

Воротинцев С.І.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

## Періопераційна аналгезія у пацієнтів з ожирінням

**Резюме.** Ожиріння та, зокрема, морбідне ожиріння (МО) набувають дедалі більшого поширення в усьому світі. МО пов'язане із зміненою фізіологією організму та збільшенням супутніх захворювань, що може зробити особливо тяжким управління періопераційним болем у таких пацієнтів. З урахуванням більшої частоти респіраторних розладів традиційне опіоїд-орієнтоване лікування болю у пацієнтів з МО може призвести до вентиляційних порушень та збільшення захворюваності та/або смертності. Мульти-модальні стратегії знеболювання, засновані на поетапному, відповідно до ступеня тяжкості болю, опіоїд-зберігаючому підході, можуть покращити безпеку пацієнтів та результати лікування. Подальший прогрес у розумінні механізмів утворення гострого болю змушує лікарів активно виявляти та лікувати як ноцицептивні, так і проноцицептивні його компоненти (гіпералгезію тощо). Такі протоколи мульти-модальної аналгезії слід стандартизувати та впроваджувати в періопераційну допомогу пацієнтам з МО. На додаток до стандартизації лікування післяопераційного болю, незалежно від застосованого режиму анестезії та аналгезії, деяким пацієнтам з МО необхідний розширений респіраторний моніторинг для запобігання можливим побічним явищам з боку дихальних шляхів. У цьому огляді коротко описані фізіологічні зміни при ожирінні, патофізіологія болю та засноване на доказах клінічне оновлення щодо лікування болю при МО. Також обговорюється роль опіоїд-зберігаючих фармакологічних ад'ювантів, висвітлюються майбутні напрями досліджень в галузі управління періопераційним болем у пацієнтів з МО.

**Ключові слова:** ожиріння, морбідне ожиріння, періопераційна аналгезія; огляд

### Вступ

У сучасному суспільстві ожиріння визнається найпоширенішою метаболічною хворобою, що досягла масштабів епідемії. За даними 2016 року, серед населення планети понад 1,9 мільярда людей мають надмірну масу тіла, а 650 мільйонів дорослих — ожиріння [1]. Отже, зростаюча кількість пацієнтів з ожирінням та морбідним ожирінням (МО) (індекс маси тіла (ІМТ) > 40 кг/м<sup>2</sup>) надходить до лікарень для планової та екстреної хірургії, вже маючи особливі проблеми в періопераційному лікуванні гострого болю.

Основний інтерес до опіоїд-зберігаючих технік аналгезії для пацієнтів з МО виник насамперед завдяки спробам поліпшити безпеку лікування гострого болю. Насправді, у пацієнтів з МО може розвинути опіоїд-індукована вентиляційна недостатність (ОІВН) при використанні опіоїд-орієнтованої стратегії управління болем. Цей стан проявляється як седація та при-

гнічення дихання, пов'язані з введенням опіоїдів, у поєднанні з обструкцією верхніх дихальних шляхів та гіперкапінею. Якщо ОІВН залишається невизначеною та/або нелікованою, це може призвести до збільшення періопераційної захворюваності та смертності [2].

Ще одним фактором зміни парадигми знеболювання на користь відмови від опіоїдів є покращення результатів лікування шляхом впровадження протоколів швидкого відновлення після хірургічного втручання (ERAS) у загальній популяції хірургічних пацієнтів. Ці протоколи визначили опіоїд-зберігаючу мульти-модальну аналгезію (ММА) як важливу інтервенцію у досягненні цілей ERAS — раннє відновлення, годування та виписка з лікарні. Протягом останніх двох десятиліть планова хірургія для зниження маси тіла (баріатрична) дала дослідникам можливість вивчити лікування гострого болю та мультимодальне знеболювання у пацієнтів з МО. Опубліковані настанови ERAS

для баріатричної хірургії (ERABS) містять рекомендації щодо зменшення використання опіоїдів при хірургічних операціях із втрати ваги [3]. Це є важливими кроками, оскільки інновації та вдосконалення, застосовані в хірургії шлуднення, можуть бути використані для лікування гострого болю у пацієнтів з МО, які підлягають різним хірургічним процедурам.

Нарешті, зміни підходів у боротьбі з гострим болем у сучасному світі відбуваються завдяки «опіюїдній епідемії» з її широкими соціально-економічними та медико-правовими наслідками. Показано, що пацієнти з ожирінням мають підвищений ризик розвитку опіюїдної залежності та толерантності, а також погано контрольований післяопераційний біль, який сам по собі є основним фактором ризику прогресування хронічного післяопераційного болю (ХПОБ) [4, 5]. Дослідження, які проводились в баріатричній хірургії, показали, що пацієнти з МО потребують використання збільшених доз опіоїдів до операції та у них є більшою поширеність хронічного вживання опіоїдів після операції [6, 7].

Отже, оптимізація лікування гострого болю з використанням ефективних альтернатив застосуванню опіоїдів у вигляді ММА є особливою необхідною і матиме як добрі, так і тривалі наслідки [8].

## Патофізіологія болю

Патофізіологія гострого болю розглядається як два різні процеси — ноцицептивний (внаслідок ушкодження тканин) та проноцицептивний (сенсibiliзація центральної нервової системи), які також можуть співіснувати після ушкодження тканин [9]. Окрім теоретичних міркувань, ці процеси слід виявляти в періопераційному періоді, оскільки вони вимагають різних способів лікування.

Раніше опіоїди були основою терапії гострого ноцицептивного болю. Однак поетапний підхід до знеболювання на основі його тяжкості, як позначено в рекомендаціях ВООЗ («Сходи лікування болю»), був визнаний корисним для зменшення як болю, так і потреби в опіюїдах, з відповідним зменшенням побічних ефектів, пов'язаних з опіюїдами. Це особливо бажано у пацієнтів з МО, які є вразливими до седації, пригнічення дихання та ОІВН. Насправді, автори останніх рекомендацій ERABS щодо лікування післяопераційного болю наполягають на обов'язковому введенні основних анагетиків — ацетамінофену та нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), за відсутності протипоказань [3].

Проноцицепція клінічно уявляється як гіпералгезія (перебільшена больова реакція на больовий подразник) та/або алодинія (больова реакція на неbolісний подразник). Вони часто спостерігаються у пацієнтів з погано контрольованим гострим болем і можуть перешкоджати післяопераційному відновленню. Не є винятком, що гостра гіпералгезія може бути важливим предиктором або фактором ризику розвитку хронічного післяопераційного болю (ХПОБ) [10]. Хоча ХПОБ не має універсального визначення, його зазвичай описують як біль, що розвивається після операції, триває поза звичайним процесом загоєння і не є результатом будь-якої іншої причини [11]. Виявлення гіпералгезії у

пацієнтів з МО збільшує ризик сильного післяопераційного болю, а також його прогресування до ХПОБ [12–14]. Поки вивчаються основні механізми та патофізіологія ХПОБ в загальній популяції пацієнтів, у хворих з МО були виявлені такі фактори ризику ХПОБ: молодий вік, жіноча стать, хронічний біль або хронічне вживання опіоїдів, госпіталізації з приводу психічних захворювань в анамнезі [7, 15, 16].

