

ANESTEZIA LA PACIENTUL DIABETIC (PROIECT DE PROTOCOL INSTITUȚIONAL)

Victor Cojocaru, dr. hab. în med., profesor universitar, șef Catedră Anesteziologie și Reanimatologie nr. 2, USMF „Nicolae Testemițanu”, șef Departament Anesteziologie și Terapie Intensivă IMSP SCR, Tatiana Munteanu, medic anesteziolog-reanimatolog, IMSP SR Cimișlia,

**Doriana Cojocaru, dr. în med., conferențiar universitar, Catedra Anesteziologie și Reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg”,
USMF „Nicolae Testemițanu”, IMSP Institutul Oncologic,**

**Virgiliu Guțan, dr. în med., conferențiar universitar, Catedra Anesteziologie și Reanimatologie nr. 2, USMF „Nicolae Testemițanu”, șef-sectie Anesteziologie IMSP SCR,
Munteanu Valeriu, medic chirurg IMSP SR Cimișlia**

e-mail: cojocaruv@mail.ru, mob. 069778707

Rezumat

Un studiu literar, care a permis elaborarea unei conduite corecte perioperatorii al pacienților cu diabet zaharat în contextul efectuării asistenței anesteziologice pentru diverse intervenții chirurgicale și investigații sau proceduri miniinvasive. Colectivul de autori a încercat, utilizând diverse surse bibliografice de a elucida riscurile acestor pacienți pe sisteme și organe, măsurile de corecție și minimizare ale lor. Principiile de pregătire preoperatorie obligatorie la pacienții cu diabet zaharat – examinare clinică și paraclinică complexă – hemoleucograma, sumarul urinei, aprecierea glucozei și corpurilor cetonică în urina nictemerală, TOTG (testul oral de toleranță la glucoză), microalbuminuria, proteinuria nictemerală, biochimia sângelui (glicemia, proteina totală, enzimele hepatice, bilirubina, ureea, creatinina, ionograma), coagulograma, ECG, ecocardiografia, radiografia cutiei toracice, ce vor alcătui o imagine de ansamblu a dezechilibrelor potențiale existente și elaborarea măsurilor de corecție. La pacientul diabetic se recomandă optimizarea profilului glicemic în limitele 5-10 mmol/l; se recomandă normalizarea tuturor indicilor metabolismului glucidic, lipidic și proteic, normalizarea echilibrului hidro-electrolitic, acido-bazic; se recomandă compensarea glicemiei HbA1c < 9,0%. Pregătirea preoperatorie prevede modificări în schema de tratament hipoglicemiant al pacientului diabetic; cu 2-3 zile înaintea intervenției chirurgicale pacienții se transferă la tratament cu insulină, cu acțiune rapidă, cu monitorizarea glicemiei fiecare 3 ore. Perioada intraanestezică, cu recomandările de utilizare a aportului de glucide, pe fondalul administrării de insulinoterapie. Perioada postanestezică – recomandările privind corecția hiperglicemiei în perioada postoperatorie, cu modalitatea de menținere a glicemiei optime de 5,5-8,3 mmol/l; **Concluzii:** managementul corect pe toată perioada perioperatorie poate permite evitarea complicațiilor legate de patologia diabetului zaharat.

Cuvinte-cheie: diabet zaharat, asistența anesteziologică, perioada preanestezică, perioada intraanestezică, perioada postanestezică

Summary. Anesthetic management in the diabetic patient (Draft for the institutional protocol)

