



БЕРЕШ Ю.Ю., БЕЛКА К.Ю.

ВИБІР МІЖ РЕМІФЕНТАНІЛОМ І ДЕКСМЕДЕТОМІДИНОМ ПРИ РИНОПЛАСТИКАХ: СУЧАСНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

ТОВ «Медичний центр Каленюка»

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Ринопластика є поширеним естетичним і функціональним втручанням, яке супроводжується ризиком інтраопераційної кровотечі та потребує створення оптимальних умов для роботи хірурга. Одним із ключових методів є **контрольована гіпотензія** – зниження артеріального тиску приблизно на 30 % від вихідного рівня або підтримання середнього артеріального тиску (МАР) в межах **50–65 мм рт. ст.** Серед анестезіологічних препаратів, що дозволяють у контрольований спосіб знизити АТ під час ринопластики, найбільш вивченими є **реміфентаніл** та **дексмедетомідин**.

Реміфентаніл, як ультракороткодійний опіоїд, забезпечує **швидке та глибоке зниження тиску, прискорене пробудження та екстубацію**, але може спричинити **коливання АТ** (симпатичний «відскок») та **гіпералгезію**.

Дексмедетомідин, α_2 -адренергічний агоніст, забезпечує поступове зниження МАР на 5–15 %, зменшує тахікардію, покращує якість операційного поля, але асоціюється з **довшим часом пробудження, залишковою седацією та більш вираженим пригніченням дихання** (особливо при болюсному введенні).

Рівень задоволеності пацієнтів і хірургів при застосуванні обох препаратів залишається **подібним**, побічні ефекти – **поодинокі та клінічно незначущі**. Узагальнені дані свідчать про **подібну ефективність і безпеку**, однак **реміфентаніл має перевагу при потребі швидкого відновлення**, а **дексмедетомідин – при пріоритеті стабільності АТ**. Вибір залежить від індивідуальних особливостей пацієнта, типу операції та клінічних пріоритетів. **Перспективним є поєднання низьких доз обох препаратів** для синергії: стабільна гіпотензія, швидке пробудження та мінімальний біль.

Ключові слова: ринопластика, реміфентаніл, дексмедетомідин, контрольована гіпотензія, гемодинаміка.

ВСТУП

Ринопластика є однією з найпоширеніших операцій у пластичній та реконструктивній хірургії, що виконується з естетичною або функціональною метою. Не зважаючи на відносно невелику травматичність, втручання часто супроводжується інтенсивною інтраопераційною кровотечею, яка погіршує видимість операційного поля, подовжує тривалість процедури та може негативно вплинути на кінцевий косметичний результат [1, 2]. Одним із ключових методів оптимізації умов під час ринопластики є контрольована гіпотензія [3].

Контрольована гіпотензія – це цілеспрямоване зниження артеріального тиску з метою зменшення кровотрати. Класично її визначають як підтримання середнього артеріального тиску (МАР) у

межах 50–65 мм рт. ст. або зниження на 30 % від вихідного рівня [3, 4]. Такий підхід дозволяє значно зменшити кровотечу, покращити візуалізацію операційного поля та полегшити роботу хірурга. Водночас надмірне зниження тиску може спричинити гіпоперфузію життєво важливих органів, тому головним завданням анестезіолога є досягнення балансу між ефективністю та безпекою.

У сучасній практиці для реалізації контрольованої гіпотензії широко застосовують реміфентаніл та дексмедетомідин.

Реміфентаніл, як ультракороткодійний опіоїд, забезпечує швидке та глибоке зниження тиску (\downarrow МАР на 20–30 %), прискорене пробудження (екстубація через 5–10 хв) та точне титрування, але може спричинити коливання АТ (симпатичний

«відскоком») та гіпералгезію після припинення введення [5, 6].

Дексмететомідин, селективний α_2 -адренергічний агоніст, забезпечує поступове зниження середнього АТ на 5–15 %, зменшує тахікардію, покращує якість операційного поля та знижує потребу в опіоїдах, але асоціюється з довшим пробудженням (залишкова седация до 1–2 год) та більш вираженим пригніченням дихання (особливо при болюсі $\geq 0,5$ мкг/кг) [7, 8].

Метою цього огляду є узагальнення результатів сучасних клінічних досліджень та метааналізів, які порівнюють реміфентаніл і дексмететомідин у пацієнтів під час ринопластики, з акцентом на їхній вплив на гемодинаміку, якість операційного поля, післяопераційне відновлення та частоту побічних ефектів.

ДОКАЗИ ОТРИМАННЯ ІНФОРМАЦІЇ

Пошук наукової літератури проводився у базах даних PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar за період з 2007 по 2024 рік. Використовувалися комбінації ключових слів: «remifentanyl», «dexmedetomidine», «rhinoplasty», «controlled hypotension», «nasal surgery». До аналізу були включені рандомізовані контрольовані дослідження, клінічні спостереження та метааналізи, що безпосередньо порівнювали ефекти реміфентанілу та дексмететомідину у пацієнтів, яким виконувалася ринопластика. Статті, що містили неповні дані або не відповідали темі огляду, були виключені. Основними критеріями оцінки стали вплив препаратів на гемодинаміку, дихальні параметри, інтраопераційну кровотечу, якість операційного поля, рівень задоволеності хірургів і пацієнтів та частоту побічних ефектів.

