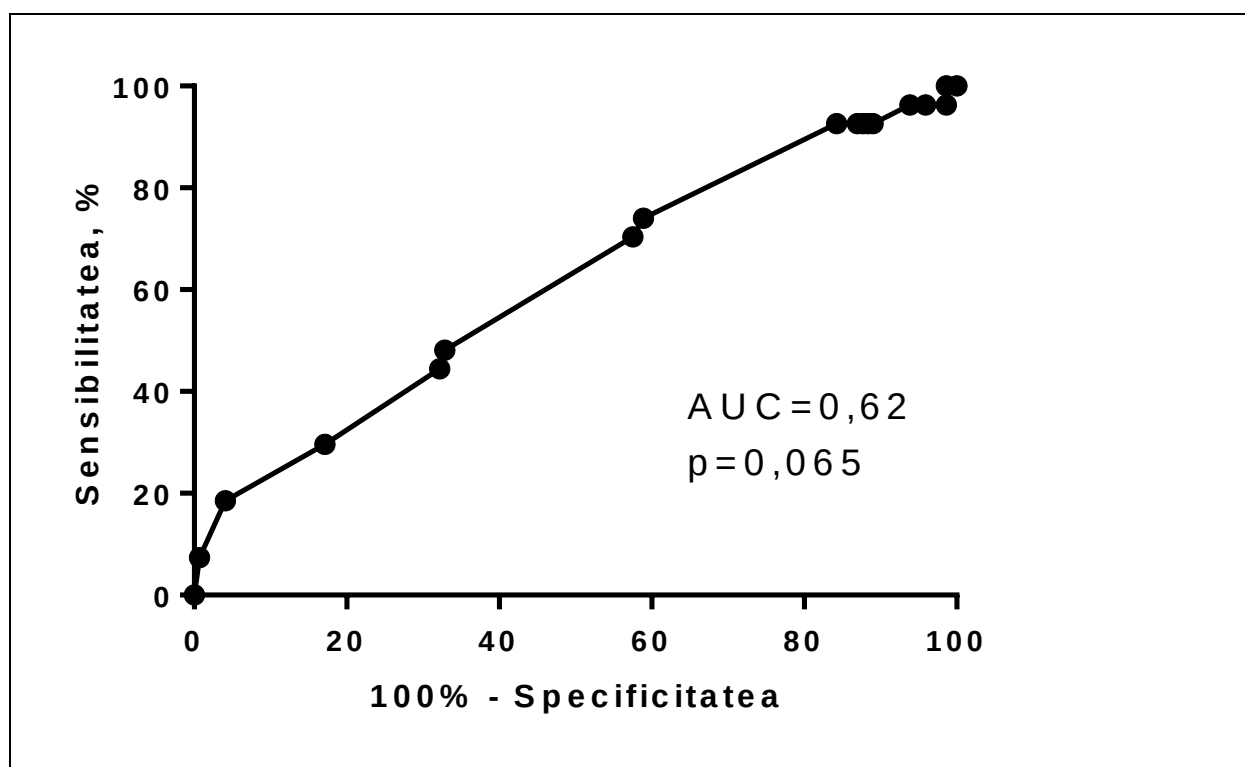


Fig.4.17. Curba ROC a gradientului intraanestezic de CO₂ pentru accelerarea tranzitului intestinal.

Concluzii la capitolul 4

1. Rezultatele cercetării prospective, prin care a fost realizată analiza loturilor de pacienți ventilați mecanic cu hipercapnie versus normocapnie, confirmă necesitatea desfășurării studiilor pe loturi mai ample și contingente diferite de pacienți, pentru elucidarea efectelor benefice ale inducerii hipercapniei permissive intraoperator.
2. Durata de trezire postanestezică a fost cu cca 25-30%, în cazul lotului menținut în hipercapnie indusă permisivă, comparativ cu lotul menținut în normocapnie, începând cu valorile ETCO₂ de 48 mmHg (Se: 87,5%; 95CI = 79,2% - 93,4%; Sp: 77,3%; 95CI: 65,3% - 86,7%), $p < 0,0001$) sau cu gradientul dintre hipercapnia indusă și cea inițială mai mare de 17 mmHg (Se: 88,9%; 95CI = 70,8% - 97,7%; Sp: 46,7%; 95CI: 38,0% - 55,4%), $p < 0,0001$). S-a constatat o reducere nesemnificativă din punct de vedere clinic (~1 oră) a duratei ileusului intestinal postoperatoriu.
3. Greața și voma în postoperator a fost minimizată considerabil în lotul de pacienți ventilați cu hipercapnie permisivă indusă, comparativ cu pacienții ventilați în normocapnie. (RR=0,22; 95CI = 0,07 - 0,64, $p < 0,0001$), începând cu valorile ETCO₂ de 47 mmHg (Se: 89,7%; 95CI = 81,5% - 95,2%; Sp: 76,9%; 95CI: 60,7% - 88,9%), $p < 0,0001$) sau cu

gradientul dintre hipercapnia indusă și cea inițială mai mare de 10 mmHg (Se: 80,8%; 95CI = 69,9% - 89,1%; Sp: 75,5%; 95CI: 66,0% - 83,5%), $p < 0,0001$).

4. Rezultatele cercetării contravin scorului Apfel, care prezintă o incidență mai mică a cazurilor de GVPO la pacienții fumători și o incidență mai mare la pacienții de sex feminin. În cadrul studiului fumatul sau prevalența sexului feminin nu au avut semnificație statistică.
5. Hipercapnia indusă intraoperator nu a avut impact clinic semnificativ asupra restabilirii tranzitului intestinal, deși analiza statistică a prezentat date semnificative. Diferența restabilirii tranzitului intestinal cu mediana de o oră nu a influențat evoluția clinică.

SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE

Actualmente, un număr impunător de cercetări științifice și publicații de specialitate sunt dedicate optimizării managementului perianestezic. Coordonarea proceselor intra și postanestezice sunt asigurate de un spectru larg de mecanisme: agenți farmacologici utilizați, statutul somatic al pacientului, volumul și traumatismul chirurgical, statutul psihoemoțional al pacientului, metoda de anestezie și modelarea ventilației artificiale [18,50]. Evaluarea riscului perianestezic de pe poziția numeroșilor factori determinanți permite estimarea tacticii anestezice pentru pacientul chirurgical.

Colecistectomia laparoscopică reprezintă una din patologiile chirurgicale ale organelor cavității abdominale ce deține al treilea loc, după apendicita și pancreatita acută, cu o tendință clară de creștere a incidenței și prevalenței la nivel mondial [10]. În același timp, această patologie are un impact economic considerabil, comparabil cu cel al patologiilor aparatului cardiovascular.

Conform datelor Biroului Național de Statistică al Republicii Moldova (www.statistica.md) incidența bolii este de 8000-9000/100.000 persoane/an. Prevalența colecistitei calculoase, la populația adultă a manifestat, similar, o tendință de creștere continuă. Tendința de creștere a incidenței patologiei date dezvoltă noi priorități în tactica anesteziologică cu scop de reducere a complicațiilor postanestezice asociate colecistectomiei laparoscopice, precum și altor intervenții chirurgicale. Manifestările clinice ale complicațiilor postanestezice sunt diferite: de la trezire dificilă până la greață și vomă în perioada postoperatorie, cât și ileus postoperator care încetinesc perioada de restabilire postoperatorie și cresc cheltuielile instituțiilor medicale [10].

Una dintre cele mai importante direcții ale anesteziologiei moderne, în pofida numeroaselor cercetări științifice în domeniu, rămâne a fi optimizarea managementului perianestezic a pacientului chirurgical propus pentru chirurgia laparoscopică, cu scopul minimizării complicațiilor postanestezice. Tehnica anesteziei generale cu ventilație mecanică oferă posibilitatea dirijării situațiilor de instabilitate hemodinamică, păstrarea permeabilității căilor aeriene pe parcursul intervențiilor chirurgicale laparoscopice însoțite de modificări ale poziției pacientului [205].

Cercetările anterioare cu privire la influența pneumoperitoneului asupra homeostaziei pacientului intraanestezic au determinat că modificările sistemice legate de CO₂ sunt rar întâlnite, iar cazurile de dezvoltare a complicațiilor sunt strâns legate de lipsa monitorizării funcției respiratorii și modelarea defectuoasă a respirației mecanice [154].

Hipercapnia permisivă indusă a fost studiată și relatată în literatura de specialitate, fiind determinat caracterul controversat al efectelor acesteia. Au fost descrise efecte atât benefice în cazul optimizării tratamentului în LPA, minimizării complicațiilor infecțioase a plăgilor postoperatorii, cât și cele nefavorabile în cazurile pacienților cu tară cardio-vasculară, traumatism cranio-cerebral și efect de hipertensiune intra-craniană [25,28].

O analiză a cercetărilor din ultimii ani a demonstrat că hipercapnia indusă rămîne a fi un subiect controversat. Rolul principal al hipercapniei se datorează acțiunii de vasodilatare și îmbunătățirea perfuziei tisulare. În același timp, trebuie remarcat faptul că nu există un punct de vedere unic asupra efectelor hipercapniei induse, de aceea studiul acestei probleme este foarte actual. Nivelul de cunoaștere a ei sugerează că nici un factor nu poate fi considerat responsabil pentru dezvoltarea entității vizate, deși fiecare dintre ei, precum și în diverse combinații, își aduc aportul în seria de procese determinate de hipercapnia permisivă indusă [218].

Evaluarea literaturii de specialitate, realizată în cadrul studiului nostru, ne-a permis să identificăm principalele mecanisme de acțiune ale hipercapniei intraanestezice, manifestate prin creșterea indexului cardiac, creșterea aportului de oxigen către țesuturi, influențând atenuarea leziunii pulmonare [58,107]. Mecanismul principal de acțiune a hipercapniei descris în cercetările anterioare este dilatarea arteriolelor, aceasta micșorând rezistența cerebrovasculară, influențând creșterea presiunii și fluxului sanguin cerebral [82].

Studiile desfășurate anterior au demonstrat că menținerea unui ETCO_2 de 42 mmHg intraanestezic a indus o creștere semnificativă a saturației cerebrale cu oxigen, comparativ cu valoarea ETCO_2 de 28 mmHg menținută intraanestezic [103,182]. Acest efect fiind demonstrat în cazul intervenției chirurgicale pentru endarterectomie, unde hipercapnia a fost utilizată pentru ameliorarea perfuziei cerebrale [117].

În ultimii ani, a fost demonstrat faptul că menținerea hipercapniei induce creșterea debitului cardiac, iar inducerea necontrolată la pacienții tarați cardiac poate influența agravarea stării pacientului prin dezvoltarea afecțiunilor arterelor coronare datorită creșterii necesităților miocardului în oxigen. La pacienții care se determină creșterea presiunii intracraniene, indiferent de patogenie, hipercapnia este contraindicată [39].

Rezultatele mai multor studii denotă, că hipercapnia a înjumătățit perioada de trezire postanestezică la pacienții aflați la respirație spontană [122]. De asemenea, la pacienții ventilați mecanic cu hipercapnie s-a determinat acidoză respiratorie care a influențat activitatea proteinkinazei mitogen-activată (MAPK), determinând activarea ei, astfel diminuând injuria pulmonară la pacienții cu leziune pulmonară indusă de ventilator [166]. Efectul antiinflamator al

hipercapniei asupra injuriei pulmonare a fost descris în anul 2015 de către Otulakowski, fiind datorat activării α -aductin de către AMPc și contracarării enzimei ADAM-17.

Mai mulți cercetători au apreciat că intervențiile laparoscopice, anestezia generală cu ventilație mecanică pulmonară, prevalența sexului feminin, vârsta tânără reprezintă factori de risc pentru dezvoltarea complicațiilor de greață și vomă în postoperator. De asemenea, printre factorii care preced sau sunt direct implicați în dezvoltarea GVPO, se include trezirea defectuoasă din anestezia generală [198].

Astfel, a prezentat un interes deosebit de a evalua hipercapnia indusă la pacienții operați în mod programat pentru colecistectomia laparoscopică și efectele ei asupra restabilirii postanestezice, de rând cu posibilitățile minimizării complicațiilor postanestezice.

În cadrul studiului nostru ținta principală a fost efectuarea unei anestezii balansate pentru pacienții operați laparoscopic cu colecistită cronică calculoasă, utilizând hipercapnia permisivă indusă și minimizând astfel complicațiile postanestezice de rând cu menținerea stabilității hemodinamice și funcției respiratorii intraoperator.

Pentru desfășurarea cercetării a fost constituit design-ul studiului prospectiv, randomizat în care au fost incluși 177 de pacienți care au semnat acordul informat: ulterior dâșii au fost alocați pe loturi (randomizat). Loturile de pacienți constituite au fost divizate în: grupul experimental de pacienți ventilați cu hipercapnie și grupul de control ventilați cu normocapnie. Pentru fiecare pacient a fost efectuat examenul clinic sistematic, evaluarea comorbidităților și a datelor paraclinice, de asemenea a fost determinat riscul anestezic ASA. Au fost colectate date despre durata intervenției chirurgicale, durata restabilirii postanestezice, consumul de preparate medicamentoase intraanestezic, cât și stabilitatea parametrilor hemodinamici. La fel, au fost selectate date despre eventuale infecții postoperatorii, dezvoltarea parezei intestinale, apariția efectelor adverse postanestezice (dezvoltarea GVPO). Statutul neuro-cognitiv a fost evaluat prin prisma testelor neuro-cognitive: Digit Span test (DST), Digit Connection test (DCT), Reedley Color Stroop Test (RCST), Pain Catastrophizing Scale (PCS) efectuate în pre și postoperator. A fost instituit un grup de 40 de pacienți la care au fost analizate date despre echilibrul acido-bazic.

Datele colectate în cadrul cercetării au fost numerizate în tabel Excel, după care importate în softul de analiză statistică GraphPad Prism, versiunea 6 (Graph Pad Software Inc, CA, SUA). Datele au fost prezentate sub formă de valori absolute și relative, sau medie și interval de încredere de 95% a mediei. Teste statistice aplicate au fost t-Student pereche, bicaudal, pentru datele de tip continuu cu distribuție normală, t-Student bicaudal nepereche a cărei distribuție gaussiană a seriei de date a fost verificată prin testul d'Augustino-Pearson. Testul exact Fisher a fost aplicat pentru datele de tip categorie. Analiza Bland-Altman a exactității aprecierii valorii

capniei arteriale prin ETCO_2 (referință – gazometria sanguină arterială, PaCO_2). Un $p < 0,05$ a fost considerat statistic semnificativ.

În urma evaluării loturilor hipercapnic versus normocapnic, fiind analizat echilibrul acido-bazic, s-a constatat că hipercapnia indusă intraanestezic la valori de peste 46 mmHg produce modificări statistic semnificative, nu neapărat și clinic semnificative, ale pH-ului arterial și ale valorilor hidrocarbonatului. În lotul de normocapnie, fiecare al șaselea pacient (15,8%) a prezentat un pH sub valoarea inferioară de referință (acidoză); în lotul cu hipercapnie, valori borderile sau inferioare au prezentat 100% dintre pacienți. Capnia și spațiul mort artificial creat sau eventuale ajustări ale parametrilor de ventilare pulmonară artificială nu a influențat oxigenarea sanguină.

S-a constatat că nivelul de bicarbonat în ambele loturi a fost în limite fiziologice, cu toate că s-au atestat valori statistic semnificative între loturi: rezerva alcalină fiind mai mare în grupul pacienților cu hipercapnie indusă.

Excesul de baze intraanestezic a evidențiat modificări metabolice atât în lotul normocapnic cât și în cel hipercapnic.

Conform protocolului de studiu, în cadrul cercetării s-a prelevat sânge arterial de la un grup aleatoriu de pacienți. Pentru a evalua exactitatea valorilor capniei, apreciate invaziv versus noninvaziv, s-au comparat valorile individuale, colectate în același moment. Puncția arterială nu a fost argumentată pentru utilizarea de rutină, deoarece este o metodă invazivă care poate fi soldată cu potențiale complicații. A fost stabilit că capnia poate fi apreciată noninvaziv, prin intermediul capnografiei.