This is a study, which allowed the development of a correct perioperative management of patients with diabetes in the context of making anesthetic assistance for various surgical and minimally invasive investigations or procedures. The authors tried, using different sources, to describe the risks for these patients on various organ and systems, necessary action for correction and minimizing these risks. The key points of preoperative assessment of patients with diabetes - clinical examination and laboratory findings - CBC (complete blood count), urine summary, the assessment of blood sugar and ketone bodies in daily urine, OGTT (oral glucose tolerance test), microalbuminuria, daily proteinuria, chemistry panel (total protein, liver enzymes, bilirubin, urea, serum creatinine, ionogram), coagulation, ECG, echocardiography, chest radiography, which will form an overview of an existing or a potential imbalances and help in developing the action to correct these imbalances. In diabetic patients it is recommended to optimize the glycemic profile within the limits of 5-10 mmol / l; it is recommended to normalize all indices of carbohydrate, lipid and protein metabolism; normalization of electrolyte and acid-base imbalances; it is recommended to have a level of HbA1c <9.0%. Preoperative preparation requires changes in the patient's hypoglycemic treatment; 2-3 days before surgery patients are transferred to treatment with rapid-acting insulin with monitoring blood glucose level every 3 hours. Anesthetic period contains the general guidelines of using glucose infusion with insulin administration. For the post anesthetic guidelines there are the recommendations for correction of hyperglycemia in the postoperative period and maintaining of an optimal blood glucose range from 5.5 to 8.3 mmol/ l. **Conclusions:** The proper management throughout the perioperative period can avoid complications related to diabetes.

Key words: diabetes, anesthesiology support, pre anesthetic period, intra anesthetic period, post anesthetic period

Резюме. Анестезия пациента с сахарным диабетом (проект институционального протокол)

Литературное исследование, которое позволило определить правильную тактику в периоперационном периоде у больных с диабетом в контексте оказания анестезиологической помощи для различных хирургических операций и процедур или миниинвазивного исследования. Коллектив авторов попытался использовать различные библиографические ресурсы для объяснения этих рисков у больных по системам и органам, меры устранения и их минимализация. Принципы предоперационной подготовки обязательны для больных с сахарным диабетом - полное клиническое и параклиническое обследование - общий анализ крови, общий анализ мочи, определение глюкозы и кетоновых тел в суточной моче, ОТГТ (оральный тест толерантности глюкозы), микроальбуминурия, суточный белок, биохимия крови (глюкоза, общий белок, ферменты печени, билирубин, мочевины, креатинин, ионограмма), коагулограмма, ЭКГ, УЗИ сердца, рентген лёгких, которые позволяют выявить общую картину возможных нарушений и разработка методов их коррекции. У больного с диабетом рекомендуются оптимизация гликемического профиля в пределах от 5-10 ммоль/л. Рекомендуется нормализация всех показателей метаболизма глюкозы, жиров и белков, нормализация кислотно-щелочного состояния и водно-электролитного обмена. Рекомендуется компенсация глюкозы HbA1c меньше 9%. Преоперативная подготовка подразумевает изменения в схеме лечения больного с диабетом. За 2-3 дня до хирургического вмешательства, больной должен быть переведён на лечение с инсулинами короткого действия и мониторингом уровня глюкозы в крови каждые 3 часа. В интраанестезиологическом периоде рекомендуется поддержка глюкозой на фоне инсулинотерапии. В пост анестезиологическом периоде - рекомендуется коррекция гипергликемии с поддержанием уровня глюкозы в пределах 5,5-8,3 ммоль/л. **Заключения:** правильное ведение больного на всём периоперативного периода позволяет исключить осложнения связанные с заболеванием сахарного диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет, анестезиологическое пособие, преданестезиологический период, интраанестезиологический период, postanестезиологический период.

Introducere

Creșterea continuă atât a incidenței, cât și a morbidității diabetului zaharat reprezintă o provocare continuă pentru serviciul anestezologie și reanimatologie prin realizarea unui complex de măsuri privind pregătirea și efectuarea tehnicilor de anestezie în cadrul intervențiilor chirurgicale și procedurilor diagnostice și curative la pacientul diabetic [9,11].

Pacienții supuși intervențiilor chirurgicale sau bolnavii care necesită manopere medicale durabile și concomitent sunt suferinzi de diabet zaharat creează deosebite probleme medicilor anesteziști în contextul alegerii conduitei preanestezice, intraanestezice și postanestezice. Stresul la care este supus

bolnavul diabetic în timpul așteptării operației sau manoperei, semnele clinice chinuitoare ale patologiei chirurgicale prezente (durerile, febra, grețurile, vomismentele etc.), postul preoperator creează mari dificultăți în menținerea profilului glicemic în limitele valorilor normale [4].