Також добре відомо, що опіоїди неефективні при проноцицептивному болі, та, використовуючи їх за наявності проноцицепції, лікарі ризикують навіть парадоксально погіршити біль через опіюїд-індуковану гіпералгезію. Отже, проноцицепцію слід шукати і визначати під час періопераційного знеболювання та лікувати належним чином. Стандартизований і валідований опитувальник DN4 може бути використаний для діагностики проноцицепції [17]. Якщо результат опитування є позитивним, слід розглянути питання про використання відповідних антигіпералгетиків (кетамін, лідокаїн, прегабалін тощо) [18]. Нові докази підтверджують позитивний ефект від використання таких неопіюїдних ад'ювантів для лікування гострої гіпералгезії, а також для запобігання прогресуванню до ХПОБ [19]. Недавнє дослідження також показало, що антигіпералгезійні ад'юванти можна застосовувати для будь-якого рівня інтенсивності болю в будь-який момент періопераційного періоду, і їх введення слід продовжувати до зникнення проноцицептивного болю [20].

Техніки регіонарної анестезії стосуються як ноцицептивних, так і проноцицептивних компонентів болю [21]. На це слід зважати у пацієнтів з МО, оскільки регіонарні блокади забезпечують опіюїд-зберігаючу аналгезію та можуть зменшити кількість періопераційних респіраторних побічних реакцій [22]. Ці техніки особливо рекомендуються пацієнтам з порушеннями дихання під час сну [3].

## Періопераційний менеджмент болю при морбідному ожирінні Передопераційна підготовка та оптимізація

Під час передопераційної оцінки пацієнтів з МО особливу увагу слід приділяти діагностиці та лікуванню порушень дихання під час сну, особливо синдрому обструктивного сонного апное (ОСА), який є дуже поширеною проблемою у таких пацієнтів [23]. Останні рекомендації експертів пропонують включити оцінку бікарбонату сироватки крові для діагностики ОСА [23]. Пацієнти з підвищеним рівнем бікарбонату часто мають зменшене терапевтичне вікно для опіоїдів і дуже високий ризик розвитку ОІВН. Для них є доцільним зменшення дози або повне невикористання опіоїдів для аналгезії, а також розширений післяопераційний моніторинг.

Передопераційне інтерв'ю може також допомогти виявити фактори ризику погано контрольованого післяопераційного болю. Інші компоненти передопераційної оптимізації, які все частіше отримують визнання, включають виявлення та лікування тривоги та депресії [24]. Показано, що освіта, заспокоєння та встановлення реалістичних очікувань корелюють із по-

кращенням сприйняття болю та загального задоволення [9]. Також слід шукати інші фактори ризику погано контрольованого періопераційного болю. Наприклад, наявність нейропсихіатричних розладів може потребувати належного лікування перед плановою операцією. Передопераційне лікування хронічного болю, особливо з використанням опіоїдів, так само потребує пильної уваги [25, 26].

### Інтраопераційна аналгезія

Цілеспрямований опис фармакології лікування гострого болю у пацієнтів з МО вимагає уваги до анагетиків системної дії. Принциповим є їх розподілення на антиноцицептивні препарати та препарати антигіпералгетичної дії.

### Антиноцицептивні анагетики

*Ацетамінофен* є основним знеболюючим засобом, корисним при слабкому та помірному ноцицептивному болю. Показано, що ацетамінофен зменшує інтенсивність болю та споживання опіоїдів після хірургії [27]. Нещодавно було висвітлено його користь для пацієнтів з МО, які перенесли баріатричну хірургію, де було продемонстровано зменшення потреби в опіоїдах при використанні пацієнт-контрольованої техніки аналгезії [28]. Хоча зараз немає єдиної думки щодо оптимального шляху, дози та частоти введення ацетамінофену пацієнтам з МО, резонним є введення 975 мг препарату перорально через кожні 6 годин. Парентеральна форма широко доступна, але останні огляди не продемонстрували жодної переваги парентерального введення ацетамінофену над пероральним [29].

Нестероїдні протизапальні препарати є «другою половиною» «фундаментальної» аналгезії, що забезпечують додаткове знеболювання, особливо при хірургічних втручаннях із запаленням — операції на опорно-руховому апараті, травми тощо. За відсутності протипоказань неселективні НПЗЗ демонструють зменшення споживання опіоїдів, інтенсивності болю та інцидентності післяопераційної нудоти та блювоти (ПОНБ) після баріатричної хірургії [30]. Крім того, пацієнти, які отримують кеторолак, відзначають більш високе задоволення від лікування болю. При використанні неселективних НПЗЗ існує теоретичний ризик хірургічної кровотечі та виразки шлунково-кишкового тракту (ШКТ), тому рутинно ці препарати не застосовують після баріатричної хірургії [31]. У великому кохранівському огляді було показано, що селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) забезпечують порівняно з неселективними НПЗЗ еквівалентну ефективність при лікуванні гострого післяопераційного болю, зменшуючи при цьому побічні ефекти останніх [32]. На додаток до цього інгібітори ЦОГ-2 не пригнічують функцію тромбоцитів і можуть бути асоційовані з меншою хірургічною крововтратою [33, 34]. Також показано, що целекоксиб має менший ризик гострого ураження нирок та серцево-судинних побічних ефектів порівняно з іншими наявними неселективними НПЗЗ [35, 36]. Однак, хоча деякі опубліковані дослідження включали коксиби у свої протоколи ММА

при баріатричній хірургії, на сьогодні їх індивідуальна роль та профіль безпеки не вивчалися конкретно при МО [37–39]. Таким чином, оптимальне дозування та частота введення коксибів ще остаточно не визначені у пацієнтів з МО.