Rezultatul analizei din cadrul studiului nostru este în concordanță cu prezența datelor de literatură ce afirmă variațiile nesemnificative ale PaCO_2 Et CO_2 cu valori de pînă la 5 mmHg [136,168].

Cum ar fi fost de așteptat, nici un pacient nu a prezentat acidoză respiratorie izolată, cu toate că o hipercapnie indusă intraanestezic ar genera, mai curând, o acidoză respiratorie acută. Acest fapt a confirmat influența redusă a hipercapniei induse asupra modificărilor pH-ului intraoperator, care sunt provocate de alte cauze – pneumoperitoneu, scăderea perfuziei tisulare periferice, influența comorbidităților sau reflectarea unei tulburări preexistente, evidențiate prin prisma acidozei metabolice concomitente. Pentru a elucida acest aspect, a fost interpretată în context clinic concret starea echilibrului acido-bazic. S-a constatat că fiecare al patrulea pacient din lotul normocapnie a avut tulburări acido-bazice intraoperatorii 26,3%; iar în lotul hipercapnie – 86%. Acidoza dezvoltată nu a avut nici un impact clinic atât pe parcursul intervenției chirurgicale, cât și în perioada postoperatorie.

Rezultatele studiului nostru sunt în concordanță cu rezultatele cercetărilor anterioare care au stabilit activarea protein kinazei mitogen activată și a enzimei ADAM-17, ce servesc drept mediatorii de protecție în tratamentul LPA. Date despre influența negativă și dezvoltarea complicațiilor postanestezic nu se atestă [166].

Literatura de specialitate nu apreciază starea de acidoză ușoară neapărat, o consecință negativă a hipercapniei induse intraanestezic. Acidoza respiratorie și cea metabolică ușurează cedarea oxigenului către țesuturi, prin deplasarea curbei de disociere a oxigenului de hemoglobină spre stânga, odată cu micșorarea pH-ului sanguin, facilitând, astfel, oxigenarea tisulară. 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 [156,171] .

Unul dintre obiectivele studiului a fost determinarea influenței hipercapniei asupra stabilității parametrilor fiziologici intraanestezic și postanestezic. Omogenitatea loturilor a fost comparată prin prisma vârstei, masei corporale, înălțimii.

Nu au fost atestate diferențe semnificative între loturi din punct de vedere al indexului de masă corporală, însă statistic semnificativă a fost constatată diferența serie de pacienți ventilați cu un ETCO_2 de peste 50 mmHg, aceștea fiind mai tineri decât cei din seriile ventilate în normocapnie sau hipercapnie moderată. Profilul farmacocinetic sau farmacodinamic al anestezicelor nu a fost influențat de diferențele de vârstă, pacienții înrolați în studiu având statut ASA I-II, cu dereglări fiziologice minore, induse de patologia asociată.

Atrage atenția consumul ușor sporit de analgezice opioide (fentanil) și benzodiazepine (diazepam), care se explică prin modificarea ratei de fixare de acceptori după administrarea intravenoasă, cu o disponibilitate mai redusă a preparatelor date la locul de acțiune – de unde și necesitatea unei doze aparent mai mari.

Mai mulți autori atenționează asupra diferenței de ~ 2 ml/kg în necesarul perfuziei de menținere intraanestezic, ceea ce este în corelare cu rezultatele studiului nostru. Aceasta se explică prin faptul că hipercapnia induce o ușoară vasodilatare la presiunile parțiale utilizate. Respectiv, crește perfuzia vasculară, care necesită compensare [87] .

Pentru a determina influența hipercapniei asupra funcției neuro-cognitive, pacienții au fost evaluați cu ajutorul testelor neuro-cognitive. Luând în considerare faptul că testele neurocognitive sunt instrumente accesibile pentru uzul clinic și sensibile în cuantificarea devierilor cognitive, siguranța utilizării hipercapniei intraanestezice a fost evaluată anume prin prisma lor.

Mai mulți autori au specificat faptul că fiecare funcție neurocognitivă are o localizare exactă în ariile citoarhitectonice Brodman. Dat fiind faptul că mai multe sisteme funcționale implică participarea mai multor arii Brodman, testarea neurocognitivă a fost efectuată prin aplicarea mai multor teste concomitent, de diferit principiu, care să implice pe rând, cât mai multe arii [4,16,59].

Un alt obiectiv al cercetării noastre a fost evaluarea comparativă a trezirii din anestezie a lotului de pacienți ventilați cu hipercapnie față de lotul de pacienți ventilați cu normocapnie. Au fost analizate statistic duratele de trezire din anestezie a pacienților din lotul hipercapnic comparativ cu lotul normocapnic. Analiza grafică a curbelor Kaplan-Mayer a identificat o trezire accelerată din anestezie la pacienții cu hipercapnie indusă de 50-55 mmHg, cu o mediană a duratei de trezire de 10 minute. S-a constatat că presiunea parțială arterială de CO_2 mai mare de 50 mmHg a influențat semnificativ probabilitatea de trezire postanestezică. 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.

Pentru a concretiza rezultatele obținute din punct de vedere statistic, a fost testat efectul gradientului CO_2 asupra vitezei de trezire.

A fost determinat 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 $\Delta\text{CO}_2 < 15$ mmHg vs. 5-30 de minute pentru $\Delta\text{CO}_2 \geq 15$ mmHg; variabilitatea intervalului de confidență de 95% a mediei a fost de 16-19 minute și de 9-14 minute pentru, respectiv, $\Delta\text{CO}_2 < 15$ mmHg și $\Delta\text{CO}_2 \geq 15$ mmHg.

S-a constatat o diferență în accelerarea trezirii postanestezice de 6-7 minute, aparent nesemnificativă. Aceasta, însă, prezintă beneficii semnificative din punct de vedere economic pentru instituțiile medicale.

Pentru a identifica valoarea optimă absolută de departajare, cu sensibilitate și specificitate acceptabilă pentru aplicarea clinică a capniei, de la care accelerarea trezirii din anesteziei devine semnificativă și utilă din punct de vedere practic, a fost construită curba ROC.

A fost identificată valoarea capniei de 48 mmHg, aria de sub curba ROC fiind de 0,89, ceea ce se interpretează drept o valoare cu specificitate și sensibilitate înaltă.

În aceeași ordine de idei, a fost studiată influența gradientului capniei asupra duratei de trezire. A fost construită curba ROC pentru identificarea valorii optime de departajare a gradientului de capnie, de la care accelerarea trezirii din anestezie devine clinic semnificativă.

Astfel, a fost estimată valoarea de 17 mmHg, aria de sub curbă fiind de 0,75, ceea ce indică o înaltă sensibilitate și specificitate a parametrului respectiv.

Rezultate oferite de curbele ROC cu referire la capnia absolută și gradientul capniei determină că parametrii de performanță sunt comparabili ($AUC=0,89$ vs. $0,75$).

Astfel în urma cercetării putem afirma că scurtarea duratei de restabilire din anestezie este direct proporțională cu atingerea valorii absolute a capniei – 48 mmHg, sau cea a gradientului de +17 mmHg de la valoarea inițială a capniei.

Acest rezultat este în corelație cu rezultatele altor cercetări care determină înjumătățirea timpului de recuperare din anestezia indusă cu Sevofluran [122].

În scopul aprecierii influenței hipercapniei asupra complicațiilor postanestezice a fost cercetată corelația dintre hipercapnie și GVPO [207]. Un interes sporit asupra acestei complicații în cadrul cercetării vine din evaluarea literaturii de specialitate care prezintă o creștere a ratei acestei complicații în rândurile pacienților operați pentru colecistectomia laparoscopică [10].

Pornind de la utilizarea pe scară largă a scorului Apfel în cadrul protocoalelor de profilaxie a GVPO am cercetat frecvența apariției GVPO în rândurile pacienților de sex feminin versus masculin, cât și la pacienții fumători și nefumători. Datele obținute au demonstrat că fumătorii sau nefumătorii, precum și sexul feminin nu au influențat probabilitatea de greață și vomă postoperatorie.

Acest rezultat vine în contradicție cu cele raportate în datele de literatură, precum că nefumătorii și genul feminin ar reprezenta un risc sporit pentru GVPO [34]. Există probabilitatea că hipercapnia indusă a nivelat efectele lor.

Ulterior, a fost studiată influența hipercapniei asupra reacției de greață și vomă în perioada postoperatorie.

Capnia medie în rândul pacienților, care au avut vomă postoperatoriu, a fost de 45,3 mmHg, iar la cei care nu au prezentat GVPO a constituit 49,4 mmHg.

A fost identificată valoarea de peste 50 mmHg cu impact semnificativ statistic asupra frecvenței GVPO. Aceasta a manifestat efect clinic antiemetic, reducând de 4-5 ori frecvența dezvoltării acestei complicații.

Similar, a fost construită curba Roc care a identificat valoarea exactă a capniei arteriale intraoperatorii care departajează cu o specificitate de 76,9% și o sensibilitate de 89,7% pacienții care au avut episod de vomă postoperatorie și a constituit 47,5 mmHg. Astfel, prevenirea vomei postoperatorii a fost determinată prin inducerea hipercapniei superioare valorii de 47,5 mmHg, pentru uzul clinic fiind luată în considerație valoarea de 47 mmHg.

În urma analizei statistice pentru identificarea gradientului capniei, ce influențează GVPO, a fost determinat un gradient superior de 15 mmHg - reduce în medie de 5 ori riscul de dezvoltare a GVPO.

În rezultat, prevenirea vomei postoperatorii se poate face fie prin inducerea unei hipercapnii superioare valorii de 47 mmHg, fie prin creșterea ținută a capniei intraanestezice cu cel puțin 10 mm Hg față de valoarea inițială, de bază, a pacientului. Valoarea exactă a gradientului capniei arteriale intraoperatorii, care departajează cu o specificitate de 75,5% și o sensibilitate de 80,8% pacienții care au avut episod de vomă postoperatorie, a fost de 10 mmHg. Valori superioare ale gradientului capniei nu au influențat semnificativ această probabilitate; pacienții cu un gradient al capniei de peste 10 mmHg au avut un raport de verosimilitate de 3,3 în favoarea evitării GVPO. 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.

În cadrul studiului a fost cercetat efectul hipercapniei asupra restabilirii tranzitului intestinal.

Literatura de specialitate denotă că la pacienții operați pentru colecistectomie laparoscopică în peste 50% tranzitul intestinal s-a restabilit în primele 24 de ore postoperator, în 12,5% cazuri restabilirea tranzitului a avut loc după 24 de ore postoperator. În 30% cazuri tranzitul intestinal s-a restabilit în primele 12 ore [10].

Cercetarea capniei și influența ei asupra tranzitului intestinal postanestezic abordează două situații – fie contează un nivel absolut anumit al capniei, care ar reduce timpul restabilirii tranzitului intestinal, fie contează cu cât a fost crescută capnia pacientului față de valorile ei preoperatorii și gradientul capniei. S-a constatat, că un gradient al capniei de 15 mmHg, practic nu influențează restabilirea tranzitului intestinal.

A fost efectuată analiza grafică a curbelor Kaplan-Mayer ale restabilirii tranzitului intestinal în funcție de capnia intraanestezică care, însă, nu a identificat date semnificative din punct de vedere clinic. Presiunea parțială arterială de CO₂ mai mare de 50 mmHg a influențat statistic probabilitatea de restabilire a tranzitului intestinal postanestezic, însă clinic nesemnificativ. Nu au fost constatate diferențe în duratele de restabilire a 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. A fost identificat rezultatul că hipercapnia indusă intraanestezic nu influențează restabilirea tranzitului intestinal în postoperator. Printre factorii determinanți pot fi enumerate durata scurtă a intervenției chirurgicale, pacienți cu riscul anestezic ASA I-II și volumului intervenției chirurgicale minim invaziv.

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.

Așadar, rezultatele studiului nostru prospectiv, realizat pe un amplu material clinic cu utilizarea metodelor contemporane de evaluare, monitorizare clinică și paraclinică, precum și analiza statistică, atestă că hipercapnia indusă permisivă nu a favorizat declanșarea complicațiilor intra și postanestezice. Totodată, a fost confirmată utilitatea practică a monitorizării ETCO_2 și valoarea aplicativă similară a acestuia față de PaCO_2 . Cercetarea actuală vine să completeze rezultatele studiilor anterioare, confirmând trezirea precoce a pacienților din anestezie indusă de hipercapnie controlată permisivă.

Eficiența utilizării hipercapniei controlate la intervențiile laparoscopice este argumentată de reducerea complicațiilor postanestezice de greață și vomă, care, de rând cu trezirea accelerată, sporesc la dezvoltarea și optimizarea chirurgiei de o zi, oferind pacienților confort perianestezic și posibilități de externare în termeni de 24 de ore.

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI

CONCLUZII GENERALE

1. Un impact semnificativ asupra toleranței organismului la hipercapnie, determinat de comorbiditățile pacienților studiați, l-a manifestat hipertensiunea arterială (RR=1,24, LR=1,70; p=0.01), insuficiența renală cronică (RR=1,20, LR=1,70; p=0.01) și boala ischemică a cordului (RR=1,30, LR=1,50; p=0.03 - fenomene, 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 [149].
2. Monitorizarea intraanestezică a capniei prin intermediul capnografiei (ETCO₂) a prezentat o acuratețe diagnostică comparabilă cu PaCO₂, reprezentată prin diferențe de precizie mai mici de 4 mmHg (limita admisă – 5 mm Hg), stabile în limita valorilor PaCO₂ de 35-55 mmHg, indiferent de comorbiditatea pacientului sau gradientul de capnie [8].
3. Hipercapnia intraanestezică permisivă indusă, a manifestat un efect preventiv puternic antiemetic (RR=0,22; 95CI = 0,07 – 0,64, p<0,0001), începând cu valorile ETCO₂ de 47 mmHg (Se: 89,7%; 95CI = 81,5% - 95,2%; Sp: 76,9%; 95CI: 60,7% - 88,9%), p<0,0001) sau cu gradientul dintre hipercapnia indusă și cea inițială mai mare de 10 mmHg (Se: 80,8%; 95CI = 69,9% - 89,1%; Sp: 75,5%; 95CI: 66,0% - 83,5%), p<0,0001) [188,206].
4. Hipercapnia intraanestezică permisivă indusă a permis reducerea duratei de trezire cu cca 25-30%, comparativ cu lotul menținut în normocapnie, începând cu valorile ETCO₂ de 48 mmHg (Se: 87,5%; 95CI = 79,2% - 93,4%; Sp: 77,3%; 95CI: 65,3% - 86,7%), p<0,0001) sau cu gradientul dintre hipercapnia indusă și cea inițială mai mare de 17 mmHg (Se: 88,9%; 95CI = 70,8% - 97,7%; Sp: 46,7%; 95CI: 38,0% - 55,4%), p<0,0001). S-a constatat o reducere nesemnificativă din punct de vedere clinic (~1 oră) a duratei ileusului intestinal postoperatoriu [14,122]
5. Hipercapnia permisivă (ETCO₂ = 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 acido-bazice 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 [4,17].

6. Problema științifică soluționată în teză a fost identificarea valorilor exacte ale capniei, induse intraanestezic prin modificarea regimului de ventilare pulmonară artificială, care au impact semnificativ asupra reducerii frecvenței GVPO, accelerării trezirii și recuperării postoperatorii.