În IMSP Spitalul Clinic Republican anual circa 14000 pacienți sunt supuși asistenței anestezilogice pentru diferite intervenții chirurgicale, investigații miniinvazive etc. Din ei circa 6,5% suferă de diabet zaharat tip I și II, cu diverse complicații ale acestei patologii. Acest număr impunător a și creat necesitatea unui studiu literar pentru alegerea unei tactici corecte de conduită perioperatorie.

Asistența preanestezică

Vizita primară a anesteziologului (consultul I preanestezic), solicitată de medicul chirurg sau specialistul interesat cu scopul examinării preanestezice, stabilirea riscului, determinării planului de investigații și măsurilor de corecție a dezechilibrelor potențiale existente, informarea pacientului despre opțiunile pentru eventuala anestezie la pacientul diabetic deține nu doar obiective generale de realizare, dar și măsuri specifice: determinarea gradului de compensare al diabetului, efectuarea controlului adecvat al nivelului glicemiei și optimizarea profilului glicemic, prognosticul riscului de dezvoltare a complicațiilor acute diabetice intra- și postanestezice, managementul complicațiilor cronice existente, deoarece riscul complicațiilor perioperatorii la pacientul cu diabet zaharat depinde și de gradul de disfuncție al organelor țintă. Perioada, de la care pacientului i se indică o intervenție chirurgicală sau o procedură diagnostică miniinvasivă, ce necesită asistență anesteziologică, trebuie utilizată la maximum pentru pregătire și minimalizare a riscurilor [16].

Sistemul respirator. Evaluarea eventualului risc respirator la bolnavii cu diabet zaharat se efectuează prin efectuarea testelor clinice și instrumentale pentru decelarea leziunilor subclinice și aprecierea rezervei pulmonare. La efectuarea preoperatorie a radiografiei cutiei toracice există posibilitatea de a determina cardiomegalia, semne de congestie pulmonară, prezența lichidului în sinusurile pleurale. Dezvoltarea osteoartropatiilor diabetice determină necesitatea de evaluare minuțioasă a mobilității articulațiilor temporomandibulare și a regiunii cervicale a coloanei vertebrale (intubația orotraheală dificilă are o incidență de 30% la pacienții cu diabet zaharat de tip I) [2].

Sistemul cardiovascular. Evaluarea riscului cardiovascular la bolnavul diabetic se efectuează pentru aprecierea rezervei funcționale miocardice prin realizarea nu doar a testelor obligatorii cardiace (TA, frecvența cardiacă, pulsul, ECG) dar și a testelor suplimentare (Dopler ECG, testul cu efort, Holter ECG) deoarece pacientul diabetic se supune unui complex de riscuri anestezice în funcție de gradul de lezare al sistemelor de organe: instabilitate hemodinamică sau chiar stop cardiac cauzată de diminuarea capacității cardiace de a compensa modificările intravasculare ale volumului sanguin circulant (ex: hipotensiunea postinducție); răspuns hipertensiv exagerat la manevrele de intubație (risc major de dezvoltare intraoperatorie a accidentelor cerebro-vasculare, infarctului miocardic acut), risc de dezvoltare intraoperatorie a hipoglicemiei la pacienții ce utilizează β -blocante în tratament;

Neuropatia cardiacă vegetativă predispune paci-

entul diabetic la hipotensiune arterială pronunțată și bradicardie severă în timpul efectuării tehnicilor de respirație artificială, anestezie spinală sau epidurală;

Cardiomiopatia dismetabolică, realizată prin di-sinsulinism cronic, precum și asocierea stărilor acidotice, hiperosmolare, diselectrolitice crește riscul de dezvoltare intraanestezică a aritmiilor, stărilor ischemice cardiace [3].