*Трамадол* класифікується як проміжний «слабкий» опіоїд, який опосередковує знеболювальну дію шляхом зв'язування з  $\mu$ -опіоїдними рецепторами і має додаткову серотонінергічну та норадренергічну активність [20]. Він має докази першого рівня щодо анагетичної ефективності, аналогічної іншим опіоїдам, а також ефективності лікування невропатичного болю [40, 41]. Порівняно з рівними анагетичними дозами інших опіоїдів було встановлено, що трамадол має значно менший ризик депресії дихання [42]. Рутинне застосування трамадолу обмежено через загальні періопераційні побічні ефекти (ПОНБ), недостатню ефективність у деяких пацієнтів через неадекватний метаболізм і проблемну взаємодію з багатьма нейропсихіатричними агентами. Більше того, трамадол є пронаркотиком і метаболізується за допомогою CYP2D6 до O-дезметилтрамадолу, який має набагато більшу спорідненість до  $\mu$ -опіоїдного рецептора. Отже, через лікарські взаємодії та генетичний поліморфізм його терапевтичний профіль може суттєво відрізнятись у пацієнтів [43]. Також унікальним для трамадолу є потенціал токсичності серотоніну в поєднанні з іншими серотонінергічними препаратами. Це є незвичним побічним ефектом, але він може мати особливе значення для пацієнтів з МО, з урахуванням вищої поширеності депресії та тривожності серед цієї популяції й, отже, більше використання інгібіторів зворотного захвату серотоніну [44]. На противагу цим проблемам трамадол може бути особливо корисним при нинішній «опіоїдній епідемії», оскільки він має набагато менший потенціал для зловживань та розваг порівняно з іншими опіоїдами [45]. Трамадол був включений у різні протоколи ММА для баріатричної хірургії. Недавнє дослідження виявило, що порівняно з морфіном трамадол забезпечує кращу післяопераційну аналгезію, нижчу потребу в опіоїдах, меншу кількість епізодів гіпноз, більш раннє відновлення, меншу тривалість перебування у післяопераційному відділенні та лікарні [38]. Оптимальне дозування, частота та шлях введення трамадолу для лікування періопераційного болю у пацієнтів з МО досі не встановлені, оскільки сучасна література повідомляє про широкий спектр цих параметрів.

*Опіоїди* традиційно є основою для лікування гострого болю. Однак, як описано раніше, вони пов'язані з більш високим ризиком виникнення періопераційних респіраторних побічних реакцій у пацієнтів з МО, із супутніми порушеннями дихання під час сну або без них [46].

Останніми роками було досліджено використання опіоїдів короткої дії для кращого титрування під час операції (швидкий початок, менша тривалість) та меншої седативності під час виходу з наркозу. Інфузію реміфентанілу за цільовою концентрацією порівнювали з фентанілом, суфентанілом та альфентанілом у пацієнтів з МО, які перенесли баріатричну операцію. Виявлено, що використання реміфентанілу значно при-

скорює час до пробудження та екстубації, але сприяє збільшенню величини післяопераційного болю та потреби у знеболюванні [47–49]. Отже, переваги цього опіоїду з ультракороткою дією, як видається, нівелюються збільшенням вимог до знеболюючих препаратів і, отже, ризиком розвитку респіраторних побічних реакцій у післяопераційному періоді.

Нещодавнє рандомізоване контрольоване дослідження показало, що інтраопераційне використання метадону в пацієнтів з МО, які перенесли відкриту операцію шлункового шунтування, призводить до зниження величини післяопераційного болю та ПОНБ, а також до більш високого рівня задоволеності результатами лікування порівняно з групою пацієнтів, які отримували фентаніл [50]. Автори вперше дослідили виникнення хронічного болю після баріатричної хірургії і показали, що в групі метадону спостерігалась тенденція до зменшення викликаного болю в місці операції, хоча вона і не була статистично значущою. Однак, з урахуванням невеликого обсягу вибірки та відсутності інших досліджень, що підтверджують ці результати, використання цього опіоїду тривалої дії у пацієнтів з МО наразі не може бути рекомендовано.

У цілому інтраопераційне застосування опіоїдів слід зменшувати або уникати їх зовсім. Використання опіоїд-зберігаючих та безопіоїдних протоколів як частини стратегії MMA ERAS є найближчим майбутнім періопераційного лікування болю у пацієнтів з МО.

### Антигіпералгетичні ад'юванти

**Антиконвульсанти.** Альфа-2-дельта-ліганди є відомими ад'ювантними аналгетиками. Як прегабалін, так і габапентин показали опіоїд-зберігаючі ефекти та зменшення інтенсивності болю при застосуванні у вигляді одноразової передопераційної дози у пацієнтів із МО, які перенесли баріатричну операцію. Габапентин до того ж продемонстрував нижчу інцидентність ПОНБ [51–53]. Однак відомо, що ці препарати викликають глибоку седацию та змінюють режим сну, тому пацієнтам з МО вони мають призначатись з обережністю. За наявності у пацієнтів дихальних розладів або ОСА використання антиконвульсантів може збільшити ризик обструкції дихальних шляхів та пригнічення дихання. Загалом, хоча ці засоби і можуть сприяти покращенню лікування пацієнтів з МО, які страждають від гіпералгезії або перебувають у групі ризику розвитку гіпералгезії, але їх періопераційне застосування повинно бути ретельно зважено з урахуванням можливого розвитку серйозних дихальних розладів.

**Кетамін** — антагоніст NMDA-рецепторів з дозозалежним терапевтичним ефектом. У низьких дозах (0,1–0,5 мг/кг) кетамін діє як знеболюючий ад'ювант для запобіжної аналгезії з опіоїд-зберігаючими та антигіпералгетичними властивостями, що поліпшує респіраторну функцію, знижує інтенсивність болю, ПОНБ та ймовірність розвитку ХПОБ [54–56], а також підвищує рівень задоволеності пацієнтів від лікування [44]. Це найбільш корисно для пацієнтів із сильним гострим болем, гіпералгезією та толерантністю до опіоїдів [2]. Основним побічним ефектом кетаміну є потенційна

можливість розвитку небажаних нервово-психічних ефектів, ризик яких практично відсутній у разі використання ультранизької дози (< 0,1 мг/кг) [2].

Застосування кетаміну є особливо привабливим при МО, оскільки він майже позбавлений ефектів пригнічення дихання та надмірної седации при введенні в субанестетичних дозах [57]. В одному дослідженні показано, що використання комбінації морфію з кетаміном (кетамін у дозі 0,015 мг/кг (ідеальної маси тіла) кожні 10 хвилин з морфіном у співвідношенні 1 : 1) для післяопераційної контрольованої аналгезії у пацієнтів з МО значно зменшує кількість епізодів десатурації порівняно з аналгезією винятково морфіном [58]. В іншому дослідженні продемонстровано, що інфузія кетаміну в дозі 1 мкг/кг (загальної маси тіла)/хв під час баріатричної операції вірогідно знижує споживання опіоїдів в інтра- та післяопераційному періоді [59]. Однак з урахуванням недостатності доказової бази оптимальне дозування та частота введення кетаміну у пацієнтів з МО ще остаточно не встановлені.

**Лідокаїн** є амідним блокаторм натрієвих каналів, корисним допоміжним засобом при гострому періопераційному болі, який продемонстрував властивості превентивної аналгезії при різних операціях [60]. В абдомінальній хірургії його застосування значно зменшило споживання опіоїдів, інтенсивність болю, ПОНБ, тривалість післяопераційного парезу кишечника і тривалість перебування в лікарні [61, 62]. Внутрішньовенний лідокаїн призначається пацієнтам із сильним гострим болем, гострим хронічним болем, толерантністю до опіоїдів або вразливістю до побічних ефектів опіоїдів. Внутрішньовенний лідокаїн також може застосовуватись як альтернатива нейроаксіальному або регіонарному знеболюванню для торакальної та абдомінальної хірургії, хірургії таза або нижніх кінцівок, коли ці техніки протипоказані або неуспішні [20]. Недавній огляд описує протокол підвищення безпеки й ефективності внутрішньовенного введення лідокаїну у пацієнтів, які проходять широкий спектр хірургічних процедур [63].