RECOMANDĂRI PRACTICE

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 ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$);
 - hipertensiune intracerebrală de diversă origine;
 - sindrom de apnee de somn;
 - hipertensiunea arterială și boala ischemică a cordului;
 - insuficiența cardiacă congestivă NYHA III-IV;
 - acidoză metabolică izolată sau asociată preexistentă;
 - lactatacidemie $> 2 \text{ mmol/l}$;
 - 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 $\text{FiO}_2 < 0,5$ și un PEEP $< 10 \text{ cm H}_2\text{O}$.
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 (ETCO₂), care posedă o acuratețe similară aprecierii invazive a CO₂ din arteră (diferențele de exactitate dintre metode fiind sub 4 mmHg, ceea ce este considerat ca fiind similar pentru diferențe mai mici de 5 mmHg). Totuși, în cazul suspectării unui șunt pulmonar dreapta-stânga sau a unei admisii venoase în exces, se poate aprecia gradientul PaCO₂ – ETCO₂. 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 ETCO₂ intraanestezic va fi menținută în limitele 47-55 mmHg (valoarea de 47 mmHg reprezentând limita inferioară a capniei, care induce un efect antiemetic protectiv). În cazul utilizării hipercapniei permisive pentru profilaxia greții și vomei postoperatorii, utilizarea profilactică a antiemeticelor (metoclopramid, ondansetron, droperidol, însă nu și dexametazon) devine nerațională. Scăderea estimată a riscului de GVPO este de 4-5 ori mai mare față de condițiile intraanestezice similare, dar cu pacient ventilat în normocapnie.
8. Pentru accelerarea trezirii din anestezie, utilizând tehnica hipercapniei induse, valoarea ETCO₂ 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. Belîi A. Tiparele de răspuns la stimulii nociceptivi – au oare vre-un impact asupra anesteziei?, Materialele Primului Congres Internațional al Societății Anesteziologie și Reanimatologie din Republica Moldova. Chișinău, 2007, p. 144-148.
2. Belîi A., Cobâleşchi S., Pârgari B. Evaluarea calității analgeziei postoperatorii, realizate prin utilizarea unui protocol standardizat. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2007, 1(10), p. 165-169.
3. Belîi A. Gestiunea riscului și siguranța pacientului în anestezie și terapie intensivă. Recomandări și protocoale în anestezie, terapie intensivă și medicină de urgență. Timișoara, România, 2010, ISBN: 978-973-52-0914-8., p. 115-134.
4. Belîi 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.
5. Belîi N. ș.a. Anxiety, but not pain catastrophizing, represents a risk factor for severe acute postoperative pain: a prospective, observational, cohort study. Jurnalul Român de Anestezie Terapie Intensivă, 2014; 21(1), p.19-26.
6. Cojocaru V., Șandru S., Guțan V. ș.a. Protocol clinic standardizat în anestezie. Chișinău, 2013, p.46.
7. Cojocaru V. ș.a. Conduita perioperatorie în condițiile riscului anestezic avansat. 2003, p.5.
8. Guțan V., Cojocaru D. Rolul capnografiei în monitoringul pacienților supuși ventilației artificiale pulmonare. 2014; p. 18-33.
9. Ionescu D., Iancu C., Puia C. Recomandări referitoare la managementul perioperator al colecistectomiei laparoscopice, Ghiduri SRATI 2004, p. 97.
10. Leșco A. Litiaza biliară și colecistectomia laparoscopică. Standardul de Aur, 2002; p.55 – 61.
11. Rusu V., Severin Gh., Rusu P., Belîi A. Statutul neurocognitiv postoperatoriu al pacienților în funcție de nivelul de bioxid de carbon expirat intraanestezic în colecistectomia laparoscopică: studiu prospectiv, randomizat, experimental. Moldovan Journal of Health and Science Vol. 12, 2, 2017, p. 9.
12. Rusu V. Managementul anestezic în chirurgia laparoscopică. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei 2(54)/2017, p. 174.

13. Rusu V. Metabolism and physiological effects of carbon dioxide. Implications in anaesthetic management. The Moldovan Medical Journal; Vol. 60, No3 October 2017, p. 42-46.
14. Rusu V. et al. Recuperarea postoperatorie a pacienților după colecistectomia laparoscopică în condiții de mobilizare precoce. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei 3(55)/2017, p. 291.
15. Rusu V. et al. Hipercapnia moderată pe parcursul anesteziei generale și efectele asupra echilibrului acido-bazic. Moldovan Journal of Health Science Vol.14, 4-2017, pag. 10-18.
16. Severin G. ș.a. Prévalence de la dysfonction cognitive postopératoire chez les jeunes après les interventions chirurgicales simples sur abdomen. În: Archives of the Balkan Medical Union. Chișinău, 2012, vol. 47 (suppl. 4), p. 62-63.
17. 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.
18. Zdrehuș C. Anestezia în chirurgia de o zi. Ghiduri SRATI 2010, p. 283.
19. Гальперин Ю., Сафронов А., Кассиль В. Графический мониторинг искусственной вентиляции легких. Часть 1. Графики давления и скорости газа в дыхательном цикле. Капнограмма. Медицинская техника. – 2005.-№6.-с. 7-13.
20. Гришин О., Гришин В., Угрюмцев Д. Капнографические параметры дыхания в норме и при психогенной одышке Физиология человека – 2012.-Т.38.№4. с.59-66.
21. Шурыгин И. Мониторинг дыхания в анестезиологии и интенсивной терапии.- СПб.:Издательство «Диалект» 62003.-416с.
22. Abbela B. The importance of cardiopulmonary resuscitation quality. Curr. Opin. Crit. Care. 2013 Jun;19(3): p. 175.
23. Abolhassani M., et. al. Carbon dioxide inhalation causes pulmonary inflammation. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2009, p. 296.
24. Adrogué H.J, Madias N.E. Management of life-threatening acid–base disorders. N Engl J Med 1998, p. 338.
25. Akca O., Doufas A.G., Morioka N., et al. Hypercapnia improves tissue oxygenation. Anesthesiology 2002; p. 97, 801 – 806.
26. Akça O. et al. Hypercapnia and surgical site infection: a randomized trial. Br. J. Anaesth., 2013; 111 (5), p. 759-767.

27. Alberts B. et. al. Molecular biology of the cell. Garland Science, New York 2014, p. 753–812.
28. Allen D. et al. Wound hypoxia and acidosis limit neutrophil bacterial killing mechanisms. Archives of Surgery 1997, p. 132.
29. Allen C., Ward J. An evidence-based approach to management of increased intracranial pressure. Crit Care Clin 1998, p. 14.
30. Amato M. et al. Effect of a protective ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1998, p. 338.
31. American Society of Anesthesiologists. Standards for Basic Anesthetic Monitoring. Approved by the House of Delegates 21 October 1986 and last amended on 15 October 2003.
32. American Society of Anesthesiologists. Standards for Basic Anesthetic Monitoring. Approved by the House of Delegates 21 October 1986 and last amended on October 20, 2010.
33. Andrews B. General management and intensive care of the neurosurgical patient. In: Grossman RG, Loftus CM, eds. Principles of neurosurgery. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott–Raven, 1999, p. 3-14.
34. Apfel C. et. al. Simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting. Anesthesiology 1999, p. 91.
35. Apfel C. et. al. Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting. Br J Anaesth 2002, p. 88.
36. Apfel C. et al. Impact Investigators. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. N Engl J Med 2004, p. 350.
37. Arndt P. et. al. Leukocyte ADAM17 regulates acute pulmonary inflammation. 2011; PLoS ONE 6, 1993, p. 8.
38. Atkinson R., Rushman G., Lee J. Acid-base and electrolyte balance. In: A synopsis of anaesthesia. Bristol, England: IOP Publishing, 1987, p. 75-84.
39. 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.
40. Babik B. et. al. The importance of capnometry and pulse oximetry in laparoscopic cholecystectomy. Orv Hetil. 1993, p. 134.

41. Barash P., Guller B., Stoelting R. Clinical anesthesia. Ed. 4-a. Lippincott Williams S Wilkins, Philadelphia, 2001, p. 1005-1033.
42. Bayindir O. et al. The hazardous effects of alveolar hypocapnia on lung mechanics during weaning from cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 2000, p. 27-31.
43. Bazin. J. et. al. Hemodynamic conditions enhancing gas embolism after venous injury during laparoscopy: a study in pigs, *British journal of Anesthesia*, 1977, vol.78, nr.5, p.570.
44. Becker D., Casabianca A. Respiratory monitoring: physiological and technical considerations. *Anesth. Prog.* 2009 Spring, 56(1), p. 14-20.
45. 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.
46. Belda F. et al. Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005, p. 294.
47. Beydon L., Belii A., Markowicz Ph. Filtration et humidification des gaz inspirés en anesthésie-réanimation. MAPAR, Ed. MAPAR, Paris, Franța, 2005, p. 635-647.
48. Bhavani-Shanker K. et. al. Terminology and the current limitations of time capnography: a brief review, *J Clin Monit* 11, 1995, p. 175–182.
49. Bhavani-Shanker K., Philip J. Defining segments and phases of a time capnogram, *Anesth Analg* 91, 2000, p. 973–977.
50. Biancofiore G. et al. Perioperative anesthetic management for laparoscopic kidney donation *Transplant Proc* 2004; 36: p. 464-466.
51. Blair E. Hypocapnia and gram-negative bacteremia shock. *Am J Surg* 1970, p. 119.
52. Bohr C., Hasselbach K., Krogh A. Concerning a biologically important relationship, the influence of the carbon dioxide content of blood on its oxygen binding 2004.
53. 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.
54. Bone R. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992, p. 101.
55. Brandstrup B. et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens – a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg* 2003, p. 238.

56. Brown M. ICU — critical care. In: Barash P., Cullen B., Stoelting R. eds. Clinical anesthesia. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1989, p. 76.
57. Buunen M. et al. Stress response to laparoscopic surgery: a review. Surg. Endosc. 2004, p. 18.
58. Callaham M., Barton C.: Prediction of outcome from cardiopulmonary resuscitation from end-tidal carbon dioxide concentration, Crit Care Med, 1990, p. 18, 358–362.
59. Cambridge Brain Science. About this test: Improve your digit-span performance by 'chunking'. Medical Research Council. <http://www.cambridgebrainsciences.com/browse/memory/test/digit-span>
60. Casillas R., Yegiyants S., Collins J.. Early laparoscopic cholecystectomy is the preferred management of acute cholecystitis. Arch Surg. 2008, p. 533-537.
61. Chapman K. et.al. Cyclic mechanical strain increases reactive oxygen species production in pulmonary epithelial cells. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2005, p. 289.
62. Cheifetz I., Myers T.. Respiratory therapies in the critical care setting. Should every mechanically ventilated patient be monitored with capnography from intubation to extubation? Respir. Care. 2007 Apr;52(4), p. 38 - 42.
63. Chopin C. et al: Use of capnography in diagnosis of pulmonary embolism during acute respiratory failure of chronic obstructive respiratory disease, Crit Care Med 18, 1990, p. 353–357.
64. 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.
65. Cooper C.et. al. Utility of Prehospital Quantitative End Tidal CO₂? Prehosp. Disaster Med. 2013Apr;28(2), p. 87-93.
66. ConacheZ., Soomko N., Kix D. Anesthesia for laparoscopic urological surgery. Bk. J. Anaesth. 2004, 93, p. 859-864.
67. Conner H. CO₂...it's more than a gas! Emerg Med Serv. 2004Oct;33(10), p. 58-61.
68. Contreras M. et. al. Hypercapnic acidosis attenuates ventilation-induced lung injury by a nuclear factor-kappaB-dependent mechanism. Crit Care Med, 2012, p. 40.
69. Curley G. et. al. Hypercapnia and acidosis in sepsis: a double-edged sword? Anesthesiology, 2010, p. 112, 462–472.
70. Curley G., Laffey J., Kavanagh B. Bench-to-bedside review: carbon dioxide. Crit Care, 2010, p. 14.

71. Curley G., Hayes M., Laffey J. Can 'permissive' hypercapnia modulate the severity of sepsis-induced ALI/ARDS? Crit Care, 2011, p. 15.
72. Cutillo A. et. al. Effect of hypocapnia on pulmonary mechanics in normal subjects and in patients with chronic obstructive lung disease. Am Rev Respir Dis 1974, p. 25-33.
73. D'Angelo O., Diaz-Gil D., et al. Anesthesia and Increased Hypercarbic Drive Impair the Coordination between Breathing and Swallowing. The journal of American Society of Anesthesiology. Dec. 2014, p. 1175-1183.
74. Darby J. et. al. Local "inverse steal" induced by hyperventilation in head injury. Neurosurgery 1988, p. 23.
75. DiCorpo J. Capnography lessons. JEMS. 2003Apr;28(4), p. 14.
76. Domino K. et. al. Hypocapnia worsens arterial blood oxygenation and increases VA/Q heterogeneity in canine pulmonary edema. Anesthesiology 1993, p. 78.
77. Drummond W. et. al. The independent effects of hyperventilation, tolazoline, and dopamine on infants with persistent pulmonary hypertension. J Pediatric 1981, p. 98.
78. Edwards A., Carapiet D., Torlot K. The use of capnography to confirm tracheal intubation during cardiac arrest. Anaesthesia. 2011 Sep; 66(9), p. 5.
79. Eipe N., Tarehis J. A system of classification for the clinical applications of capnography. J Clin Monit Comput. 2007 Dec;21(6), p. 4.
80. Fan E., Villar J., Slutsky A. Novel approaches to minimize ventilator-induced lung injury. BMC Med, 2013; p. 11, 85.
81. Fleischmann E. et al. Mild hypercapnia increases subcutaneous and colonic oxygen tension in patients given 80% inspired oxygen during abdominal surgery. Anesthesiology 2006, p. 104, 944 – 949.
82. Fortune J. et. al. Cerebral blood flow and blood volume in response to O₂ and CO₂ changes in normal humans. J Trauma 1995, p. 39.
83. Fox L., Flegal M., Kuhlman S. Principles of anesthesia monitoring-capnography. J Invest Surg. 2009 Nov-Dec;22(6), p. 4.
84. Fried L. et al: Risk factors for 5-year mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. JAMA 1998 Feb 25;279(8)p. 585-592.
85. Fuchs K. Minimally invasive surgery. Endoscopy 2002, p. 34, 154-159.
86. Fujiwara D., Takeda M., Hoshino Y. Two cases of pulmonary embolism in spinal surgeries. Article in Japan's Masui. 2012 Jan; 61(1), p. 88-92.
87. Galia F. et. al. Use of maximum end-tidal CO₂ values to improve end-tidal CO₂ monitoring accuracy. Respir Care. 2011 Mar; 56(3), p. 83.

88. Galizia G. et. al. Hemodynamic and pulmonary changes during open, carbon dioxide pneumoperitoneum and abdominal wall-lifting cholecystectomy. A prospective, randomized study. *Surg Endosc.* 2001, 15(5), p. 477-483.
89. Gan T. Postoperative nausea and vomiting-can it be eliminated? *JAMA* 2002, p. 287.
90. Gan T. et al. Society for Ambulatory Anesthesia Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg* 2007;105:1615, p. 28.
91. Gebhardt H. et. al. Pathophysiological and clinical aspects of the CO₂ pneumoperitoneum (CO₂-PP). *Surg Endosc.* 1997; 11(8), p. 864-867.
92. Gläser S. et. al. Influence of smoking and obesity on alveolar-arterial gas pressure differences and dead space ventilation at rest and peak exercise in healthy men and women. *Respir Med.* 2013 Jun;107(6), p. 26.
93. Goldberg J. et al: Colorimetric end-tidal carbon dioxide monitoring for tracheal intubation, *Anesth Analg* 1990, p. 70, 191–194.
94. Gravenstein J. Gas monitoring and pulse oximetry, Boston, 1990.
95. Gravenstein J. et. al. Capnography (Cambridge Medicine), Cambridge University Press; 2 edition (17Mar2011), 488 p.
96. Graziani L., Gringlas M., Baumgart S. Cerebrovascular complications and neurodevelopmental sequelae of neonatal ECMO. *Clin Perinatol* 1997, p. 75.
97. Greif R. et al. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 2000, p. 161 – 167.
98. Grmec S. Capnography-reliable technique for identifying correct tube placement in cardiac arrest endotracheal intubations. *Resuscitations.* 2008 Jun; 77(3), p. 7.
99. Grubb R. et. al. The effects of changes in PaCO₂ on cerebral blood volume, blood flow, and vascular mean transit time. *Stroke* 1974, p. 9.
100. Gruber S. et al. Stroop Performance in Normal Control Subjects: An fMRI Study. *NeuroImage.* 2002, p.349–360.
101. Gupta A. et al. Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane and desflurane: a systematic review. *Anesth Analg* 2004, p. 41.
102. Gustaffson U. et. al. The effect of hypocapnia on skeletal muscle microcirculatory blood flow, oxygenation, and pH. *International Journal of Microcirculation: Clinical and Experimental* 1993, p. 12.
103. Guzman J., Kruse J. Gut mucosal-arterial PCO₂ gradient as an indicator of splanchnic perfusion during systemic hypo- and hypercapnia. *Crit Care Med* 1999, p. 5.