Sistemul digestiv. Diabetul zaharat impune un impact polimodal, multivectorial în aprecierea statutului gastroenteral, nutritiv și imun al suferindului, intuind posibila prezență a următoarelor disfuncții: enteropatia diabetică care deseori induce o denutriție secundară, cu elemente de maldigestie și malabsorbție, cu diminuarea fracțiilor proteice (prealbumina, albumina) crescând riscul de supradozare a remediilor anestezice, de dezvoltare a complicațiilor infecțioase, deficit de cicatrizare al plăgilor postoperatorii, risc crescut de dehiscență a enteroanastomozelor; gastropatia diabetică, denumită și gastropareza diabetică, manifestată prin hipotonie gastrică și întârzierea golirii stomacului (în cazuri extreme mai mult de 24 ore pentru golire), crește riscul de dezvoltare a sindromului de aspirație pulmonară, ce argumentează necesitatea de includere în premedicație a H2-blocantelor și prokineticelor [2].

Sistemul renal. În literatura de specialitate sunt prezente o multitudine de lucrări dedicate vastei patologii renale – rezultanta diabetului zaharat: nefropatia diabetică însoțită de diferit grad de disfuncție renală, insuficiență renală crește riscul anestezic pentru pacientul diabetic. Disfuncția renală impune evaluarea remediilor medicamentoase cu potențial nefrototoxic și cu mecanism renal de eliminare, crește durata de acțiune a remediilor de insulină și a antidiabeticelor orale cu risc crescut de hipoglicemie. Se impune o supraveghere postoperatorie vigilentă, deoarece tehnicile de anestezie și actul chirurgical pot compromite funcțiile renale.

Sistemul nervos. Neuropatia diabetică autonomă are o incidență de 40-50% și se poate limita doar la tractul gastrointestinal, fără semne de afectare ale sistemului cardiovascular. Neuropatia și arteriopatia diabetică periferică crește riscul de dezvoltare a leziunilor la nivelul membrelor, nervii periferici sunt deja parțial ischemici și deosebit de vulnerabili la mecanismele de presiune sau întindere, argumentând importanța poziționării corecte a pacientului pe masa de operație. Tehnicile de anestezie tronculară sunt contraindicate în caz de neuropatie acută, deoarece aceste manipulații deseori se asociază cu deficit neurologic în postoperator [5, 6, 13, 19].

Principii obligatorii în pregătirea preoperatorie. Succesul intervenției chirurgicale, manoperelor

dureroase la pacientul diabetic va fi doar în condițiile colaborării armonioase a specialiștilor (anestziolog, endocrinolog, chirurg, cardiolog, de laborator etc.). Toate intervențiile chirurgicale la diabetici se efectuează doar în condiții de staționar și de regulă, se planifică în orele matinale.

Consultul I anestezic va impune aprecierea diagnosticului chirurgical și volumului eventualei intervenții chirurgicale, o examinare clinică și paraclinică complexă a pacientului diabetic – hemoleucograma, sumarul urinei, aprecierea glucozei și corpurilor cetonice în urina nictemerală, TOTG (testul oral de toleranță la glucoză), microalbuminuria, proteinuria nictemerală, biochimia sângelui (glicemia, proteina totală, enzimele hepatice, bilirubina, ureea, creatinina, ionograma), coagulograma, ECG, ecocardiografia, radiografia cutiei toracice, care vor alcătui o imagine de ansamblu a dezechilibrului potențiale existente și vor permite posibilitatea elaborării unor măsuri de corecție. La pacientul diabetic se va optimiza profilul glicemic în limitele 5-10 mmol/l (compensarea optimă nu întotdeauna este benefică deoarece prezintă risc pentru hipoglicemie); se recomandă normalizarea tuturor indicilor metabolismului glucidic, lipidic și proteic, normalizarea echilibrului hidro-electrolitic, acido-bazic; se recomandă compensarea glicemiei $HbA1c < 9,0\%$ (nu posedă capacitatea de transport a oxigenului, și cu cât este mai mare nivelul $HbA1c$, cu atât mai mare este riscul de leziune hipoxică a organelor și țesuturilor în timpul operației) [2].