У пацієнтів з МО лідокаїн вивчали як частину протоколу MMA без опіоїдів [64]. Крім того, De Oliveira та співавт. досліджували індивідуальний ефект лідокаїну в баріатричній хірургії, використовуючи дозу 1,5 мг/кг (актуальної маси тіла) як болюс при індукції анестезії, після чого — 2 мг/кг (актуальної маси тіла) до кінця операції. Їх результати продемонстрували зменшення використання опіоїдів після операції та покращення якості відновлення в групі, яка отримувала лідокаїн [65]. Однак, зважаючи на обмежені дані щодо використання лідокаїну в пацієнтів з МО, оптимальне дозування та частота його введення ще не визначені.

**Дексмедетомідин** — це високоселективний  $\alpha_2$ -агоніст короткої дії, який спочатку використовувався як заспокійливий засіб без пригнічення дихання. У загальній популяції пацієнтів є дані першого рівня доказовості, що пов'язують його періопераційне введення з післяопераційним зменшенням інтенсивності болю, вживанням опіоїдів та нудотою без пролонгації відновлення [66]. Ці терапевтичні ефекти особливо підходять

для пацієнтів з МО, тому дексметомідин знайшов широке використання в протоколах ММА у баріатричній хірургії. Нещодавній метааналіз оцінив його ефекти у пацієнтів з МО, які перенесли баріатричну хірургію [67]. Результати показали покращений контроль болю, а також зменшення використання опіоїдів після операції та ПОНБ у групі лікування без будь-яких серйозних побічних ефектів. В одному з включених у метааналіз досліджень автори також виявили зменшення часу перебування в післяопераційному відділенні та тривалості перебування в лікарні при використанні дексметомідину [68]. Однак цей метааналіз не мав достатніх даних для оцінки частоти брадикардії та гіпотензії, найпоширеніших серцево-судинних побічних ефектів дексметомідину. Метааналіз висвітлює широкий діапазон доз інфузії, з початковим болюсом або без нього, застосовуваних інтраопераційно та/або після операції. Найчастіше використовується доза інфузії становила 0,2–0,4 мг/кг (худої маси тіла)/год.

Доступні й інші знеболюючі допоміжні засоби, включаючи магній, набілон, кальцитонін та кортикостероїди, а також інгаляційний закис азоту. Однак профіль безпеки цих агентів спеціально не вивчався серед пацієнтів з МО.

### Техніки регіонарної анестезії/аналгезії

Рекомендації щодо лікування періопераційного болю у пацієнтів з МО та/або порушенням дихання під час сну включають обов'язкове використання регіонарних технік анестезії, коли це можливо. На додаток до їх опіоїд-зберігаючих ефектів, регіонарна анестезія має ще кілька додаткових переваг, які особливо є привабливими для пацієнтів з МО, а саме: зменшення варіабельності ефекту для кожного пацієнта, покращений контроль гострого болю та зменшення інцидентності ПОНБ зі зменшенням тривалості післяопераційної ШВЛ та більш ранньої виписки з лікарні.

У пацієнтів з МО, які перенесли торакальну або абдомінальну операцію, епідуральна анестезія (ЕА) була пов'язана зі зменшенням післяопераційних потреб в опіоїдах та кількості легеневих ускладнень [69, 70]. В іншому дослідженні ЕА порівнювали зі стандартною системною опіоїдною аналгезією у пацієнтів з ІМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>, яким виконували середню стернотомію. Було виявлено, що в групі ЕА значно зменшувався час післяопераційної ШВЛ, тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії та інтенсивність болю як у стані спокою, так і при кашлі [71]. Також було показано, що ЕА сприяє зниженню частоти ПОНБ у пацієнтів з МО порівняно з системною опіоїдною аналгезією [72, 73].

Однак і нейроаксіальна анестезія не позбавлена ризику. Було показано, що як епідуральна, так і спінальна анестезія суттєво знижує спірометричні параметри у пацієнтів, які переносять операцію в положенні на спині або в положенні Тренделенбурга, причому негативні ефекти найбільш виражені у пацієнтів з МО [74, 75]. Крім того нейроаксіальні техніки також можуть призвести до високого блоку, що потенційно вимагає управління дихальними шляхами за менше ніж ідеальних обставин. З точки зору впливу на серцево-судинну

систему, надмірна вага живота може додатково зменшити венозне повернення крові до серця в умовах ЕА, що призведе до значної гіпотензії. Тому вкрай важливо дотримуватися рекомендацій з безпеки при виконанні ЕА пацієнтам з МО і бути завжди готовим до екстреного управління дихальними шляхами та гемодинамікою.

Нині немає остаточної думки щодо точного дозування місцевих анестетиків для нейраксіальних блокувань у пацієнтів з МО. Повідомлялося, що поширення ЕА у пацієнтів з МО є більшим, можливо, через зменшений епідуральний простір [76]. Також деякі дані свідчать про те, що пацієнтам з МО потрібні менші дози інтратекального місцевого анестетика для досягнення тих самих рівнів спінальної анестезії [77, 78]. Вважається, що це пов'язано з меншим об'ємом ліквору при МО [79]. Незважаючи на те, що багато досліджень не показують різниці в ефективній дозі гіпербаричного бупівакаїну для спінальної анестезії між пацієнтами з ожирінням та нормальною масою тіла, недавнє ретроспективне дослідження у породіль, які перенесли кесарів розтин, показало, що в пацієнток з ІМТ  $\geq 50$  кг/м<sup>2</sup> ризик цефалічного поширення анестетику збільшується в шість разів порівняно з пацієнтками без ожиріння [80–83]. Ця різниця не була очевидною при меншому ІМТ. Автори цього дослідження запропонували використовувати комбіновану спінально-епідуральну техніку для породіль із суперожирінням (ІМТ > 50 кг/м<sup>2</sup>) у прагненні покращити керованість та безпеку анестезії.

Останнім часом для періопераційного знеболювання у пацієнтів з МО все частіше використовують блокади периферичних нервів. Одномоментний блок поперекового простору живота (ТАР) є однією з найбільш вивчених технік для післяопераційного знеболювання у пацієнтів з МО, особливо в лапароскопічній баріатричній хірургії [84]. Результати досліджень є суперечливими щодо його переваг у знеболюванні [85–88]. Зовсім недавно була описана методика безперервного двостороннього блокування ТАР (0,25% розчин бупівакаїну вводили зі швидкістю 4 мл/год протягом 24 годин) за допомогою катетерів, встановлених хірургом під візуальним контролем після баріатричної хірургії [89]. Порівняно з системною аналгезією у пацієнтів з ТАР-блоком відзначалося зниження інтенсивності болю та споживання опіоїдів, а також прискорювався час відновлення та початку прийому їжі.