104. Hager H. et al. Hypercapnia improves tissue oxygenation in morbidly obese surgical patients. *Anesth Analg* 2006, p. 677 – 681.
105. Hamel D., Cheifetz I. Do all mechanically ventilated pediatric patients require continuous capnography? *Respir. Care Clin. N. Am.* 2006 Sep;12(3), p. 13.
106. Hari J. et al. A case of malignant hyperthermia with evident symptoms in the postoperative period Article in *Japanes Masui*. 2013 Mar;62(3), p. 3.
107. Harper R., Yoon J. Respiratory distress. In: *Handbook of neonatology*. 2nd ed. Chicago: Year Book Medical, 1987, p. 167-257.
108. Hart L. et. al. The value of end tidal CO₂ monitoring when comparing three methods of conscious sedation for children undergoing painful procedures in the emergency department, *Pediatr Emerg Care* 13, 1997, p. 189-193.
109. Heffner J., Sahn S. Controlled hyperventilation in patients with intracranial hypertension: application and management. *Arch Intern Med* 1983, p. 9
110. Hess D. Capnometry and capnography: technical aspects, physiologic aspects, and clinical applications, *Resp Care* 35, 1990, 557–576
111. Hickling K., Joyce C. Permissive hypercapnia in ARDS and its effects on tissue oxygenation. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1995, p. 107.
112. Holte K., Sharrock N., Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Br J Anaesth* 2002; 89, p. 622 – 632.
113. Hopf H. et al. Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients. *Arch Surg* 1997, p. 132.
114. Hood V., Tannen R. Protection of acid–base balance by pH regulation of acid production. *N Engl J Med* 1998, p. 26.
115. Hosseinzadeh H., Pouranvari H., Japarpour R. Effect of induced hypercapnia on the time of emergence from propofol anesthesia in elective surgery. *J. Urmia Univ. Med. Sci.*, 2015; 26 (1), p. 39-46.
116. Hovorka J. Carbon dioxide homeostasis and recovery after general anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1982, p. 26, 498-504.
117. Ito H. et. al. Changes in human cerebral blood flow and cerebral blood volume during hypercapnia and hypocapnia measured by positron emission tomography. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 2003p, p. 23-70.
118. Ivan A., Sen M., Demer C. Local anesthesia use for laparoscopic cholecystectomy. *World J. Surg.* 2004; 28, p. 747-744.

119. Jaffe M. Partial CO₂ rebreathing cardiac output-operating principles of the NICO system. *Journal of Clinical Monitoring* 1999; 15, p. 387–401.
120. Jhaveri R. The effects of hypocapnic ventilation on mental function in elderly patients undergoing cataract surgery. *Anesthesia* 1989, p. 44, 635 – 640.
121. Joris A.L. anesthetic management of laparoscopy. Jn: *Anesthesia*. Miller R.D (red) Churches Livingstone, New York, 1994, p. 2011-2031.
122. 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.
123. Kasmaier S. et al. Effects of respiratory alkalosis and acidosis on myocardial blood flow and metabolism in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 1998, p. 7.
124. Kern J., Shoemaker W. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Crit Care Med* 2002, p. 30, 1686 – 1692.
125. Kerr M. et. al. Relationship between arterial carbon dioxide and end-tidal carbon dioxide in mechanically ventilated adults with severe head trauma, *Crit Care Med* 24, 1996, p. 785–796.
126. Khalid A. et. al. Recovery profile - a comparison of isoflurane and propofol anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2008; 18(6), p. 329-333.
127. Kircheis G., et. al. Assessment of low-grade hepatic encephalopathy: a critical analysis. *J. Hepatol.*, 2007; 47 (5), p. 642-50.
128. Kleinbaum D., Kupper L., Muller K. *Applied regression analysis and other multivariable methods*, 2 nd ed. Boston, Massachusetts, USA: PWS- KENT; 1988; p. 497 – 512.
129. Kolobow T. et al. Severe impairment in lung function induced by high peak airway pressure during mechanical ventilation: an experimental study. *Am Rev Respir Dis* 1987, p. 5.
130. Kumar A.Y. et. al. Inspiratory valve malfunction in a circle system: pitfalls in capnography, *Can J Anaesth* 39, 1992, p. 997–999.
131. Kurt O. et. al. The diagnostic role of capnography in pulmonary embolism. *Am.J.Emerg.Med.* 2010May; 28(4), p. 5.
132. Laffey J., Kavanagh B. Carbon dioxide and the critically ill- too little of a good thing? *Lancet* 1999, p. 354.
133. Laffey J.G., Kavanagh B. Hypocapnia. *N Engl J Med* 2002; 347, p. 43 – 53.

134. Lamportang S. et.al. Influence of pulse oximetry and capnography on time to diagnosis of critical incidents in anesthesia: a pilot study. *J Clin Monit Comput.* 1998Jul;14(5), p. 21.
135. Langton J., Gale T. Day-case anaesthesia. In: *Textbook of Anaesthesia*. AR Aitkenhead, G. Smith, D. Rowbotham (ed), Churchill-Livingstone, Philadelphia 2007, p. 533-539.
136. Levine R. End-tidal CO₂: physiology in pursuit of clinical applications. *Intensive CareMed.* 2000Nov;26(11), p. 7.
137. Lillie P., Roberts J. Carbon Dioxide Monitoring. *Anaesth Intens Care* 1988;16, p. 41-44.
138. Li L. et. al. Hyperoxia increases ventilator-induced lung injury via mitogen-activated protein kinases: a prospective, controlled animal experiment. *Crit Care*, 2007, p. 11 -25.
139. Lucangelo U., Blanch L. Dead space. *Intensive Care Med.* 2004 Apr;30,4 , p. 9.
140. Luis E. et. al. Effectiveness of combined haloperidol and dexamethasone versus dexamethasone only for postoperative nausea and vomiting in high-risk day surgery patients: a randomized blinded trial. *Eu J of Anesthesiology* 2010; 27, p. 192-195.
141. Magnan A. et al: End-tidal CO₂ analysis in sleep apnea syndrome: conditions for use, *Chest* 102, 1993, p. 129–131.
142. Manara A., D'hoore W., Thys F. Capnography as a diagnostic tool for pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Emerg Med.* 2013 Dec, p. 91.
143. Manley G. et al. Cerebral oxygenation during hemorrhagic shock: perils of hyperventilation and therapeutic potential of hypoventilation. *Journal of Trauma* 2000, p. 33.
144. Marhong J., Fan E. Carbon dioxide in the critically ill: too much or too little of a good thing? *Respir. Care*, 2014; 59 (10), p. 605.
145. Marion D., Firlik A., McLaughlin M. Hyperventilation therapy for severe traumatic brain injury. *New Horiz* 1995;3, p. 47.
146. Marion D., Spiegel T. Changes in the management of severe traumatic brain injury: 1991-1997. *Crit Care Med* 2000, p. 8.
147. Mark D. et. al. Comparative Effectiveness of Regional versus General Anesthesia for Hip Fracture Surgery in Adults, *Anesthesiology* 7 2012, Vol.117, p. 72-92.
148. Mas A. et al. Effect of acute moderate changes in PaCO₂ on global hemodynamics and gastric perfusion. *Crit Care Med* 2000, p. 360 – 365.
149. 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.

150. Martin J. Prognosis in cardiac arrest. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2012 Feb;30(1), p. 91-103.
151. Mayzler O. et al. Does supplemental perioperative oxygen administration reduce the incidence of wound infection in elective colorectal surgery? *Minerva Anesthesiology* 2005; 71, p. 21 – 25.
152. Mazzara J., Ayres S., Grace W. Extreme hypocapnia in the critically ill patient. *Am J Med* 1974, p. 6.
153. Miller J. Medical management of acute head injury. In: Swash M, Oxbury J, eds. *Clinical neurology*. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone, 1991, p. 7.
154. Miner J., Heegaard W., Plummer D.: End-tidal carbon dioxide monitoring during procedural sedation, *Acad Emerg Med* 9, 2002, p. 275–280.
155. Morisaki H. et al. Permissive hypercapnia during thoracic anesthesia. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 1999, p. 9.
156. Mousa W. Effect of hypercapnia on pleth variability index during stable propofol: Remifentanyl anesthesia. *Saudi Journal of Anaesthesia.*, 2013, p. 234-237.
157. Muizelaar J. et al. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized clinical trial. *J Neurosurg* 1991, p. 9.
158. Naughton M. et al. Effect of continuous positive airway pressure on central sleep apnea and nocturnal PCO₂ in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1994, p. 598-604.
159. Nevin M. et al. Evidence for involvement of hypocapnia and hypoperfusion in etiology of neurological deficit after cardiopulmonary bypass. *Lancet* 1987;2, p. 5.
160. Nisanevich V. et al. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology* 2005; 103, p. 25 – 32.
161. Norberg K., Siesjö B. Cerebral metabolism in hypoxic hypoxia. I. Pattern of activation of glycolysis: a re-evaluation. *Brain Res* 1975, p. 31-44.
162. Nuckton T. et al: Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome, *N Engl J Med* 346, 2002, p. 1281–1286.
163. Nunn J. *Applied respiratory physiology*. 3rd ed. London: Butterworths, 1987.
164. O’Cain C. et al. Pattern and mechanism of airway response to hypocapnia in normal subjects. *J Appl Physiol* 1979, p. 8-12.
165. Oliver K. et al. Hypercapnia induces cleavage and nuclear localization of RelB protein, giving insight into CO₂ sensing and signaling. *J Biol Chem*, 2012, p. 287.

166. Otulacouski G. et. al. Hypercapnia attenuates ventilator-induced lung injury via a disintegrin and metalloprotease-17, *Journal of Physiology*, September 2014, p. 4507–4521.
167. O'Malley C., Gunningham A. Physiologic changes during laparoscopy. *Anesthesiology. Clin North America* 2001; 19, p. 1-19.
168. Ortega R., et. al. Monitoring ventilation with capnography. *N Engl j Med*. 2012 Nov 8;367(19), p. 27.
169. Parc C., Bendjelid K., Bonvini R. Arterial to end-tidal CO₂ pressure gradient: a bedside parameter to monitor patients with massive pulmonary embolism. *Am. J. Emerg. Med*. 2013 Mar;31(3), p. 639.
170. Palmon S. et. al. Capnography facilitates tight control of ventilation during transport, *Crit Care Med* 24, 1996, p. 608–611.
171. Peltekova V. et. al. Hypercapnic acidosis in ventilator-induced lung injury. *Intensive Care Med*, 2010; 36, p. 869–878.
172. Piyvsh M., Drummond P., Drummond J. Cerebral physiology and the effects of anesthetic drugs. In: Miller RD, editor. *Miller's Anesthesia*, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 308.
173. Pregler J., Kapur P. The development of ambulatory anesthesia and future challenges. *Anesthesiology Clinic of North America* 2003; 21, p. 207-228.
174. Pryor K.O. et. al. Surgical site infection and the routine use of perioperative hyperoxia in a general surgical population: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291, p. 79 – 87.
175. Puntervoll S.et. al. Rapid detection of esophageal intubation: take care when using colorimetric capnometry, *Acta Anaesthesiol Scand* 46, 2003, p. 455–457.
176. Razis P. Carbon dioxide – a survey of its use in anesthesia in the UK. *Anesthesia*, 1989, p. 44-51.
177. Reynolds A., McEvoy R. Tachykinins mediate hypocapnia-induced bronchoconstriction in guinea pigs. *J Appl Physiol* 1989, p. 54-60.
178. Riphagen S., Bohn D. High frequency oscillatory ventilation. *Intensive Care Med* 1999, p. 25-62.
179. Rognas L., Elrjaer P. Anesthesia in day case laparoscopic female sterilization, a comparison of two anaesrhetic methods. *Acta Anesthesiology Scan* 2004; 48, p. 899-902.

180. Romero P. et. al. Physiologically based indices of volumetric capnography in patients receiving mechanical ventilation, *Eur Respir J* 10, 2000, p. 232–233.
181. Rowin M., Christensen D., Allen E.. Pediatric drowning and near drowning. In: Rogers M., Helfaer M., eds. *Handbook of pediatric intensive care*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999, p. 445-58.
182. Ruta T., Drummond J., Cole D. The effect of acute hypocapnia on local cerebral blood flow during middle cerebral artery occlusion in isoflurane anesthetized rats. *Anesthesiology* 1993;78, p. 134-40.
183. Rudraraju P., Eisen L. Confirmation of endotracheal tube position: a narrative review. *J. Intensive Care Med.* 2009 Sep-Oct;24(5):283, p. 92.
184. Ryan W. et. al. Sage Journals. Reliable Digit Span A Systematic Review and Cross-Validation Study.. 6 December 2011.
185. Sakata D. et. al. Rapid recovery from sevoflurane and desflurane with hypercapnia and hyperventilation. *Anesth. Analg.*, 2007; 105, p. 79-82.
186. Sato K. et. al. Differential blood flow responses to CO₂ in human internal and external carotid and vertebral arteries, *Journal of Physiology*, 2012
187. Schmitt B., Shapiro B.: Capnography, *Resp Care Clin North Am* 1, 1995, p. 107–117.
188. Scuderi P., et. al. Multimodal antiemetic management prevents early postoperative vomiting after outpatient laparoscopy. *Anesth Analg* 2000; 91, p. 14.
189. Shepard J. et. al. Lamellar body depletion in dogs undergoing pulmonary artery occlusion. *J Clin Invest* 1980, p. 36-42.
190. Sim J., Ahn W. Implications of carbon dioxide levels in capnography during anesthesia. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2010 Jun;27 (6), p. 580.
191. Siobal M.et. al. Calculation of physiologic dead space: comparison of ventilator volumetric capnography to measurements by metabolic analyzer and volumetric CO₂ monitor. *Respir Care*.2013 Ju, p. 587.
192. Sivarajan V., Bohn D. Monitoring of standard hemodynamic parameters: heart rate, systemic blood pressure, atrial pressure, pulse oximetry, and end-tidal CO₂. *Pediatric Crit. Care Med.* 2011 Jul;12(4Suppl), p. 2-11.
193. Sinha R., Gurwara A., Gupta S. Laparoscopic cholecystectomy under spinal anesthesia: a study of 3492 patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2009; 19(3), p. 323-327.
194. Smith G., Mushambi M. Anesthetic apparatus *În Textbook of Anesthesia* fourth edition, Churchill Livingstone, London, 2001, p.373- 408.

195. Smith R. et al. Wound infection after elective colorectal resection. *Ann Surg* 2004; 239, p. 599 – 607.
196. Soleimanpour H. et. al. Predeictive value of capnography for suspected diabetic ketoacidosis in the emergency department. *West J Emerg Med.* 2013 Nov;14(6), p. 590.
197. Sosis M. Is capnometry the optimum method the adequacy of endotracheal tube cuff seal *Anesth Analg.* 2006 Aug;103(2), p. 505.
198. Stadler M. et. al. Difference in risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 2003; 98, p. 46-52.
199. Staubli M, et. al. Hyperventilation-induced changes of blood cell counts depend on hypocapnia. *Eur J.Appl Physiol Occup Physiol* 1994, p. 69.
200. Suttner S. et. al. Cost analysis of target-controlled infusion based anesthesia compared with standard anesthesia regimens. *Anesth Analg.* 1999; 88(1), p. 77- 82.
201. Takeshita K., et. al. Hypercapnic acidosis attenuates endotoxin-induced nuclear factor- κ B activation. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2003; 29, p. 124–132.
202. Tanus-Santos J., Moreno H. Capnography and the diagnosis of gas embolism. *Anaesth. Intensive Care.*1999 Dec;27(6), p. 667.
203. Tasker V., et. al. Dynamics of carbon dioxide elimination following ventilator resetting, *Chest* 8, 1995, p. 196–202.
204. Thompson J., Jaffe M. Capnography waveforms in the mechanically ventilated patient. *Respir Care.* 2005 Jan;50(1), p. 100-108.
205. 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.
206. 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.
207. Tramer M. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: evidence from systemic reviews. Part I. Efficacy and harm of antiemetic interventions, and methodological issues. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45, p. 4-13.
208. Trimble C. et. al. Pathophysiologic role of hypocarbia in post-traumatic pulmonary insufficiency. *Am J Surg* 1971;122:633, p. 8.
209. Tusman G., et. al. Capnography reflects ventilation/perfusion distribution in a model of acute lung injury. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011 May;55(5), p. 597-606.