În cadrul consultului II anestezic se va determina gradul de pregătire a bolnavului către intervenția chirurgicală, se va stabili riscul anestezic conform scorului ASA (American Society of Anesthesiology), se va selecta tehnica anestezică optimă și se va elabora planul de anestezie pentru fiecare pacient diabetic în particular. Pregătirea preoperatorie prevede modificări în schema de tratament hipoglicemiant al pacientului diabetic, prerogativă a medicului endocrinolog; cu 2-3 zile înaintea intervenției chirurgicale pacienții se transferă la tratament cu insulină cu acțiune rapidă cu monitorizarea glicemiei fiecare 3 ore (modificarea schemei de insulinoterapie la pacienții cu diabet zaharat de tip I și sistarea antidiabeticelor orale și transfer la insulinoterapie la pacienții cu diabet zaharat de tip II). Biguanidele se anulează cu o săptămână înainte de actul chirurgical planificat (risc de acidoză metabolică), iar sulfonilureicele – cu minim 24 ore preoperator, deoarece posedă o durată lungă de acțiune (risc de hipoglicemie) [13].

Monitorizarea strictă a glicemiei se efectuează la toate etapele de asistență anestezică și chirurgicală, având drept scop principal evitarea episoadelor de hipo- și hiperglicemie. Pacienții diabetici suferă in-

tervențiilor chirurgicale la nivelul cavităților obligator continuă tratamentul în unitățile de terapie intensivă, iar cei care se află în comă sau precomă - intervenția chirurgicală se va efectua doar după indicații vitale, după 4-6 ore de la ieșirea din comă [15, 16, 20].

Asistența intraanestezică

Monitorizarea intraanestezică permite anestezistului identificarea și corectarea precoce a potențialelor probleme fiziologice apărute în timpul anesteziei. Suplimentar tehnicilor de monitoring standard și/sau avansat, la pacientul diabetic se impune de efectuat unele măsuri specifice de conduită intraanestezică. Scopul principal este prevenirea hipoglicemiei, intraoperator este imprudent de a obține euglicemie, deși trebuie de evitat și hiperglicemiile excesive ($>13,9$ mmol/l), deoarece acestea sunt asociate cu hiperosmolaritate, infecție, scăderea reactivității vasculare, risc major de dezvoltare intraoperatorie a infarctului miocardic acut și accidentelor cerebro-vasculare, cicatrizare deficitară a plăgilor.

Monitorizarea glicemiei. Nivelul glicemiei trebuie apreciat nemijlocit preoperator și imediat postoperator. Necesitatea măsurărilor adiționale este determinată de durată și magnitudinea intervenției chirurgicale, precum și de labilitatea diabetului, astfel pacienții cu forma gravă a diabetului, cu episoade frecvente de hipo- și hiperglicemii, intervenții chirurgicale mari și de lungă durată, necesită determinarea intraoperatorie a glicemiei la fiecare oră. Nivelul glicemiei optime intraoperatorii la un diabetic este de 8,5-11 mmol/l (conform PCN) [11,16].

Administrarea intraoperatorie de glucoză și insulină. Tipul de diabet existent la pacient dictează tactica de administrare a glucozei și insulinei intraoperator. În cazul diabetului zaharat de tip I se administrează insulină exogenă pentru a preveni dezvoltarea cetoacidozei; preoperator se apreciază glicemia, se administrează 1/3-1/2 din doza matinală de insulină rapidă s/c, urmată de infuzie i/v de soluție de glucoză de 5% cu un debit de 1-1,5 ml/kg/h, intraoperator se continuă cu infuzie de glucoză 5% în volum de 1 ml/kg/h cu insulină rapidă calculată în doza necesară după formula $un/h = \text{glicemia (mg/dl)} / 150$; la fiecare 1 l de lichid infuzat se adaugă 20 mEq de KCl, deoarece insulina modifică potasiul intracelular; soluția de glucoză se administrează pe linie i/v separată pentru a preveni interferențele cu alte fluide intraoperatorii și medicamente. La pacientul cu diabet zaharat de tip II administrarea de rutină a soluțiilor de glucoză nu se recomandă, utilizarea de insulină și/sau glucoză intraoperator este condiționată doar de nivelul glicemiei; unii pacienți suportă bine intervențiile chirurgicale mici, de scurtă durată și fără administrare de insulină, deoarece se păstrează capacitatea de producere a