Також було показано, що блоки плечового сплетення забезпечують безпечне та ефективне знеболювання у пацієнтів з МО [90–96]. Однак є повідомлення про тяжкі респіраторні розлади після виконання міждрабинчастої блокади у пацієнтів з МО [97]. Melton та співавт. вивчали вплив цієї блокади на легеневу функцію у пацієнтів з ІМТ > 29 кг/м<sup>2</sup> порівняно з пацієнтами із нормальною масою тіла [93]. Незважаючи на те, що парез діафрагми з боку блокади був виявлений у всіх учасників дослідження, а зниження форсованої життєвої ємності легень та об'єму форсованого видиху за 1 секунду у пацієнтів з ожирінням було більшим, частота легеневих побічних ефектів була однаковою в групах. Це узгоджується з різними іншими дослідженнями, що повідомляють про відсутність значно-

го впливу ІМТ на величину легеневих ускладнень під час проведення міждрабинчастої блокади, за винятком дещо нижчих показників успіху при ожирінні [90–92].

Варто також зазначити, що виконання нейроаксіальних та периферійних блокад є технічно складнішим для пацієнтів з ожирінням через кілька факторів. Збільшені розміри та форми тіла при МО можуть перешкоджати оптимальному розташуванню пацієнта для виконання регіонарної блокади. Також для цієї процедури може знадобитися альтернативне обладнання, таке як довгі голки. До того надлишки шарів жирової тканини ускладнюють пальпацію кісткових орієнтирів і можуть сприяти зміщенню катетерів для подовженої регіонарної анестезії після операції [98]. Проте, незважаючи на підвищений ризик неефективності блокад у пацієнтів з МО, загальний рівень успіху та задоволеність пацієнтів при використанні регіонарної анестезії залишаються високими [99]. Сучасні досягнення у регіонарній анестезії під контролем ультразвуку можуть також оптимізувати рівень успіху цих методів [98].

### Післяопераційне знеболювання

Введення основних анагетиків повинно продовжуватися протягом періопераційного періоду, як було зазначено раніше. Наявність гіпералгезії та проноцицепції також слід постійно визначати та лікувати за допомогою антигіпералгезійних допоміжних засобів на будь-якому етапі сходів ВООЗ. Для лікування помірного болю можуть бути введені опіоїди другого кроку сходів, а для сильного ноцицептивного болю можна запропонувати використання опіоїдів третього кроку. Їх слід давати у міру необхідності та ретельно титрувати до отримання ефекту, особливо в пацієнтів, які раніше не отримували опіоїдів. Якщо розглядається застосування чистих  $\mu$ -опіоїдних агоністів тривалої дії (наприклад, морфін, гідроморфон та оксикодон), пацієнтів з порушеннями дихання під час сну слід ретельно контролювати на предмет потенційної депресії дихання відповідно до існуючих рекомендацій [23]. На додаток слід зазначити, що ентеральний шлях введення є кращим, коли це можливо.

Коли потрібні парентеральні опіоїди, пристрої для внутрішньовенного пацієнт-контрольованого введення забезпечують переваги безпечного й індивідуалізованого дозування ліків на вимогу, покращують самостійність та задоволеність пацієнта. Однак слід уникати постійних інфузій, оскільки вони можуть сприяти пригніченню дихання у пацієнтів з МО, особливо у тих, хто має ОСА. Отже, введення опіоїду повинно бути лише на вимогу, з поступовим збільшенням періоду блокування (lock-out) та/або зменшенням погодинної межі [3, 9]. У разі надмірної седатції або пригнічення дихання внаслідок дії опіоїдів можна використовувати налоксон, який повинен бути легко доступним та застосовуватись як частина стандартного протоколу.

Пацієнти з МО, які фізично чи психологічно залежать від опіоїдів або мають толерантність до них, що визначається необхідністю використання підвищених доз для досягнення бажаного знеболюючого ефекту,

являють додаткові проблеми. Зазвичай, цим пацієнтам рекомендується продовжувати приймати опіоїди та додатково використовувати антигіпералгезійні препарати. Ротація опіоїдів також була описана як ефективний метод оптимізації знеболювання у цієї групи пацієнтів [20]. Незалежно від стратегії ведення, пацієнтам з МО потрібна експертна та індивідуальна допомога, а також тривалий післяопераційний моніторинг.

При затиханні гострого болю знеболюючі препарати відмінюють, починаючи з вершини сходів ВООЗ. Сильні опіоїди припиняють вводити першими, потім відмінюють слабкі опіоїди та, нарешті, основні знеболюючі препарати. Необхідність у використанні антигіпералгетичних допоміжних засобів слід оцінювати на основі стійкості проноцицептивних компонентів, як визначено в опитувальнику DN4 [18]. Та якщо пацієнт з МО продовжує відчувати значний проноцицептивний біль протягом післяопераційного періоду, слід розглянути його направлення до фахівця з хронічного болю.

### Висновки

У пацієнтів з МО часто спостерігаються мультисистемні фізіологічні зміни та супутня патологія, що може суттєво вплинути на управління післяопераційним болем. Ці пацієнти можуть мати посилені побічні ефекти від неадекватного та/або невідповідного лікування гострого болю і потребують поетапного, з урахуванням тяжкості, опіоїд-зберігаючого підходу до знеболювання з обов'язковим використанням неопіоїдних ад'ювантів за наявності гострої проноцицепції. Цей огляд узагальнює поточні дані щодо системних анагетиків і визначає необхідність подальших досліджень у галузі фармакологічного та регіонарного лікування гострого болю у пацієнтів з МО.

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

### Список літератури

1. Hales C.M., Carroll M.D., Fryar C.D., Ogden C.L. Prevalence of obesity among adults and youth: United States, 2015–2016. *NCHS Data Brief*. 2017. 288. 1–8.
2. Schug S.A., Palmer G.M., Scott D.A. et al. and Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine. *Acute Pain Management: Scientific Evidence*. 2015. 4<sup>th</sup> edn. P. 558–562.
3. Thorell A., MacCormick A.D., Awad S. et al. *Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS) Society recommendations*. *World J. Surg.* 2016. 40. 2065–83.
4. Okifuji A., Hare B.D. The association between chronic pain and obesity. *J. Pain Res.* 2015. 8. 399–408.
5. Thomazeau J., Perin J., Nizard R. et al. Pain management and pain characteristics in obese and normal weight patients before joint replacement. *J. Eval. Clin. Pract.* 2014. 20. 611–6.
6. King W.C., Chen J., Belle S.H. et al. Use of prescribed opioids before and after bariatric surgery: prospective evidence from a U.S. multicenter cohort study. *Surg. Obes. Rel. Dis.* 2017. 13. 1337–46.