210. Vadasz I., et. al. AMP-activated protein kinase regulates CO₂-induced alveolar epithelial dysfunction in rats and human cells by promoting Na, K-ATPase endocytosis. *J Clin Invest*, 2008; 118, p. 752–762.
211. Vadász I., et. al. Hypercapnia: A nonpermissive environment for the lung. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2012; 46, p. 417–421.
212. Valenza F., et. al. Management of mechanical ventilation during laparoscopic surgery. *Best Pract RFes CLIN Anaesthesiol*. 2010 Jun;24(2), p. 227.
213. Veronez L. et. al. Volumetric capnography for the evolution of pulmonary disease in adult patients with cystic fibrosis and no cystic fibrosis and no cystic fibrosis bronchiectasis. *Lung*. 2010 Jun;1883, p. 263
214. Waldvogel H.et. al. Anesthesia relevant features of laparoscopy-the value of capnometry. *Anaesthesiol Reanim*. 1994; 19(1), p. 4-10.
215. Walsh B., Crotwell D., Restrepo R.. Capnography/Capnometry during mechanical ventilation: 2011. *Respir Care*. 2011 Apr;56(4), p. 503.
216. Ward K., Yealy D. End-tidal carbon dioxide monitoring in emergency medicine, Part 1: Basic principles. *Acad Emerg Med*. 1998Jun;5(6), p. 36.
217. Ward K., Yealy D. End-tidal carbon dioxide monitoring in emergency medicine, Part 2: Clinical applications. *Acad Emerg Med*. 1998Jun;5(6):637, p. 476.
218. Wax D. et. al. Intraoperative carbon dioxide management and outcomes *European Journal of Anesthesiology*: September 2010 - Volume 27 – Issue 9 - p 819–823.
219. Weil M.H. et al: End-tidal PCO₂ during cardiopulmonary resuscitation, *JAMA* 263, 1990, p. 814–815.
220. Welch L. et. al. Extracellular signal-regulated kinase (ERK) participates in the hypercapnia-induced Na, K-ATPase downregulation. *FEBS Lett*, 2010, p. 584.
221. Westhorpe R., Ball C. The history of capnography. *Anaesth Intensive Care*. 2010 Jul;38(4), p. 611.
222. Wung J. et. al.. Management of infants with severe respiratory failure and persistence of the fetal circulation, without hyperventilation. *Pediatrics* 1985, p. 76-94.
223. Yong A., et. al. Changes in end-tidal carbon dioxide and volumetric carbon dioxide as predictors of volume responsiveness in hemodynamically unstable patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013 Aug;27(4). p. 681.
224. Yundt K., Diringer M. The use of hyperventilation and its impact on cerebral ischemia in the treatment of traumatic brain injury. *Crit Care Clin* 1997, p. 13-84.

Anexa 1. Chestionar preanestezie

Comorbidități ☐ Diabet zaharat ☐ Hipertensiune arterială ☐ Astm bronșic ☐ BPOC ☐ Angină pectorală instabilă ☐ Hepatită virală ☐ Ulcer gastric ☐ Afecțiuni ale tiroidei ☐ Afecțiune renală ☐ Afecțiune hepatică ☐ Coagulopatie ☐ Afecțiune infecțioasă ☐ Afecțiune musculoscheletală ☐ Afecțiune oncologică ☐ Deficit neurologic ☐ Obezitate morbidă ☐ Disfuncție s.n. autonom ☐ _____	Risc complicații cardiovasculare ☐ Chirurgie majoră ☐ Boală ischemică a cordului ☐ Insuficiență cardiacă congest. ☐ Antecedente AVC ☐ Insulină preoperator ☐ Creatinină preop. >150 μmol/L ☐ IM recent (<1 lună) ☐ Angină pectorală instabilă ☐ Aritmii severe sau simptom. ☐ Valvulopatii severe ☐ CABG/PTCA (< 6 săptămâni)	Clasificarea Altemeier a intervențiilor chirurgicale Clasa I – Chirurgie curată: - plaga operatorie închisă în mod primar, nontraumatică, fără semne de inflamație, nedrenată (sau drenată în sistem închis); - fără deschiderea unor viscere cu conținut infectant (tub digestiv, căi respiratorii sau genitourinare); - greșeli de asepsie absente. Clasa II – Chirurgie curată contaminată: - deschidere viscer cu conținut infectant cu contamin. min. - greșeli minore de antisepsie; - drenaj mecanic simplu. Clasa III – Chirurgie contaminată: - contaminare importantă cu conținut digestiv, biliar sau cu urină non-sterilă; - plăgi traumatice recente (<6h); - intervenții în prezența unei inflamații acute nonpurulente; - greșeli importante de asepsie. Clasa IV – Chirurgie murdară sau infectată: - plăgi traumatice murdare sau tratate tardiv (>6h); - inflamație sau infecție purulentă; - perforația unui viscer; - plăgi cu țesuturi devitalizate sau ischemice.
Risc complicații respiratorii ☐ Vârsta >60 ani ☐ Fumat sau întrerupere <8 s. ☐ Diabet zaharat ☐ Infarct miocardic <6 luni ☐ Angină pectorală instabilă ☐ Atcd. maladie oncologică ☐ BPOC ☐ IMC > 27 kg/m² ☐ Chir. torace s. abdom. super. ☐ Semne clinice torace ☐ Rx toracică anormală ☐ PaCO₂ >45 mmHg ☐ Disfuncție cognitivă ☐ Sondă nazo- gastrică	Protocoale specifice ☐ Antibioprolifaxie ☐ Tromboprolifaxie ☐ Antihiperalgezie ☐ Antiemetic ☐ Antisecretor ☐ _____	Teste de laborator ☐ Hemoglobina (g/L) _____ ☐ Glicemia (mmol/L) _____ ☐ Ureea (mmol/L) _____ ☐ Creatinina (mcmol/L) _____ ☐ Na⁺ (mmol/L) _____ ☐ K⁺ (mmol/L) _____ ☐ Timp trombinic (sec) _____ ☐ Timp sângerare _____

Secția de referință :	Salon :
Data internării:	
Data consultației:	Ora :

Grupa sanguină: Rh:	☐ Alergie:	Mallampati: 1 2 3 4	☐ Hemotransfuzie
ASA 1 2 3 4 5 E	☐ Stomac plin	Cormack-Lehane: 1 2 3 4	☐ Tabagism
GCS :	☐ Proteză dentară	Scor Apfel: 1 2 3 4	☐ Etilism

Nume, prenume _____ sex _____ vârstă _____

Diagnostic : _____

Intervenție preconizată _____

Tehnica anestezică selectată : ☐ Respirație spontană ; ☐ Ventilare artificială

☐ TIVA ; ☐ ALR ; ☐ AR ; ☐ AP ; ☐ AL ; ☐ Prem. ; ☐ Inhal. ; ☐ MAC ; ☐ Combinată

Anestezice selectate: ☐ Izofluran ; ☐ Sevofluran

☐ Tio ; ☐ Propo ; ☐ Mida ; ☐ Diaz ; ☐ Etom. ; ☐ Ket ; ☐ Fenta ; ☐ Remi

Semne predicție IOT dificilă

- ☐ Distanță tiromentală <6 cm
- ☐ Dist. sternomentală <12 cm
- ☐ Gât scurt
- ☐ Mobilitate redusă articulație temporomandibulară
- ☐ Retrognatism
- ☐ Rigiditate cervicală

PA (mmHg)

FCC (bpm)

FR (rpm)

Masa corp. (kg)

Antecedente personale:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

Antecedente chirurgicale:

1. _____
2. _____
3. _____

Tratamente preoperatorii cronice: suplimentare

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

Seara operației

- ↔ ↑ → ↓ ×
- ↔ ↑ → ↓ ×
- ↔ ↑ → ↓ ×
- ↔ ↑ → ↓ ×

Dimineața operației

- ↔ ↑ → ↓ ×
- ↔ ↑ → ↓ ×
- ↔ ↑ → ↓ ×
- ↔ ↑ → ↓ ×

Recomandări

Estimarea riscului de complicații perioperatorii :

1. Riscul tromboembolic : _____ puncte;
2. Riscul de complicații respiratorii: ☐ neînsemnat; ☐ intermediar; ☐ înalt.
3. Riscul de complicații cardiovasculare: ☐ neînsemnat; ☐ intermediar; ☐ înalt.
4. **Clasificarea Altemeier a intervențiilor chirurgicale:** ☐ 1; ☐ 2; ☐ 3; ☐ 4

Medic anesteziolog :

Semnătura : _____

Pacient :

Semnătura : _____

Rezultate ale intervenției de colecistectomie☐ **Lot laparoscopie**☐ **Lot laparotomie**

Nume, prenume _____; sex _____; vârstă _____;

secție _____; nr fișă _____;

Înălțime _____(cm) masa corporală _____(kg) ASA 1 2 3 E Anestezie: **Dia Tio****Mida Prop Ket Fenta**

Data internării : _____; Data externării : _____; Durata debut boală-internare _____(ore)

Adresa :

Telefon : _**Tipul colecistitei**

- | | | |
|--|--|---|
| ☐ Colecistită Alitiazică | ☐ Hidrops Vezicular | ☐ Litiază Veziculară si Caii Biliare |
| ☐ Colecistită Cronica Litiazică | ☐ Colecistită Sclero-Atrofică | Principale |
| ☐ Colecistită Acută | | ☐ Litiază Colecistului Restant |

Tipul colecistectomiei

- | | | | | |
|--|--|---|---|--|
| ☐ Retr
ogra
da | ☐ Ante
rogra
da | ☐ Bi
po
lar
a | ☐ Dren
subhepa
tic | Inlaturat la ziua _____; Operat ziua _____ de la internare. |
| ☐ Drenaj nazo-biliar simplu | | ☐ Sfincterotomie endoscopica | | |

Presiune insuflare : _____ (cmH₂O)

AFECȚIUNI CONCOMITENTE

- | | | |
|--|---|--|
| ☐ insuficiență respiratorie | ☐ arteriopatie | ☐ astm bronșic |
| ☐ insuficiență cardiacă (NYHA) | ☐ hipertensiune arterială (gr.) | ☐ BPOC |
| ☐ insuficiență renală | ☐ diabet zaharat (tip) | ☐ apnee de somn |
| ☐ insuficiență hepatică | ☐ viciu cardiac () | ☐ HVS |
| ☐ cardiopatie ischemică | ☐ hepatită | ☐ obezitate |

TRATAMENTE MEDICAMENTOASE CRONICE (precizați doza)

1. _____

3. _____

2. _____

4. _____

FACTORI ȘI EVENIMENTE ADVERSE PERIOPERATORII (+ chestionarul de declarare a incidentelor)

- | | | |
|---|--|---|
| ☐ HEMORAGIE >500 mL | ☐ HIPOPROTEINEMIE | ☐ GVPO |
| ☐ HIPOVOLEMIE >1000 mL | ☐ DISRITMIE (FbA, EsV>5, BAV gr 2) | ☐ HIPOTERMIE |
| ☐ TRANSFUZIE | ☐ CURARIZARE REZIDUALĂ | ☐ Trezire prelungita (>30 min) |
| ☐ ANEMIE (<100 g/L) | ☐ DURERE INTENSĂ LA TREZIRE (SVA>4) | ☐ FUMĂTOR |
| ☐ FRISON | ☐ INSTABILITATE HEMODINAMICĂ (cardiotonice) | ☐ Stimulare RS postextubare |
| ☐ HEMATOCRIT <0.35 | ☐ ANESTEZIAT NOAPTEA (23:00 – 06:00) | ☐ _____ |

MOMENTE POSTOPERATORII

- | | | | |
|---|--|--|---|
| ☐ Aderente intraabdominale | ☐ Emfizem subcutan | ☐ Abces subhepatic | ☐ Leziuni intestinale |
| ☐ Pericolecistita | ☐ Leziuni vasculare parietale | ☐ Stenoza cai biliare | ☐ Supurație plaga trocar |
| ☐ Durere în umăr | ☐ Leziuni vase mari | ☐ Pancreatita reactivă | ☐ Costo-hondrita |
| ☐ Biliragie | ☐ Leziuni vase mezenterice | ☐ Febra postop $\geq 38^{\circ}\text{C}$ zilele _____ | ☐ Leziune cale biliară |
| ☐ Pneumonie (zilele _____) | ☐ ECO postop | | ☐ Dif. tehnice _____ |

DATE PARACLINICE ȘI DE LABORATOR

- | | | | |
|--|------------------------------|---------------------------------------|--|
| “TRIGGER TOOLS” | Seria I (preoperator) | Seria II (postop.), ziua _____ | Seria III (postop.), ziua _____ |
| ☐ Consult terapeut postop | Proteina _____ | Proteina _____ | Proteina _____ |

☐	Consult cardiolog postop	—	_____	_____
☐	Consult urolog postop	Ureea	—	—
☐	Reinternare in 30 zile	_____	Ureea	Ureea
☐	Prozerina postop	Bilirubina (T, D,	_____	_____
☐	Antibioterație postoperatorie	I)_____	Bilirubina (T, D,	Bilirubina (T, D,
	cauza_____	ALT	I)_____	I)_____
	_____	_____	ALT	ALT
☐ Da ; ☐ Nu		_____	_____	_____
Antibioprofilaxie	AST	_____	_____	_____
☐ Da ; ☐ Nu TVP-		AST	AST	AST
profilaxie	_____	_____	_____	_____
☐	Conversie (laparotomie)	Creatinina	_____	_____
	Cauza	_____	Creatinina	Creatinina
	_____	Amilaza	_____	_____
	_____	_____	Amilaza	Amilaza
	_____	—	_____	_____
	_____	Leucocite	—	—
	_____	_____	Leucocite	Leucocite
	_____	Gly	_____	_____
	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____
	_____	beta-lipoprot	_____	_____
	_____	_____	_____	_____

Analgezie postop

1. AINS – ce si cate
zile

2. Opioizi – ce si cat in care zi cate zile

3. Peridurala

Spirografie preoperatorie : ☐ Respirator compensat ☐ Dereglari obstructive ☐
Dereglari restrictive ☐ Respirator decompensat

Anexa 2. Acordul Informat al Pacientului

Stimată Doamnă, Stimat Domn,

În următoarele zile veți beneficia de intervenția chirurgicală programată pentru rezolvarea problemei Dvs de sănătate. Înainte de operație, medicul anestezist vă consultă, vă informează despre anestezie, operație, trezire, explică și răspunde la întrebările Dvs.

Orice intervenție chirurgicală se face cu anestezie. Anestezia constă în adormirea pacientului cu ajutorul medicamentelor anestezice, administrate intravenos. Pentru a crește siguranța anesteziei, înainte de a adormi, medicul anestezist vă propune să respirați cu oxigen prin masca facială.

Pentru ca pacientul să doarmă, să nu simtă nici o durere și să fie relaxat în timpul operației, este necesară o asociere dintre medicamentele anestezice. Somnul în anestezie este atât de profund, încât un aparat special (mașina de anestezie) este conectat să respire împreună cu Dvs pe durata operației.