unei cantități variabile de insulină endogenă, dar în operații cu grad de complexitate crescut se dezvoltă hiperglicemia indusă de stres, crescând astfel necesitatea în administrarea de insulină exogenă la acești pacienți.

Managementul intraanestezic include și măsuri particulare de conduită cum ar fi protecția termică a pacientului, deoarece neuropatia diabetică autonomă predispune la dezvoltarea hipotermiei intraoperatorii; profilaxia antimicrobiană, pacienții diabetici având un risc crescut de infectare endogenă și necesitând administrarea intraoperatorie a antibioticelor și respectarea regulilor de aseptie generale; protecție anestezică și analgetică adecvată, deoarece hormonii induși de stresul chirurgical activează gluconeogeneza cu hiperglicemie rezistentă la insulinoterapie; evaluarea remediilor medicamentoase și a soluțiilor pentru suportul infuzional care au acțiune hiperglicemiantă (glucocorticosteroizii, simpatomimeticele, diureticele de ansă, heparina, soluțiile Lactat, hemotransfuziile) [3, 11, 12, 20].

Asistența postanestezică

Include o totalitate de măsuri, de terapie intensivă, direcționate spre minimizarea efectelor adverse ale actului anestezic-chirurgical și corecția perturbărilor patologice prezente la pacientul diabetic. În perioada postanestezică, postoperatorie se apreciază imediat nivelul glicemiei, cu determinări ulterioare la fiecare 3 ore următoarele 3-4 zile. De regulă postoperator persistă hiperglicemia indusă de stres, iar stările catabolice, ce se pot dezvolta la un pacient critic (sepsis, hipertermie) cresc necesarul de insulină. Schema de tratament hipoglicemiant anterioară intervenției anestezic-chirurgicale poate fi reluată imediat cu restabilirea hemodinamică, respiratorie, a peristaltismului intestinal, a indicilor biochimici cvasinormali și în condiții de funcții renale și hepatice necompromise suplimentar.

Corecția hiperglicemiei în perioada postoperatorie, în cadrul unităților de terapie intensivă, se efectuează prin infuzie continuă de insulină conform următorului algoritm: viteza inițială de administrare este de 0,5-1 un/h cu evidența glicemiei în fiecare oră, corectând ulterior viteza de administrare a insulinei; la o glicemie mai mică de 3,7 mmol/l, infuzia se stopează cu administrare intravenoasă de glucoză de 40% -30 ml cu aprecierea repetată a glicemiei peste 30 minute; viteza de infuzie de insulină se micșorează cu 0,3 un/h la o glicemie de 3,7-5,5 mmol/l și se majorează cu 0,3 un/h la o glicemie de 8,3-10 mmol/l și cu 0,5 un/h la o glicemie mai mare de 10 mmol/l; viteza de infuzie de insulină prestabilită inițial rămâne nemo-dificată la obținerea unei glicemii optime de 5,5-8,3 mmol/l; pe perioada insulinoterapiei se asigură un

aport adecvat de glucoză (5-10 g/h) și de potasiu (2-4 mEq/h) [20,22].