7. Raebel M.A., Newcomer S.R., Reifer L.M. et al. Chronic use of opioid medications before and after bariatric surgery. *JAMA*. 2013. 310. 1369-76.
8. Severino A.L., Shadfar A., Hakimian J.K. et al. Pain therapy guided by purpose and perspective in light of the opioid epidemic. *Front. Psych*. 2018. 9. 119.
9. Budiansky A.S., Margaron M.P., Eipe N. Acute pain management in morbid obesity — an evidence based clinical update. *Surg. Obes. Rel. Dis*. 2017. 13. 523-32.
10. Gan T.J. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *J. Pain Res*. 2017. 10. 2287-98.
11. World Health Organization. *International statistical classification of diseases and related health problems (11<sup>th</sup> Revision)*, 2018. [https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entit\\_y/302680255](https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entit_y/302680255). Accessed Apr 2019.
12. Liu S.S., Buvanendran A., Rathmell J.P. et al. Predictors for moderate to severe acute postoperative pain after total hip and knee replacement. *Int. Orthop*. 2012. 36. 2261-7.
13. Mei W., Seeling M., Franck M. et al. Independent risk factors for postoperative pain in need of intervention nearly after awakening from general anaesthesia. *Eur. J. Pain*. 2010. 14(149). e1-7.
14. Yen C.R., Tsou M.Y., Mandell M.S. et al. An analysis of patient variables that influence intravenous patient-controlled analgesic use of morphine with quantile regression. *Anesthesiology*. 2010. 112. 688-95.
15. Zeidan A., Al-Temyatt S., Mowaf H., Ghattas T. Gender-related difference in postoperative pain after laparoscopic Roux-En-Y gastric bypass in morbidly obese patients. *Obes. Surg*. 2013. 23. 1880-4.
16. Weingarten T.N., Sprung J., Flores A. et al. Opioid requirements after laparoscopic bariatric surgery. *Obes. Surg*. 2011. 21. 1407-12.
17. Feld J.M., Hofman W.E., Stechert M.M., Hofman I.W., Ananda R.C. Fentanyl or dexmedetomidine combined with desflurane for bariatric surgery. *J. Clin. Anesth*. 2006. 18. 24-8.
18. Bouhassira D., Attal N., Alchaar H. et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. 2005. 114. 29-36.
19. Clarke H., Bonin R.P., Orser B.A. et al. The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. *Anesth. Analg*. 2012. 115. 428-42.
20. Eipe N., Budianski A.S. Analgesic techniques. In: Bouch C., Cousins J., editors. *Core topics in anaesthesia and perioperative care of the morbidly obese surgical patient*. Cambridge: Cambridge University Press. 2018. P. 137-44.
21. Rivat C., Bollag L., Richebe P. Mechanisms of regional anaesthesia protection against hyperalgesia and pain chronicization. *Curr. Opin. Anaesthesiol*. 2013. 26. 621-5.
22. Nightingale C.E., Margaron M.P., Shearer E. et al. Perioperative management of the obese surgical patient 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland Society for Obesity and Bariatric Anaesthesia. *Anaesthesia*. 2015. 70. 859-76.
23. De Raaf, Gorter-Stam M.A.W., de Vries N. et al. Perioperative management of obstructive sleep apnea in bariatric surgery: a consensus guideline. *Surg. Obes. Relat. Dis*. 2017. 13. 1095-109.
24. Tufanogullari B., White P.F., Peixoto M.P. et al. Dexmedetomidine infusion during laparoscopic bariatric surgery: the effect on recovery outcome variables. *Anesth. Analg*. 2008. 106. 1741-8.
25. Theunissen M., Peters M.L., Bruce J. et al. Preoperative anxiety and catastrophizing: a systematic review and meta-analysis of the association with chronic postsurgical pain. *Clin. J. Pain*. 2012. 28. 819-41.
26. Schug S.A. Acute pain management in the opioid-tolerant patient. *Pain Manag*. 2012. 2. 581-91.
27. Ziemann-Gimmel P., Hensel P., Koppman J., Marema R. Multimodal analgesia reduces narcotic requirements and antiemetic rescue medication in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Surg. Obes. Relat. Dis*. 2013. 9. 975-80.
28. Saurabh S., Smith J.K., Pedersen M. et al. Scheduled intravenous acetaminophen reduces postoperative narcotic analgesic demand & requirement after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg. Obes. Relat. Dis*. 2015. 11. 424-30.
29. Jibril F., Sharaby S., Mohamed A., Wilby K.J. Intravenous versus oral acetaminophen for pain: systematic review of current evidence to support clinical decision-making. *Can. J. Hosp. Pharm*. 2015. 68. 238-47.
30. Govindarajan R., Ghosh B., Sathyamoorthy M.K. et al. Efficacy of ketorolac in lieu of narcotics in the operative management of Laparoscopic surgery for morbid obesity. *Surg. Obes. Relat. Dis*. 2005. 1. 530-5.
31. Klein M., Stockel M., Rosenberg J., Gogenur I. Intraoperative ketorolac and bleeding after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Acta Chir. Belg*. 2012. 112. 369-73.
32. Moore R.A., Derry S., McQuay H.J. et al. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2011. 9. CD008659.
33. Hegi T.R., Bombeli T., Seifert B. et al. Effect of rofecoxib on platelet aggregation and blood loss in gynaecological and breast surgery compared with diclofenac. *Br. J. Anaesth*. 2004. 92. 523-31.
34. Lin J., Zhang L., Yang H. Perioperative administration of selective cyclooxygenase-2 inhibitors for postoperative pain management in patients after total knee arthroplasty. *J. Arthroplasty*. 2013. 28(207-13). e2.
35. Zhang J., Ding E.L., Song Y. Adverse effects of cyclooxygenase 2 inhibitors on renal and arrhythmia events: meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2006. 296. 1619-32.
36. Bhala N., Emberson J., Merhi A. et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2013. 382. 769-79.
37. Ng J.J., Leong W.Q., Tan C.S. et al. A Multimodal analgesic protocol reduces opioid-related adverse events and improves patient outcomes in laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes. Surg*. 2017. 27. 3075-81.
38. Bamgbade O.A., Oluwole O., Khaw R.R. Perioperative analgesia for fast-track laparoscopic bariatric surgery. *Obes. Surg*. 2017. 27. 1828-34.
39. Lam K.K.Y., Mui W.L.M. Multimodal analgesia model to achieve low postoperative opioid requirement following bariatric surgery. *Hong Kong Med. J*. 2016. 22(22). 428-34.
40. Murphy J.D., Yan D., Hanna M.N. et al. Comparison of the postoperative analgesic efficacy of intravenous patient-controlled analgesia with tramadol to intravenous patient-controlled analgesia with opioids. *J. Opioid Manag*. 2010. 6. 141-7.
41. Hollingshead J., Duhmke R.M., Cornblath D.R. Tramadol for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2006. 3. CD003726.
42. Tarkkila P., Tuominen M., Lindgren L. Comparison of respiratory effects of tramadol and oxycodone. *J. Clin. Anesth*. 1997. 9. 582-5.