Pe parcursul anesteziei, medicul anestezist urmărește cu atenție profunzimea somnului, calmarea completă a durerii, presiunea arterială, pulsul și alți parametri vitali. De asemenea, el va fi alături de Dvs în timpul trezirii.

Anestezia contemporană de care veți beneficia este rezultatul cercetărilor îndelungate, realizate de medici în colaborare cu pacienții. Cercetarea aspectelor medicale mai puțin cunoscute este un element important în lucrul medicului anestezist și permite îmbunătățirea calității anesteziei și serviciilor medicale.

În acest sens, vă rugăm să ne ajutați la studierea aspectelor ce țin de restabilirea postanestezică după intervenția chirurgicală: greața, voma postoperatorie, restabilirea tranzitului intestinal, trezirea din somnul anestezic, atenția, memoria, cunoașterea. Operația este un stres important, care, împreună cu anumiți factori de risc (necunoscuți la moment), diminuează la unii pacienți, timp de câteva zile sau săptămâni atenția, memoria, capacitatea de concentrare și cunoaștere, de asemenea poate induce anumite complicații postanestezice pe termen scurt, cum ar fi greața, voma postoperatorie și trezirea defectuoasă.

Pentru a afla care sunt acești factori de risc, medicul anestezist vă va propune să treceți câteva teste, care constau în răspunsul la o serie de întrebări și în executarea unor activități simple – desenarea unei figuri, transcrierea de cifre și semne, memorizarea cuvintelor. Aceste teste vor fi propuse atât înainte, cât și după operație, de asemenea veți răspunde la un șir de întrebări referitoare la perioada postoperatorie în primele zile după operație. La fel,

În timpul anesteziei medicul anestezist va aplica un tub suplimentar circuitului Dvs respirator, care va permite stimularea centrului respirator prin mecanisme fiziologice. Astfel vor fi minimalizate complicațiile postanestezice cum sunt trezirea defectuoasă, greața și voma postoperatorie. În baza rezultatelor obținute, vom putea elabora metode de prevenire a complicațiilor postanestezice și minimizarea disfuncțiilor nervoase superioare după operație.

Cerem acordul Dvs în studierea acestei probleme și vă rugăm să acceptați să completați testele propuse precum și tehnica anesteziei propusă. Nu va exista nici o diferență în atitudinea personalului medical față de Dvs fie că ați acceptat, fie că nu să participați la acest studiu. De asemenea, puteți refuza în orice moment continuarea studiului, fără nici o consecință pentru Dvs.

Datele Dvs personale vor rămâne confidențiale și nu vor fi făcute publice.

Am primit informația necesară și răspunsul complet la toate întrebările puse.

Prin prezenta semnătură, certific acordul meu informat pentru includerea în studiu.

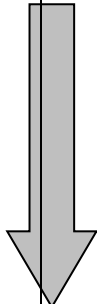
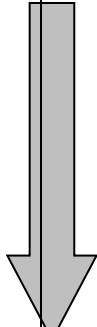
Data:_____

Nume, prenume pacient (semnătura)
(semnătura)

Nume, prenume investigator

Anexa 3. CRITERII DE INCLUDERE ȘI EXCLUDERE ÎN STUDIU

Nume, prenume pacient _____ Codul de investigare: □□□□□□

Partea 1. Criterii de includere	Da	Nu	
Pacientul are mai mult de 18 ani ?			
Pacientul a fost informat despre studiu și a semnat acordul informat de participarea la studiu ?			
Pacientul este în stare să înțeleagă și să răspundă la întrebările puse ?			
Dacă toate răspunsurile sunt « Da », pacientul dat este eligibil. Treceți la următoarea etapă. Dacă unul din răspunsuri este « Nu », pacientul dat nu este eligibil pentru studiu.			
Partea 2. Criterii de excludere	Da	Nu	
Dorința pacientului de a ieși din studiu			
Survenirea unei complicații postoperatorii, ce afectează starea generală sau motivația			
Pacient cu BPOC severă			
Pacient cu HTIC			
Pacient cu ICC severă			
Dacă un singur răspuns este « Da », pacientul nu este eligibil.			

Atenție ! Continuați studiul dacă prezentul chestionar are completate toate răspunsurile « **Da** » la prima parte și

toate răspunsurile « **Nu** » la a doua parte.

Data_____.

Numele și semnătura investigatorului _____

Anexa 4. DIGIT SPAN TEST (DST sau Testul Wechsler)

Instrucțiuni pentru investigator:

Controlul cifrelor în ordine « înainte »

Investigatorul spune pacientului:

“Eu voi pronunța câteva numere și când voi finisa, aș vrea să le repetați exact după mine. Ascultați”

Incepeți cu 3 cifre înainte. Dacă subiectul repetă cifrele corect, un semn « + » este notat, apoi urmează rândul următor (mai lung) de cifre. Dacă subiectul ratează, se face a doua încercare cu rândul corespunzător al altui set (partea dreaptă). Dacă persoana eșuează în ambele seturi, exercițiul este întrerupt. Viteza de pronunțare este o cifră pe secundă. Scorul testului este numărul maxim de cifre repetate corect. De exemplu, dacă subiectul repetă 5 cifre în oricare din cele două încercări nota pentru Controlul Cifrelor înainte este 5.

Controlul Cifrelor în ordine inversă

Investigatorul spune pacientului:

“Eu am să pronunț un set de numere și când voi finisa aș vrea ca să le pronunțați exact după mine, dar în ordine inversă. De exemplu dacă eu spun 7-1-9 ar trebui să spuneți 9-1-7,,

Dacă subiectul repetă cifrele corect, investigatorul spune „***A fost corect,,***. Dacă subiectul a răspuns greșit, este oferit celălalt set de cifre (partea dreaptă). În fiecare, caz trebuie de început cu 3 cifre și de continuat până ce pacientul eșuează în ambele randuri de cifre de aceeași lungime. Dacă subiectul ratează deja la rândul de 3 cifre, trebuie de oferit 2 cifre și de notat 2 puncte, dacă aceste cifre au fost repetate în ordine inversă corect. Randurile cu două cifre trebuie de folosit doar dacă subiectul eșuează repetarea celor 3 cifre în ordine inversă. Numărul maxim de cifre pe care un subiect le poate repeta în ordine inversă este scorul testului pentru Controlul Cifrelor Inapoi.

Scorul total al exercițiului Controlul Cifrelor

Suma punctelor ambelor sub-teste (înainte și înapoi) este egală cu scorul total. Dacă, de exemplu, o persoană repetă 7 cifre înainte și 4 cifre înapoi atunci scorul total este 11. Scorul cel mai înalt care poate fi obținut este 17 puncte.

Cifrele înainte :**(3)** 5, 8, 2**(4)** 6, 4, 3, 9**(5)** 4, 2, 7, 3, 1**(6)** 6, 1, 9, 4, 7, 3**(7)** 5, 9, 1, 7, 4, 2, 8**(8)** 5, 8, 1, 9, 2, 6, 4, 7**(9)** 2, 7, 5, 8, 6, 2, 6, 8, 4**Cifrele înapoi :****(2)** (2,4)**(3)** 6, 2, 9**(4)** 3, 2, 7, 9**(5)** 1, 5, 2, 8, 6**(6)** 5, 3, 9, 4, 1, 8**(7)** 8, 1, 2, 9, 3, 6, 5**(8)** 9, 4, 3, 7, 6, 2, 5, 8**Scor total :**6, 9, 4 7, 2, 8, 6..... 7, 5, 8, 3, 6..... 3, 9, 2, 4, 8, 7..... 4, 1, 7, 9, 3, 8, 6..... 3, 8, 2, 9, 5, 1, 7, 4..... 7, 1, 3, 9, 4, 2, 5, 6, 8..... (5,8)..... 4, 1, 5..... 4, 9, 6, 8..... 6, 1, 8, 4, 3..... 7, 2, 4, 8, 5, 6..... 4, 7, 3, 9, 1, 2, 8..... 7, 2, 8, 1, 9, 6, 5, 3.....

Anexa 5. DIGIT-SYMBOL SUBSTITUTION TEST (DSS)

Fiecare cifră corespunde unui simbol specific.

Pacientul va completa grila cu mâna proprie.

Pentru ca pacientul să înțeleagă principiul testului, primele 8 cifre vor fi completate cu ajutorul investigatorului. Aceste cifre nu vor fi luate în considerație la calcularea scorului.

După primele 8 cifre începe, de fapt, testul propriu-zis.

Recomandați pacienților să completeze cât mai repede posibil grila în limita de timp de 90 de secunde, dar să nu își facă griji, pentru că este imposibil ca cineva să completeze toată grila timp de 90 secunde.

Investigatorul va cronometra 90 de secunde și va pune un semn (ex, bară verticală) în dreptul căsuței corespunzătoare

1	2	3	4	5	6	7	8	9
—	⊥	⊐	└	┘	○	∧	X	=

2	1	3	7	2	4	8	2	1	3	2	1	4	2	3	5	2	3	1	4	5	6	3	1	9

Învățarea testului

1	5	4	2	7	6	3	5	7	2	8	5	4	6	3	7	2	8	1	9	5	8	4	7	3

6	2	5	1	9	2	8	3	7	4	6	5	9	4	8	3	7	2	6	1	5	4	6	3	7

9	2	8	1	7	9	4	6	8	5	9	7	1	8	5	2	9	4	8	6	3	7	9	8	6

Scor final :

(un punct pentru fiecare simbol corect)
 Data _____ Semnatura investigatorului _____

Anexa 6. DIGIT CONECTION TEST (DCT)

Instrucțiuni pentru investigator

Spuneți pacientului:

“Cifrele din această pagină trebuie să fie legate una cu alta în modul în care le numărăm: 1, 2, 3, 4 etc.

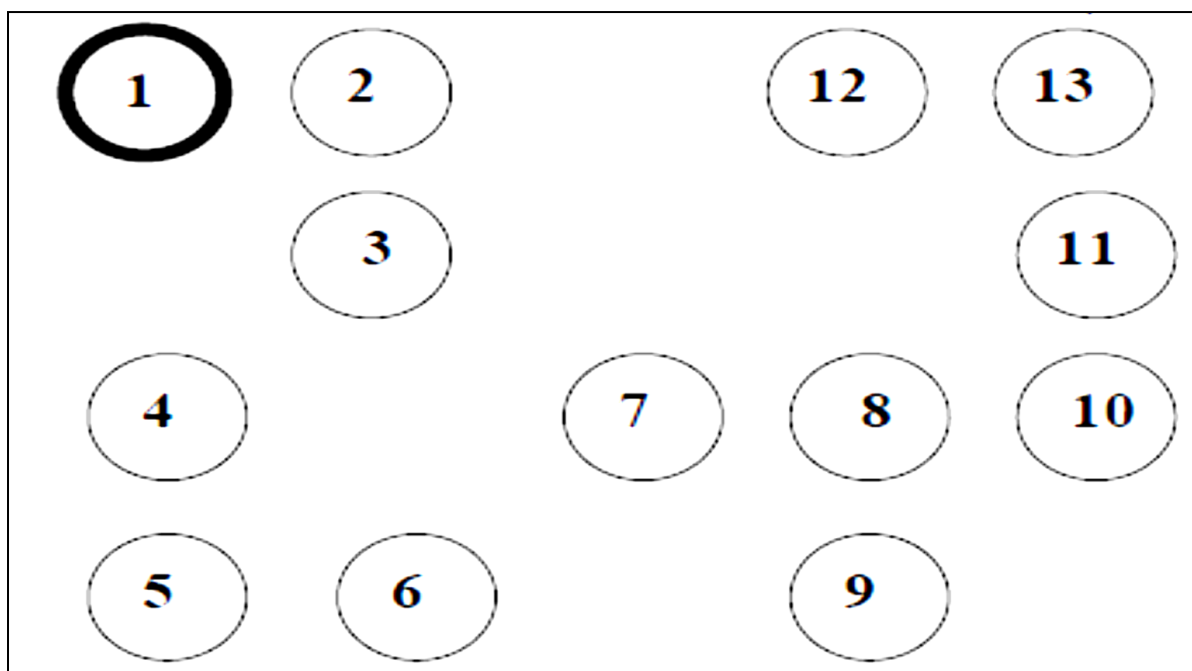
Trebuie să începeți cu numărul 1 și să desenați o linie cu pixul la numărul 2, de la 2 la 3, de la 3 la 4 și așa mai departe. Următoarea cifră poate fi ajunsă printr-o linie dreaptă sau înclinată în imediata apropiere.

Nu contează cât de frumoase sunt liniile. **Foarte importantă este viteza. Fiți cat mai rapid posibil. Trebuie să vă așezați confortabil pentru a obține viteza maximală. Dacă faci o greșeală și o realizezi, corectează-o, te rog, repede.**

Atenție-Pregatit-Pornește”.

După ce investigatorul s-a asigurat că pacientul a înțeles instrucțiunea :

“Cred că poți mai bine. Așează-te, te rog, mai confortabil și încearcă să te așezi într-o poziție în care poți finisa mai repede. Ar trebui să mai încercăm odată să vedem dacă poți mai repede”.



Timpul mediu de completare a testului de pe ambele foi va oferi scorul testului.

Corectarea greșelilor: greșelile sunt rare. Dacă pacientul face o greșeală, o realizează și o corectează, atunci greșeala nu va fi luată în considerare. Oricum dacă pacientul face greșeli sistematice fără să le realizeze, este recomandabil de a nota aceasta pe spatele foii de test.

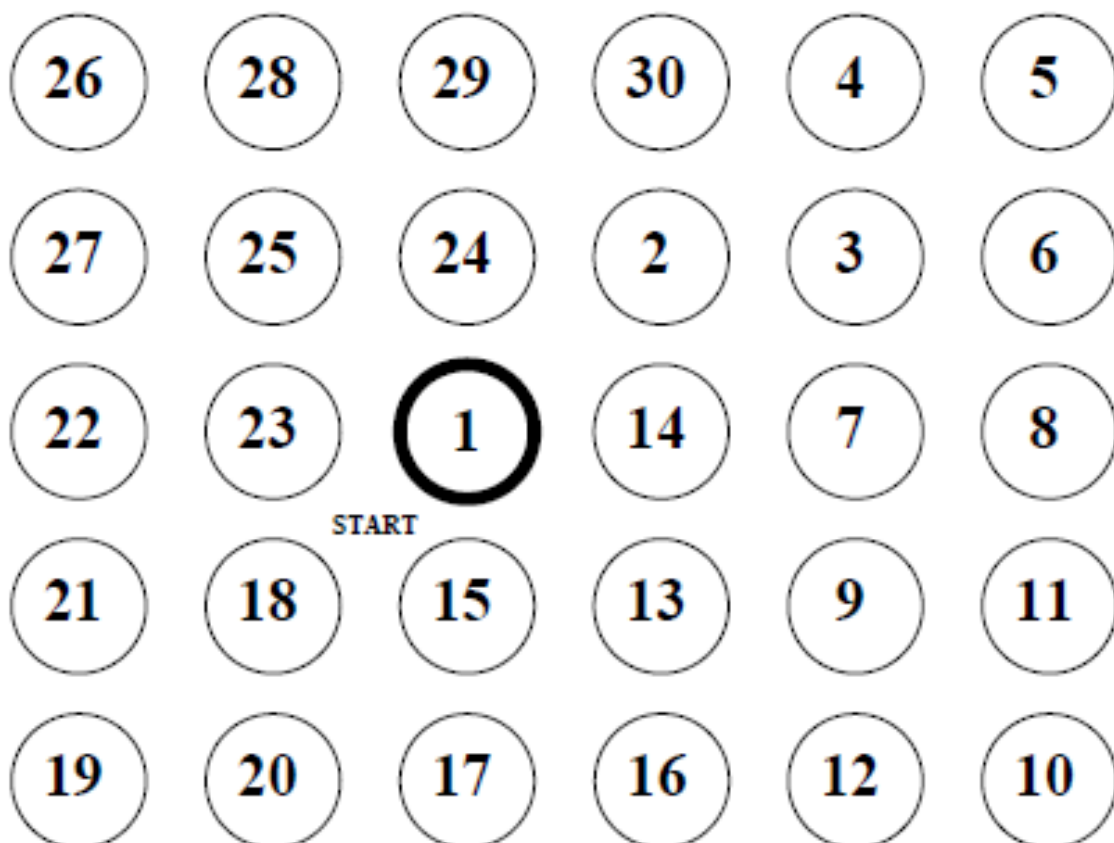
Calculul scorului:

Foaia de test 1_____(sec). **Foaia de test 2**_____(sec). **Scor Total : T1+T2/2**
_____(sec)

Data_____ Semnătura investigatorului_____

DIGIT CONECTION TEST (DCT)

Foaie de test 1

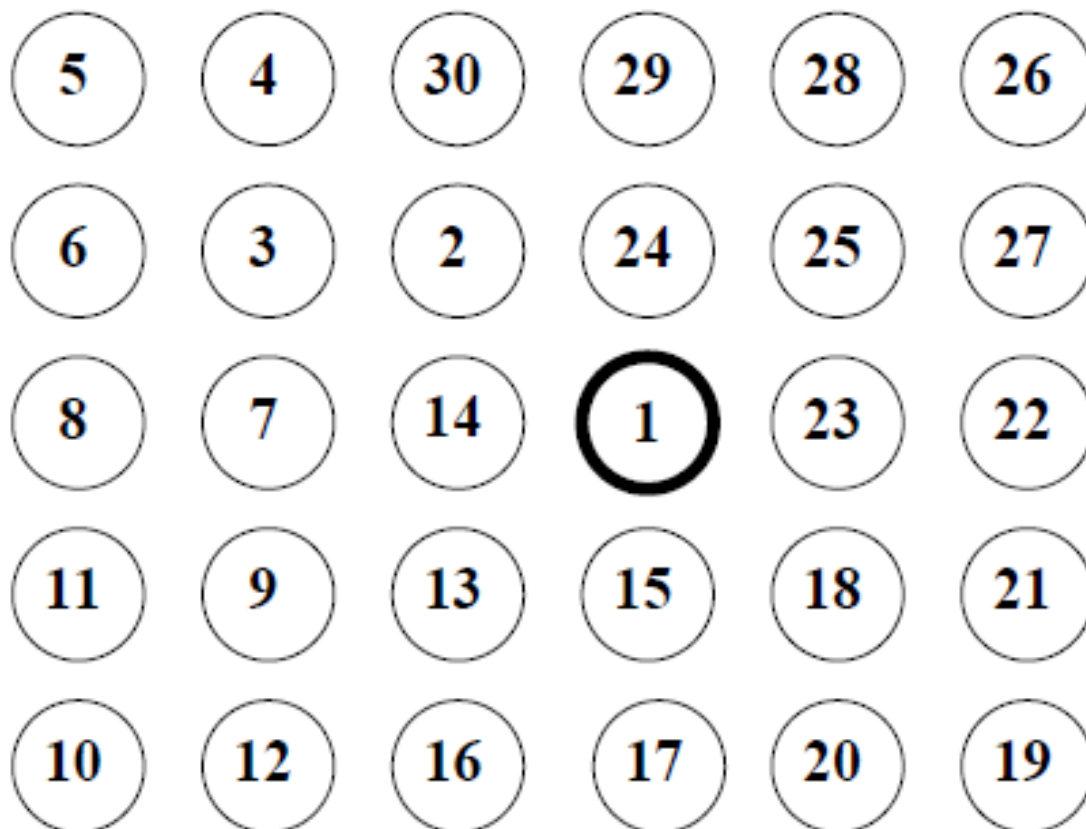


Secunde:_____

Data_____ Semnătura investigatorului_____

DIGIT CONECTION TEST (DCT)

Foaie de test 2



Secunde:_____

Data_____ Semnătura investigatorului_____

Anexa 7. PAIN CATASTROFIZING SCALE

Toți oamenii suferă de durere în anumite perioade din viață ca, de exemplu, durerile de cap, cele de dinți, durerile în articulații sau mușchi. Oamenii deseori sunt supuși unor situații care pot provoca durere, cum ar fi bolile, rănilor sau intervențiile chirurgicale.

Cele treisprezece afirmații, descrise mai jos, reflectă diferite gânduri și sentimente, care ar putea fi prezente în timp ce suferiți de durere. Folosind scara de mai jos, vă rugăm să indicați măsura în care la Dvs sunt prezente aceste gânduri și sentimente, atunci când simțiți durere.

Nota	0	1	2	3	4
Semnificația	Niciodată	Rareori	În măsură medie	În mare măsură	Tot timpul

Cînd e prezentă durerea...

Nr	Afirmația	Nota (1-4)
1	Îmi fac griji în permanență dacă durerea va trece vreodată.	
2	Simt ca nu se mai poate continua așa.	
3	E înspăimîntător, îmi pare ca nu va fi niciodată mai bine.	
4	E teribil, și simt ca asta mă distruge.	
5	Simt că nu o mai pot răbda.	
6	Mă sperie gândul că durerea se va înrăutăți.	
7	Continui să mă gândesc la alte evenimente care ar provoca durere.	
8	Cu spaimă aștept ca durerea să treacă.	
9	Nu pot să nu mă gândesc la durere, nu o pot scoate din cap.	
10	Continui să mă gândesc, cât de mult îmi provoacă asta durere.	
11	Continui să gândesc, cât de mult vreau ca durerea să se oprească.	
12	Nu pot face nimic pentru a micșora intensitatea durerii.	
13	Îmi pun întrebarea, dacă s-ar putea întâmpla ceva mai grav.	

Scorul total : _____

Data _____ Semnătura investigatorului _____

Anexa 8. CHESTIONARUL SF-36 DE EVALUARE A CALITĂȚII VIEȚII

1. În general, cum apreciați starea sănătății Dvs :

- ☐ excelentă
- ☐ foarte bună
- ☐ bună
- ☐ satisfăcătoare
- ☐ șubredă

2. Comparativ cu anul trecut, cum vă apreciați starea sănătății în prezent ?

- ☐ mult mai bună decât acum un an
- ☐ un pic mai bună decât acum un an
- ☐ aproximativ aceeași
- ☐ puțin mai rea decât anul trecut
- ☐ mult mai rea decât anul trecut

3. Sunteți în stare astăzi să efectuați activitățile, descrise mai jos ? Vă limitează în aceste activități starea Dvs de sănătate ? Dacă da, în ce măsură (bifați căsuța corespunzătoare) ?

a. Activități intense (alergat, ridicatul obiectelor grele, practicarea sportului)

- ☐ da, foarte limitat ☐ mai degrabă limitat ☐ le pot practica fără nici o limită

b. Activități moderate (să dați cu aspiratorul, să mutați o masă etc)

- ☐ da, foarte limitat ☐ mai degrabă limitat ☐ le pot practica fără nici o limită

c. Ridicarea și ducerea (transportarea) alimentelor cumpărate

- ☐ da, foarte limitat ☐ mai degrabă limitat ☐ le pot practica fără nici o limită

d. Urcarea mai multor etaje deodată

- ☐ da, foarte limitat ☐ mai degrabă limitat ☐ le pot practica fără nici o limită

e. Ridicarea unui singur etaj

- ☐ da, foarte limitat ☐ mai degrabă limitat ☐ le pot practica fără nici o limită

f. Puteți să stați în genunchi, să vă înclinați pe o parte sau să vă aplecați foarte jos ?

☐ **da, foarte limitat** ☐ **mai degrabă limitat** ☐ **le pot practica fără nici o limită**

CHESTIONARUL SF-36 DE EVALUARE A CALITĂȚII VIETII (preoperator)

g. Sunteți în stare să parcurgeți mai mult de 1,5 km ?

☐ **da, foarte limitat** ☐ **mai degrabă limitat** ☐ **le pot practica fără nici o limită**

h. Sunteți în stare să parcurgeți mai mult de 500 m ?

☐ **da, foarte limitat** ☐ **mai degrabă limitat** ☐ **le pot practica fără nici o limită**

i. Sunteți în stare să parcurgeți numai 100 m ?

☐ **da, foarte limitat** ☐ **mai degrabă limitat** ☐ **le pot practica fără nici o limită**

j. Sunteți în stare să vă faceți singur o baie, un duș, să vă îmbrăcați ?

☐ **da, foarte limitat** ☐ **mai degrabă limitat** ☐ **le pot practica fără nici o limită**

4. Pe parcursul ultimilor 4 săptămâni, ați avut una din dificultățile următoare la serviciu sau în timpul activității de zi cu zi, determinate de starea sănătății Dvs ? (alegeți între «da» și «nu»).

- Ați fost nevoit să vă limitați durata zilei, timpului de lucru sau a altor activități ?

☐ **Da** ☐ **Nu**

- Ați realizat mai puține lucruri decât ați sperat (ați planificat) ?

☐ **Da** ☐ **Nu**

- Apar limitări pentru unele tipuri de activitate, lucru, posibile în trecut ?

☐ **Da** ☐ **Nu**

- Realizați toate cele ce v-ați pus în plan, însă cu prețul unui efort suplimentar ?

☐ **Da** ☐ **Nu**

5. Pe parcursul ultimilor 4 săptămâni, ați avut careva din dificultățile, pomenite mai jos, la serviciu sau în timpul activității de zi cu zi din cauză că erați deprimat (aveați

moralul scăzut) sau anxios (o stare de frică, neliniște interioară) ? (alegeți între « da » și « nu »).

- Ați fost nevoit să vă limitați durata zilei, timpului de lucru sau a altor activități ?

☐ **Da** ☐ **Nu**

- Ați realizat mai puține lucruri decât ați sperat (ați planificat) ?

☐ **Da** ☐ **Nu**

- Activitățile nu au fost realizate atât de bine, cu atâta atenție ca de obicei ?

☐ **Da** ☐ **Nu**

CHESTIONARUL SF-36 DE EVALUARE A CALITĂȚII VIEȚII

6. Pe parcursul ultimilor 4 săptămâni, în ce măsură starea Dvs fizică sau mentală (dispoziția, moralul) au perturbat relațiile cu familia, prietenii, vecinii sau alte persoane ?

☐ deloc

☐ foarte puțin

☐ destul de mult

☐ enorm de mult

7. Ați îndurat suferințe fizice în ultimile 4 săptămâni ?

☐ deloc

☐ foarte puțin

☐ destul de mult

☐ enorm de mult

8. În ultimile 4 săptămâni, durerea v-a perturbat activitatea profesională sau cea casnică ?

☐ deloc

☐ foarte puțin

☐ moderat

☐ destul de mult

☐ enorm de mult

9. Următoarele 9 întrebări se referă la ceea ce s-a petrecut în ultimile 4 săptămâni.

Pentru fiecare întrebare, alegeți răspunsul care se apropie cel mai mult de situația

Dvs. Cum v-ați simțit timp de aceste ultime 4 săptămâni :

a. Vă simțiți entusiasmat ?

☐ permanent

☐ foarte frecvent

☐ uneori

☐ foarte rar

☐ niciodată

b. Sunteți foarte nervos, iritabil ?

☐ permanent

☐ foarte frecvent

☐ uneori

☐ foarte rar

☐ niciodată

c. Sunteți atât de trist, încât nimic nu vă poate bucura (înveseli) ?

☐ permanent

☐ foarte frecvent

☐ uneori

☐ foarte rar

☐ niciodată

CHESTIONARUL SF-36 DE EVALUARE A CALITĂȚII VIETII (preoperator)

d. Vă simțiți calm, aveți sentimentul de pace interioară ?

☐ permanent

☐ foarte frecvent

☐ uneori

☐ foarte rar

☐ niciodată

e. Dispuneți de multă energie ?

☐ permanent

☐ foarte frecvent

☐ uneori

☐ foarte rar

☐ niciodată

f. Aveți sentimentul că sunteți într-un impas ?

☐ permanent

☐ foarte frecvent

☐ uneori

☐ foarte rar

☐ niciodată

g. Aveți impresia că sunteți epuizat ?

☐ permanent

☐ foarte frecvent

☐ uneori

☐ foarte rar

☐ niciodată

h. Vă considerați unul dintre fericiți ?

☐ permanent

☐ foarte frecvent

☐ uneori

☐ foarte rar

☐ niciodată

i. Vă simțiți obosit (surmenat) ?

☐ permanent

☐ foarte frecvent

☐ uneori

☐ foarte rar

☐ niciodată

10. Pe durata ultimilor 4 săptămâni, starea fizică sau psihică a încurcat activităților sociale pe care le aveți ca, de exemplu, vizitarea prietenilor, rudelor etc. ?

☐ permanent

☐ foarte frecvent

☐ uneori

☐ foarte rar

11. Afirmațiile ce urmeză sunt adevărate sau false în cazul Dvs ?

a. Am impresia că sunt mai bolnăvicios decât alții.

☐ adevărat ☐ aproape adevărat ☐ nu știu ☐ mai curând neadevărat ☐ total fals

b. Sănătatea mea este la fel de bună ca și la oamenii pe care îi cunosc

☐ adevărat ☐ aproape adevărat ☐ nu știu ☐ mai curând neadevărat ☐ total fals

c. Mă aștept ca starea sănătății mele să se înrăutățească

☐ adevărat ☐ aproape adevărat ☐ nu știu ☐ mai curând neadevărat ☐ total fals

d. Starea mea de sănătate este excelentă

e. ☐ adevărat ☐ aproape adevărat ☐ nu știu ☐ mai curând neadevărat ☐ total fals

Anexa 9. REEDLEY COLOUR STROOP TEST

Mai întâi evaluați posibilitatea persoanei de a completa testul disponibil on-line pe site-ul:

<http://ezyang.com/stroop/>

Codul de culoare

red	r	green	g
yellow	y	blue	b

Dacă completarea a reușit, atunci copiați rezultatele de pe ecranul calculatorului în tabelul de mai jos :

Timpul cumulativ pentru cuvintele care au fost diferite de culoare, msec.	
Timpul cumulativ pentru cuvintele care au fost identice cu culoarea, msec	
Durata medie pentru cuvintele cu culoare diferită, msec	
Durata medie pentru cuvintele cu culoare identică, msec	

Dacă completarea testului on-line a eșuat, efectuați testul pe hârtie. Trebuie să aveți la dispoziție un cronometru.

TEST 1: Spuneți pacientului să pronunțe fiecare cuvânt. Nu are importanță dacă o face de sus în jos sau de la dreapta la stânga. Înregistrați timpul necesar (secunde). Repetați testul încă de 2 ori. Notați pentru fiecare dată timpul necesar în secunde. Calculați media pentru cele 3 încercări. Treceți imediat la testul 2.

TEST 2: Pronunțați culoarea tipărită (pe care o vedeți) a fiecărui cuvânt, nu culoarea scrisă. Citiți cuvintele în aceeași direcție, cum ați făcut în testul 1. Înregistrați timpul necesar (secunde). Repetați testul încă de 2 ori. Notați pentru fiecare dată timpul necesar în secunde. Calculați media pentru cele 3 încercări.

TEST 1

VERDE ALB PURPURIU ALBASTRU
 ROȘU VERDE ROZ ORANJ
 ALBASTRU PURPURIU GALBEN
 SUR ROȘU VERDE ORANJ
 NEGRU ALBASTRU ROȘU
 ALB GALBEN ROZ

Durata 1, sec	Durata 2, sec	Durata 3, sec	Media

REEDLEY COLOUR STROOP TEST

TEST 2

VERDE **ALB** **PURPURIU** **ALBASTRU** **ROȘU** **VERDE**
 ROZ **ORANJ** **ALBASTRU** **PURPURIU**
 GALBEN
SUR **ROȘU** **VERDE** **ORANJ**
NEGRU **ALBASTRU** **ROȘU** **ALB GALBEN** **ROZ**

Durata 1, sec	Durata 2, sec	Durata 3, sec	Media

Data _____ Semnătura investigatorului _____



Ministerul Sănătății, Muncii, Protecției Sociale al RM
Direcția sănătății al Consiliului Municipal Chișinău
IMSP SCM "SFÂNTA TREIME"

Str. A. Russo, 11/1, MD – 2068, mun. Chișinău, Tel/fax.: 0 22 44 11 85

e-mail: scm_sf_treime@msmps.md

scm.sf.treime@gmail.com <http://spital.sf.treime.md/>

"APROB"
Director IMSP SCM "Sfânta Treime"
Dr. în st.med., conf. univ.,
Oleg CRUDU
2018

ACTUL

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI

(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea ofertei pentru implementare: „METODA DE PROFILAXIE A GRETEI SI VOMEI IN POSTOPERATOR PRIN INDUCEREA HIPERCAPNIEI PERMISIVE DIRIJATE INTRAANESTEZIC”

2. Autorii: RUSU Victoria, doctoranda, ȚIGANCIUC Lilia, RUSU Petru, dr.în șt.med., conf. univ., BELÎ Adrian dr.habîn șt.med., conf.univ.