Concluzii

Pacientul cu diabet zaharat din start este supus multitudinii de riscuri pe tot parcursul perioadei perioperatorii: hipoglicemie, hiperglicemie, cetoacidoză, lactatacidoză, hiperosmolaritate, dereglări severe acidobazice și hidroelectrolitice, dereglări hemodinamice, cerebrale, renale etc. Pacientul diabetic necesită o monitorizare complexă pe toată perioada actului anestezic-chirurgical (monitoring cardiovascular, respirator, acidobazic, hidroelectrolitic, biologic, profil glicemic minim interval orar), iar succesul intervenției se va obține doar în condițiile conlucrării specialiștilor - anesteziolog, endocrinolog, chirurg, cardiolog, de laborator etc., de corectitudinea și vigilența conduitei pacientului diabetic, de determinarea precoce și tratamentul intensiv al complicațiilor acute.

Bibliografie

1. Anestezie clinică. I.Acalovschi, ediția a 2-a, 2005.
2. Ballwieser DA, Chappell D, Jacob M. [Perioperative metabolism control of diabetic and non-diabetic patients]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2011 Apr;46(4):258-66; quiz 267. doi: 10.1055/s-0031-1275783.
3. Carles M, Raucoules-Aimé M. Perioperative management of diabetic patient. *Presse Med.* 2011 Jun;40(6):587-95. doi: 10.1016/j.lpm.2011.01.017. Epub 2011 Mar 31. Review. French.
4. Coan K.E., Schlinkert A.B., Beck B.R., Haakinson D.J et al. Perioperative management of patients with diabetes undergoing ambulatory elective surgery. *J Diabetes Sci Technol.* 2013 Jul 1;7(4):983-9.
5. *Clinical Anesthesia*, VI edition. Barash, Cullen, 2009.
6. *Clinical Anesthesiologie*, IV edition. Morgan, Mikhail, Murray, 2006.
7. *Clinical Cases in Anesthesia*, III edition. Reed, Yudkowitz, 2005.
8. Grigorie D. *Endocrinologie clinică*, ediția 2008.
9. Frisch A., Chandra P., Smiley D., Peng L., Rizzo M., Gatcliffe C., Hudson M., Mendoza J., Johnson R., Lin E., Umpierrez G.E. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery. *Diabetes Care.* 2010;33(8):1783-1788.
10. Ghicavii, Bacinschi *Farmacologie*, 2010.
11. Joshi G.P, Chung F., Vann M.A, Ahmad S, Gan T.J, Goulson D.T; Society for Ambulatory Anesthesia. Society for Ambulatory Anesthesia consensus statement on perioperative blood glucose management in diabetic patients undergoing ambulatory surgery. *Anesth Analg.* 2010 Dec; 111(6): 1378-87. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181f9c288. Epub 2010 Oct 1. Review.
12. *Handbook Of Anesthesiology 2007-2008 Edition*, Mark R. Ezekiel.
13. Kang H. Current therapeutic agents and anesthetic

- considerations for diabetes mellitus. *Korean J Anesthesiol.* 2012 Sep;63(3):195-202. doi: 10.4097/kjae.2012.63.3.195. Epub 2012 Sep 14.
14. Kettle, Arky *Endocrine Pathophysiology*, 2001.
 15. PCN-33 Diabetul zaharat necomplicat, 2012.
 16. PCS Protocol clinic standardizat în anestezie, 2013.
 17. Rice M.J., Pitkin A.D., Coursin D.B. Review article: glucose measurement in the operating room: more complicated than it seems. *Anesth Analg.* 2010; 110(4):1056–1065.
 18. Vann M.A. Management of diabetes medications for patients undergoing ambulatory surgery. *Anesthesiol Clin.* 2014 Jun;32(2):329-39. doi: 10.1016/j.anclin.2014.02.008. Epub 2014 Apr 18.
 19. Zota L., 2004. *Curs de prelegeri.*
 20. *Анестезиология и интенсивная терапия.* Гельфанд, 2006.
 21. *Анестезиология.* Под редакцией Айткенхеда, Смига, 2010.
 22. *Интенсивная терапия.* Национальное руководство, Том 1. Коллектив авторов, 2009.
 23. *Руководство по Анестезиологии.* Под редакцией Глумчера, Трещинского, 2008.
 24. Жукова, Сумин. *Неотложная эндокринология.*, 2006.