43. Stamer U.M., Lehnen K., Hothker F. et al. Impact of CYP2D6 genotype on postoperative tramadol analgesia. *Pain*. 2003. 105. 231-8.
44. Avila C., Holloway A., Hahn M. et al. An overview of links between obesity and mental health. *Curr. Obes. Rep.* 2015. 4. 303-10.
45. Radbruch L., Grond S., Lehmann K.A. A risk-benefit assessment of tramadol in the management of pain. *Drug. Saf.* 1996. 15. 8-29.
46. Ahmad S., Nagle A., McCarthy R.J. et al. Postoperative hypoxemia in morbidly obese patients with and without obstructive sleep apnea undergoing laparoscopic bariatric surgery. *Anesth. Analg.* 2008. 107. 138-43.
47. De Baerdemaeker L.E., Jacobs S., Pattyn P. et al. Influence of intraoperative opioid on postoperative pain and pulmonary function after laparoscopic gastric banding: remifentanyl TCI vs sufentanyl TCI in morbid obesity. *Br. J. Anaesth.* 2007. 99. 404-11.
48. Bidgoli J., Delesalle S., De Hert S.G. et al. A randomised trial comparing sufentanyl versus remifentanyl for laparoscopic gastroplasty in the morbidly obese patient. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2011. 28. 120-4.
49. Gaszynski T.M., Strzelczyk J.M., Gaszynski W.P. Post-anaesthesia recovery after infusion of propofol with remifentanyl or alfentanil or fentanyl in morbidly obese patients. *Obes. Surg.* 2004. 14. 498-503.
50. Machado F.C., Palmeira C.C.D.A., Torres J.N.L. et al. Intraoperative use of methadone improves control of postoperative pain in morbidly obese patients: a randomized controlled study. *J. Pain Res.* 2018. 11. 2123-9.
51. Cabrera Schultze M., Maza J., Ovalle C. et al. Analgesic effects of a single preoperative dose of pregabalin after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes. Surg.* 2010. 20. 1678-81.
52. Alimian M., Imani F., Faiz S.H. et al. Effect of oral pregabalin premedication on post-operative pain in laparoscopic gastric bypass surgery. *Anesthesiol. Pain Med.* 2012. 2. 12-6.
53. Hassani V., Pazouki A., Nikoubakht N. et al. The effect of gabapentin on reducing pain after laparoscopic gastric bypass surgery in patients with morbid obesity: a randomized clinical trial. *Anesth. Pain Med.* 2015. 5. e22372.
54. Chaparro L.E., Smith S.A., Moore R.A. et al. Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. 7. CD008307.
55. Laskowski K., Stirling A., McKay W.P. et al. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Can. J. Anaesth.* 2011. 58. 911-23.
56. Mathews T.J., Churchhouse A.M., Housden T. et al. Does adding ketamine to morphine patient-controlled analgesia safely improve post-thoracotomy pain? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2012. 14. 194-9.
57. Tawfic Q.A. A review of the use of ketamine in pain management. *J. Opioid Manag.* 2013. 9. 379-88.
58. Kamal H.M. Ketamine as an adjuvant to morphine for patient controlled analgesia in morbidly obese patients. *J. Med. Sci.* 2008. 8. 364-70.
59. Hasanein R., El-Sayed W., Nashwa N., Elsayed G. The effect of combined remifentanyl and low dose ketamine infusion in patients undergoing laparoscopic gastric bypass. *Egypt. J. Anaesthesiol.* 2011. 27. 255-60.
60. Barrevelde A., Witte J., Chahal H. et al. Preventive analgesia by local anesthetics: the reduction of postoperative pain by peripheral nerve blocks and intravenous drugs. *Anesth. Analg.* 2013. 116. 1141-61.
61. Vigneault L., Turgeon A.F., Cote D. et al. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can. J. Anaesth.* 2011. 58. 22-37.
62. Sun Y., Li T., Wang N. et al. Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis. Colon. Rectum.* 2012. 55. 1183-94.
63. Dunn L.K., Durieux M.E. Perioperative use of intravenous lidocaine. *Anesthesiology.* 2017. 126. 729-37.
64. Feld J.M., Laurito C.E., Beckerman M. et al. Non-opioid analgesia improves pain relief and decreases sedation after gastric bypass surgery. *Can. J. Anaesth.* 2003. 50. 336-41.
65. De Oliveira G.S., Duncan K., Fitzgerald P. et al. Systemic lidocaine to improve quality of recovery after laparoscopic bariatric surgery: a randomized double-blinded placebo-controlled trial. *Obes. Surg.* 2014. 24. 212-8.
66. Blaudszun G., Lysakowski C., Elia N. et al. Effect of perioperative systemic alpha2 agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology.* 2012. 116. 1312-22.
67. Singh P.M., Panwar R., Borle A. et al. Perioperative analgesic profile of dexmedetomidine infusions in morbidly obese undergoing bariatric surgery: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 2017. 13. 1434-46.
68. Dholakia C., Beverstein G., Garren M. et al. The impact of perioperative dexmedetomidine infusion on postoperative narcotic use and duration of stay after laparoscopic bariatric surgery. *J. Gastrointest. Surg.* 2007. 11. 1556-9.
69. Buckley F.P., Robinson N.B., Simonowitz D.A., Dellinger E.P. Anaesthesia in the morbidly obese: a comparison of anaesthetic and analgesic regimens for upper abdominal surgery. *Anaesthesia.* 1983. 38. 840-51.
70. Fox G.S., Whalley D.G., Bevan D.R. Anaesthesia for the morbidly obese: experience with 110 patients. *Br. J. Anaesth.* 1981. 53. 811-6.
71. Sharma M., Mehta Y., Sawhney R. et al. Thoracic epidural analgesia in obese patients with body mass index of more than 30 kg/m<sup>2</sup> for of pump coronary artery bypass surgery. *Ann. Card. Anaesth.* 2010. 13. 28-33.
72. Saumier N., Gentili M., Dupont H., Aubrun F. Postoperative intravenous morphine titration in PACU after bariatric laparoscopic surgery. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 2013. 32. 850-5.
73. Cottam D.R., Fisher B., Atkinson J. et al. A randomized trial of bupivacaine pain pumps to eliminate the need for patient controlled analgesia pumps in primary laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes. Surg.* 2007. 17. 595-600.
74. Von Ungern-Sternberg B.S., Regli A., Reber A., Schneider M.C. Effect of obesity and thoracic epidural analgesia on perioperative spirometry. *Br. J. Anaesth.* 2005. 94. 121-7.
75. Regli A., von Ungern-Sternberg B.S., Reber A. et al. Impact of spinal anaesthesia on perioperative lung volumes in obese and morbidly obese female patients. *Anaesthesia.* 2006. 6. 215-21.
76. Panni M.K., Columb M.O. Obese parturients have lower epidural local anaesthetic requirements for analgesia in labour. *Br. J. Anaesth.* 2006. 96. 106-10.
77. McCulloch W.J., Littlewood D.G. Influence of obesity on spinal analgesia with isobaric 0.5% bupivacaine. *Br. J. Anaesth.* 1986. 58. 610-4.
78. Taivainen T., Tuominen M., Rosenberg P.H. Influence of obesity on the spread of spinal analgesia after injection of plain 0.5% bupivacaine at the L3-4 or L4-5 interspace. *Br. J. Anaesth.* 1990. 64. 542-6.
79. Hogan Q.H., Prost R., Kulier A. et al. Magnetic resonance imaging of cerebrospinal fluid volume and the influence of body habitus and abdominal pressure. *Anesthesiology.* 1996. 84. 1341-9.