3. Numărul inovației nr.5627 din 15 ianuarie 2018

4. Unde și când a fost implementată: Inovația este implementată în IMSP SCM "Sfânta Treime" în perioada 2015 – 2017.

5. Eficacitatea implementării: Prevenirea vomei postoperatorii se poate face fie prin inducerea unei hipercapnii 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.

6. Obiecții/Propuneri: Implementarea metodei propuse deschide noi perspective în optimizarea managementului anestezic și pronosticul perioadei postanestezice. Hipercapnia permisivă indusă asigură reducerea complicațiilor de greață și vomă în postoperator, micșorează durata de trezire postanestezică contribuind la mobilizarea precoce a pacienților și scurtarea duratei de spitalizare în postoperator.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere

Persoana responsabilă de implementare
Șeful secț. Anestezilogie

ȚIGANCIUC Lilia



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

“APROB”

Prorector pentru activitatea științifică
IP USMF „Nicolae Testemițanu” din RM

Prof. univ., dr. hab. în șt. med.,

Gh.ROJNOVEANU

no martre 2018

ACTUL nr. 5

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico-practic)

1. *Denumirea ofertei pentru implementare:* „METODA DE PROFILAXIE A GRETEI SI VOMEI IN POSTOPERATOR PRIN INDUCEREA HIPERCAPNIEI PERMISIVE DIRIJATE INTRAANESTEZIC”

2. *Autorii:* RUSU Victoria, doctoranda, ȚÎGANCIUC Lilia, RUSU Petru, dr. în șt. med., conf. univ., BELÎI Adrian dr. hab. în șt. med., conf. univ.

3. *Numărul inovației nr. 5627 din 15 ianuarie 2018*

4. *Unde și când a fost implementată:* Inovația este implementată în IMSP SCM "Sfânta Treime" în perioada 2015 – 2017.

5. *Eficacitatea implementării:* Prevenirea vomei postoperatorii se poate face fie prin inducerea unei hipercapnii 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.

6. *Obiecții/Propuneri:* Implementarea metodei propuse deschide noi perspective în optimizarea managementului anestezic și pronosticul perioadei postanestezice. Hipercapnia permisivă indusă asigură reducerea complicațiilor de greață și vomă în postoperator, micșorează durata de trezire postanestezică contribuind la mobilizarea precoce a pacienților și scurtarea duratei de spitalizare în postoperator.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere

Director IMSP SCM "Sfânta Treime"
Dr. în șt. med., conf. univ.

Șef departament știință,
Dr. hab. în șt. med., prof. univ.



O. CRUDU

G. CUROCICHIN



Ministerul Sănătății, Muncii, Protecției Sociale al RM
Direcția sănătății al Consiliului Municipal Chișinău
IMSP SCM "SFÂNTA TREIME"

Str. A. Russo, 11/1, MD – 2068, mun. Chișinău, Tel/fax.: 0 22 44 11 85
e-mail: scm_sf.treime@msmps.md
scm.sf.treime@gmail.com <http://spital.sf.treime.md/>



"APROB"
Director IMSP SCM "Sfânta Treime"
Dr. în șt.med., conf. univ.,
Oleg CRUDU
2018

ACTUL
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea ofertei pentru implementare: „IMPLEMENTARE A TEHNICII DE ANESTEZIE GENERALA CU HIPERCAPNIEI PERMISIVE DIRIJATE INTRAANESTEZIC”

2. Autorii: RUSU Victoria, doctoranda, ȚÎGANCIUC Lilia, RUSU Petru, dr.în șt.med., conf. univ., BELÎI Adrian dr.habîn șt.med., conf.univ.

3. Unde și când a fost implementată: Propunere este implementată în IMSP SCM "Sfânta Treime" în perioada 2015 – 2017.

4. Eficacitatea implementării: Eficacitatea implementării constă în inducerea intraanestezic a hipercapniei permissive care este o metodă de ventilare mecanică ce poate fi aplicată în managementul anestezic al pacienților operați în mod programat pentru colecistectomia laparoscopică cu riscul anestezic ASA I-II. Hipercapnia permisivă indusă asigură reducerea complicațiilor de greață și vomă în postoperator, micșorează durata de trezire postanestezică contribuind la mobilizarea precoce a pacienților și scurtarea duratei de spitalizare în postoperator.

5. Obiecții/Propuneri: Implementarea metodei propuse deschide noi perspective în optimizarea managementului anestezic și pronosticul perioadei postanestezice. Fiind accesibil tehnic, eficace și argumentată economic-financiar, metoda este utilă de a fi aplicată și în intervențiile de colecistectomie laparoscopică programată pentru pacienții cu riscul ASA I-II.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere

Persoana responsabilă de implementare,
Șeful sect. Anestezilogie

ȚÎGANCIUC Lilia



**UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

“APROB”

**Prorector pentru activitatea științifică
IP USMF „Nicolae Testemițanu” din RM**

**Prof. univ., dr. hab. în șt. med.,
Gh.ROJNOVEANU**

20 martie 2018

ACTUL nr .4

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI

(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea ofertei pentru implementare: „IMPLEMENTARE A TEHNICII DE ANESTEZIE GENERALA CU HIPERCAPNIEI PERMISIVE DIRIJATE INTRAANESTEZIC”

2. Autorii: RUSU Victoria, doctoranda, ȚÎGANCIUC Lilia, RUSU Petru, dr.în șt.med., conf. univ., BELÎI Adrian dr.hab.în șt.med., conf.univ.

3. Numărul inovației nr.5626 din 15 ianuarie 2018

4. Unde și când a fost implementată: Inovația este implementată în IMSP SCM "Sfânta Treime" în perioada 2015 – 2017.

5. Eficacitatea implementării: Eficacitatea implementării constă în inducerea intraanestezic a hipercapniei permissive care este o metodă de ventilare mecanică ce poate fi aplicată în managementul anestezic al pacienților operați în mod programat pentru colecistectomia laparoscopică cu riscul anestezic ASA I-II. Hipercapnia permisivă indusă asigură reducerea complicațiilor de greață și vomă în postoperator, micșorează durata de trezire postanestezică contribuind la mobilizarea precoce a pacienților și scurtarea duratei de spitalizare în postoperator.

6. Obiecții/Propuneri: Implementarea metodei propuse deschide noi perspective în optimizarea managementului anestezic și pronosticul perioadei postanestezice. Fiind accesibil tehnic, eficace și argumentată economic-financiar, metoda este utilă de a fi aplicată și în intervențiile de colecistectomie laparoscopică programată pentru pacienții cu riscul ASA I-II.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere

Director IMSP SCM "Sfânta Treime"
Dr. în șt.med., conf. univ.

Șef departament știință,
Dr. hab.în șt. med., prof. univ.



O. CRUDU

G. CUROCICHIN



Ministerul Sănătății, Muncii, Protecției Sociale al RM
Direcția sănătății al Consiliului Municipal Chișinău
IMSP SCM "SFÂNTA TREIME"

Str. A. Russo, 11/1, MD – 2068, mun. Chișinău, Tel/fax.: 0 22 44 11 85

e-mail: scm_sf.treime@msmps.md

scm.sf.treime@gmail.com <http://spital.sf.treime.md/>

"APROB"
Director IMSP SCM "Sfânta Treime"
Dr. în șt.med., conf. univ.,
Oleg CRUDU
2018

ACTUL

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI (în procesul științifico-practic)

1. Denumirea ofertei pentru implementare: „METODA DE ACCELERARII TREZIRII POSTOPERATOR DIN ANESTEZIE PRIN INDUCEREA HIPERCAPNIEI PERMISIVE DIRIJATE INTRAANESTEZIC”

2. Autorii: RUSU Victoria, doctoranda, ȚIGANCIUC Lilia, RUSU Petru, dr. în șt.med., conf. univ., BELÎI Adrian, dr.hab în șt.med., conf.univ.

3. Numărul inovației nr.5628 din 15 ianuarie 2018

4. Unde și când a fost implementată: Inovația este implementată în IMSP SCM "Sfânta Treime" în perioada 2015 – 2017.

5. Eficacitatea implementării: Au fost influența gradientului capniei asupra duratei de trezire. A fost identificată valoarea capniei de 48 mmHg, aria de sub curba ROC fiind de 0,89, ceea ce se interpretează drept o valoare cu specificitate și sensibilitate înaltă. A fost estimată valoarea de 17 mmHg, aria de sub curbă fiind de 0,75, ceea ce indică o înaltă sensibilitate și specificitate a parametrului respectiv. Comparînd ambele rezultate, oferite de curbele ROC (capnia absolută vs. Gradientul capniei), parametrii de performanță sunt comparabili ($AUC=0,89$ vs. $0,75$). Aplicarea practică a rezultatului dat constă în faptul care valoare este atinsă prima – cea absolută a capniei (de 48 mmHg) sau cea a gradientului capniei (de 17 mmHg), pentru care se obține obiectivul de scurtare a duratei de trezire din anestezie.

6. Obiecții/Propuneri: Implementarea metodei propuse deschide noi perspective în optimizarea managementului anestezic și pronosticul perioadei postanestezice. Hipercapnia permisivă indusă asigură reducerea complicațiilor de greață și vomă în postoperator, micșorează durata de trezire postanestezică contribuind la mobilizarea precoce a pacienților și scurtarea duratei de spitalizare în postoperator.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere

Persoana responsabilă de implementare
Șeful secț. Anestezilogie

ȚIGANCIUC Lilia



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

“APROB”

Prorector pentru activitatea științifică
IP USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
Prof. univ., dr. hab. în șt. med.,
Gh.ROJNOVEANU
20 martie 2018

ACTUL nr. 6

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI

(în procesul științifico-practic)

1. **Denumirea ofertei pentru implementare:** „METODA DE ACCELERARII TREZIRII POSTOPERATOR DIN ANESTEZIE PRIN INDUCEREA HIPERCAPNIEI PERMISIVE DIRIJATE INTRAANESTEZIC”

2. **Autorii:** RUSU Victoria, doctoranda, ȚIGANCIUC Lilia, RUSU Petru, dr. în șt. med., conf. univ., BELÎI Adrian, dr. hab. în șt. med., conf. univ.

3. **Numărul inovației nr. 5628 din 15 ianuarie 2018**

4. **Unde și când a fost implementată:** Inovația este implementată în IMSP SCM "Sfânta Treime" în perioada 2015 – 2017.

5. **Eficacitatea implementării:** Au fost influența gradientului capniei asupra duratei de trezire. A fost identificată valoarea capniei de 48 mmHg, aria de sub curba ROC fiind de 0,89, ceea ce se interpretează drept o valoare cu specificitate și sensibilitate înaltă. A fost estimată valoarea de 17 mmHg, aria de sub curbă fiind de 0,75, ceea ce indică o înaltă sensibilitate și specificitate a parametrului respectiv. Comparând ambele rezultate, oferite de curbele ROC (capnia absolută vs. Gradientul capniei), parametrii de performanță sunt comparabili (AUC=0,89 vs. 0,75). Aplicarea practică a rezultatului dat constă în faptul care valoare este atinsă prima – cea absolută a capniei (de 48 mmHg) sau cea a gradientului capniei (de 17 mmHg), pentru care se obține obiectivul de scurtare a duratei de trezire din anestezie.

6. **Obiecții/Propuneri:** Implementarea metodei propuse deschide noi perspective în optimizarea managementului anestezic și pronosticul perioadei postanestezice. Hipercapnia permisivă indusă asigură reducerea complicațiilor de greață și vomă în postoperator, micșorează durata de trezire postanestezică contribuind la mobilizarea precoce a pacienților și scurtarea duratei de spitalizare în postoperator.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere

Director IMSP SCM "Sfânta Treime"
Dr. în șt. med., conf. univ.

Șef departament știință,
Dr. hab. în șt. med., prof. univ.



O. CRUDU

G. CUROCICHIN

Declarația privind asumarea răspunderii

Subsemnata, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Rusu Victoria

Semnătura

Data

Curriculum Vitae

Numele de familie și prenumele	Rusu Victoria Data nașterii - 14.06.1985 
Locul de muncă	Doctor anesteziolog-reanimatolog, secția anesteziologie, IMSP SCM "Sfânta Treime".
Studii – superioare, doctorat, postdoctorat (instituție, perioada, specialitatea, calificarea)	• Noiembrie 2014 – 2017 – studii doctorale, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”, • Septembrie 2010 – mai 2014, licențiat Anesteziologie și Reanimatologie, studii rezidențiat, USMF „N. Testemițanu”, • Septembrie 2004 – Iunie 2010, licențiat în Medicină Generală, USMF „N. Testemițanu”.
Stagii (instituție, perioada, calificarea)	• Congres Euroanesthesia, mai 2014, Stockholm, Sweden. • Congres Anesteziologia și reanimatologia în obstetrică și neonatologie, noiembrie 2014, Moscova Rusia. • Conferința Republicană Securitatea pacientului în unitatea de terapie intensivă, iunie 2015. • Al II lea Congres internațional al Societății pentru combaterea durerii, octombrie 2016, Chișinău Moldova. • Curs de instruire "Management of perioperative bleeding", 11-16 noiembrie 2016, Hainburg, Austria. • Curs de instruire "Managementul monitoringului PICCO", mai 2017. • ACLS, Capnography education, februarie 2017.
Domeniile de interes științific	Optimizarea managementului perianestezic.
Lucrări științifice și științificometodice publicate	Până în prezent – 16 articole publicate. Co-autor al unei recomandări metodice.

Participări la foruri științifice (naționale și internaționale)	• Participare cu raport oral în cadrul Congresului internațional al Societății de Anesteziologie și Reanimatologie din Republica Moldova, septembrie 2015. • Participare cu raport oral la Congresul internațional al Societății Române de Anesteziologie și Terapie Intensivă la tema: Hipercapnia permisivă intraanestezic și recuperarea postoperatorie după colecistectomia laparoscopică, 11-15 mai 2016. • Participare cu raport oral la Congresul internațional al Societății Române de Anesteziologie și Terapie Intensivă la tema: Efectele hipercapniei permisive intraanestezic în colecistectomia laparoscopică asupra recuperării postoperatorii, 10 – 14 mai 2017. • Participare cu raport oral la tema: Laparoscopic Cholecystectomy and permissive hypercapnic ventilation anesthesia: prospective randomized study, The 6th International Medical Congress for Students and Young Doctors, 12- 14 mai. Chisnau, 2016. • Modulul I CEEA, participare cu raport, februarie 2018.
Premii, mențiuni, distincții, titluri onorifice etc	Diplomă de gradul I în cadrul conferinței științifice a studenților, rezidenților și tinerilor cercetători "În memoriam, Valeriu Ghereg", februarie 2016. Diplomă de performanță în cadrul conferinței științifice anuale a tinerilor specialiști "Performanțe și perspective în urgențele medico-chirurgicale", mai 2016.
Apartenența la societăți/asociații științifice	Societatea de Anesteziologie și Reanimatologie din RM. Societatea de Terapie Intensivă din RM. Societatea de Durere din RM.
Cunoașterea limbilor	Rusa (C1), engleza (C1), franceza (B1)
Date de contact (adresa, telefon, email)	Tel. mobil: (+373 79) 52 13 74 victoria_rusu@mail.ru Str.Ion Creangă, nr.19, mun. Chișinău, R. Moldova