80. Lee Y., Balki M., Parkes R., Carvalho J.C. Dose requirement of intrathecal bupivacaine for cesarean delivery is similar in obese and normal weight women. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2009. 59. 674–83.
81. Carvalho B., Collins J., Drover D.R. et al. ED (50) and ED (95) of intrathecal bupivacaine in morbidly obese patients undergoing cesarean delivery. *Anesthesiology.* 2011. 114. 529–35.
82. Kim H.J., Kim W.H., Lim H.W. et al. Obesity is independently associated with spinal anesthesia outcomes: a prospective observational study. *PLoS One.* 2015. 10. e0124264.
83. Lamon A.M., Einhorn L.M., Cooter M., Habib A.S. The impact of body mass index on the risk of high spinal block in parturients undergoing cesarean delivery: a retrospective cohort study. *J. Anesth.* 2017. 31. 552–8.
84. Mittal T., Dey A., Siddhartha R. et al. Efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block for postoperative analgesia in laparoscopic gastric sleeve resection: a randomized single blinded case control study. *Surg. Endosc.* 2018. 32. 4985–9.
85. Johns N., O'Neill S., Ventham N.T. et al. Clinical effectiveness of transversus abdominis plane (TAP) block in abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2012. 14. e635–42.
86. Wassef M., Lee D.Y., Levine J.L. et al. Feasibility and analgesic efficacy of the transversus abdominis plane block after singleport laparoscopy in patients having bariatric surgery. *J. Pain Res.* 2013. 6. 837–41.
87. De Oliveira G.S., Jr. Fitzgerald P., Ahmad S. et al. Transversus abdominis plane infiltration for laparoscopic gastric banding: a pilot study. *World J. Gastrointest. Surg.* 2014. 6. 27–32.
88. Albrecht E., Kirkham K.R., Endersby R.V. et al. Ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block for laparoscopic gastric-bypass surgery: a prospective randomized controlled double-blinded trial. *Obes. Surg.* 2013. 23. 1309–14.
89. Said A.M., Balamoun H.A. Continuous Transversus Abdominis Plane Blocks via Laparoscopically Placed Catheters for Bariatric Surgery. *Obes. Surg.* 2017. 27. 2575–82.
90. Conn R.A., Cofeld R.H., Byer D.E. et al. Interscalene block anesthesia for shoulder surgery. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1987. 216. 94–8.
91. Schwemmer U., Papenfuss T., Greim C. et al. Ultrasound-guided interscalene brachial plexus anaesthesia: differences in success between patients of normal and excessive weight. *Ultraschall. Med.* 2006. 27. 245–50.
92. Schroeder K., Andrei A.C., Furlong M.J. et al. The perioperative effect of increased body mass index on peripheral nerve blockade: an analysis of 528 ultrasound guided interscalene blocks. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2012. 62. 28–38.
93. Melton M.S., Monroe H.E., Qi W. et al. Effect of interscalene brachial plexus block on the pulmonary function of obese patients: a prospective. *Observational Cohort. Study. Anesth. Analg.* 2017. 125. 313–9.
94. Carles M., Pulcini A., Macchi P. et al. An evaluation of the brachial plexus block at the humeral canal using a neurostimulator (1417 patients): the efficacy, safety, and predictive criteria of failure. *Anesth. Analg.* 2001. 92. 197–8.
95. Cotter J.T., Nielsen K.C., Guller U. et al. Increased body mass index and ASA physical status IV are risk factors for block failure in ambulatory surgery—an analysis of 9,342 blocks. *Can. J. Anaesth.* 2004. 51. 810–6.
96. Franco C.D., Gloss F.J., Voronov G. et al. Supraclavicular block in the obese population: an analysis of 2020 blocks. *Anesth. Analg.* 2006. 102. 1252–4.
97. Rau R.H., Chan Y.L., Chuang H.I. et al. Dyspnea resulting from phrenic nerve paralysis after interscalene brachial plexus block in an obese male — a case report. *Acta Anaesthesiol. Sin.* 1997. 35. 113–8.
98. Parra M.C., Loftus R.W. Obesity and regional anesthesia. *Int. Anesthesiol. Clin.* 2013. 51. 90–112.
99. Nielsen K.C., Guller U., Steele S.M. et al. Influence of obesity on surgical regional anesthesia in the ambulatory setting: an analysis of 9,038 blocks. *Anesthesiology.* 2005. 102. 181–7.

Отримано/Received 13.05.2021

Рецензовано/Revised 25.05.2021

Прийнято до друку/Accepted 03.06.2021 ■

#### Information about author

Sergiy Vorotyntsev, MD, PhD, Head of department of Anesthesiology and Intensive Care, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine; email: vorotyntsev\_s@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-9159-6617>.

**Conflicts of interests.** Author declares the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

S.I. Vorotyntsev

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

### Perioperative analgesia in obese patients

**Abstract.** Obesity in general and morbid obesity (MO) in particular are becoming more common around the world. MO is associated with altered physiology of the body and increased number of comorbidities, which can make perioperative pain control particularly difficult in such patients. Given the higher incidence of respiratory disorders, traditional opioid-oriented treatment of pain in patients with MO can often lead to ventilation disorders and increased morbidity and/or mortality. Multimodal analgesia strategies based on a step-by-step, according to the pain severity, opioid-sparing approach can improve patient safety and treatment outcomes. Further progress in understanding the mechanisms of acute pain forces doctors to actively detect and treat both its nociceptive and pro-nociceptive components (hyperalgesia, etc.).

Such multimodal analgesia protocols should be standardized and implemented in perioperative care of patients with MO. In addition to standardizing the treatment of postoperative pain, regardless of used regimen of anesthesia and analgesia, some patients with MO require enhanced respiratory monitoring to prevent possible airway side effects. This review briefly describes the physiological changes in obese patients, the pathophysiology of pain, and the evidence-based clinical updates for pain management in MO. Also, the role of opioid-sparing pharmacological adjuvants is discussed and future directions of research in the field of perioperative pain management in patients with MO are highlighted.

**Keywords:** obesity; morbid obesity; perioperative analgesia; review