СИНТЕЗ ДОКАЗІВ

Ринопластика, як естетичне та функціональне хірургічне втручання, супроводжується підвищеним ризиком інтраопераційної кровотечі, що ускладнює візуалізацію операційного поля та може впливати на кінцевий результат [2]. Для оптимізації умов хірургії широко застосовується метод контрольованої гіпотензії, який полягає у зниженні середнього артеріального тиску приблизно на 30 % від вихідного рівня або підтриманні його в межах 50–65 мм рт. ст., а систолічного – на рівні 80–90 мм рт. ст. [1, 2]. Такий підхід дозволяє зменшити інтраопераційну кровотечу, скоротити тривалість операції та покращити якість візуалізації, водночас вимагаючи ретельного вибору фармакологічних агентів для уникнення ускладнень. Серед найбільш вивчених препаратів у цьому контексті є реміфентаніл та дексмететомідин, які широко досліджуються у клінічних і експериментальних умовах [3–14].

Фармакологічні особливості реміфентанілу та дексмететомідину

Реміфентаніл належить до потужних короткодійних опіоїдних анальгетиків та є повним агоністом μ -опіоїдних рецепторів центральної нервової системи. Його дія проявляється через швидке пригнічення передачі больових сигналів у спинному та головному мозку, що зумовлює виражений, проте дуже короткочасний анальгетичний ефект [3]. Початок дії – менше, ніж за одну хвилину після внутрішньовенного введення, а тривалість знеболення – лише 5–10 хв після завершення інфузії [4]. Це дозволяє титрувати дозу залежно від ступеню вираженості ноцицептивної стимуляції під час оперативного втручання і швидко пробуджувати та екстубувати пацієнтів після його завершення. Дози реміфентанілу як для індукції (0,5–1 мкг/кг болюс) [5], так і для підтримки анальгезії (0,05–0,2 мкг/кг/хв) [5] можуть варіювати в широких межах. У разі болюсного введення можливі різкі гемодинамічні реакції – гіпотензія, брадикардія або навіть ригідність грудної клітки, тому багато авторів рекомендують уникати болюсного застосування цього препарату [6]. При постійній інфузії реміфентанілу теж спостерігається дозозалежне зниження АТ та ЧСС [4], з можливим симпатичним «відскоком» (тахікардія/гіпертензія на 15–25% після припинення) через гіпералгезію [3, 6]. Такі ефекти можуть вважатися небажаним явищем у хворих зі скомпрометованими функціями серцево-судинної системи (передусім артеріальною гіпотензією). Разом з тим, планове зниження АТ, викликане реміфентанілом, може бути бажаним при проведенні контрольованої програмованої артеріальної гіпотензії, спрямованої на зменшення крововтрати і покращення візуалізації хірургами оперативного поля [7, 8].

У пацієнтів, що перебувають на самостійному диханні, реміфентаніл у дозозалежний спосіб може спричинити депресію дихального центру, що потребує ретельного вибору дозувань та безперервного моніторингу функції зовнішнього дихання [9]. Для попередження депресії дихання у пацієнтів, які перебувають на спонтанному диханні, багато авторів рекомендують уникати болюсного його застосування. [6]. Важливою перевагою є його метаболізм естеразами плазми, незалежний від функції печінки чи нирок ($t_{1/2}$ ~3–10 хв), завдяки чому препарат придатний для використання у хворих із супутніми ураженнями цих органів [4]. Серед недоліків реміфентанілу слід також виділити різке підвищення інтенсивності болю після завершення його інфузії, що потребує додаткового застосування інших препаратів для післяопераційної анальгезії [3, 6]. Таким чином, реміфентаніл оптимально підходить для амбулаторних або короткотривалих

втручань, де не бажана залишкова післяопераційна седация, а також для ситуацій, де необхідна точна та швидка регуляція не тільки рівня анестезії, але й інтраопераційного рівня АТ [5, 9].

Дексмететомідин є високоселективним агоністом α_2 -адренорецепторів, переважно в ядрах стовбуру головного мозку. Його механізм дії пов'язаний з вторинним зниженням вивільнення норадреналіну, що забезпечує виражений седативний ефект із супутньою анальгезією [10]. На рівні спинного мозку препарат теж може зменшувати передачу больових сигналів, що робить його ефективним доповненням до опіоїдної анальгезії [11]. Початок дії настає через 5–10 хв після болюсу і приблизно 15–20 хв при інфузії, а тривалість ефектів зберігається більше години після завершення введення [10]. Період напіввиведення дексмететомідину ($t_{1/2\beta}$) становить приблизно 1,9–2,5 год, тому не входить до групи препаратів з короткими слідовими реакціями [10]. Саме цей факт і обмежує його широке рутинне застосування в анестезіологічній практиці. В анестезіологічній практиці препарат застосовується в дозах болюсу 0,5–1 мкг/кг з інфузією 0,2–0,7 мкг/кг/год [11].

Залежно від швидкості введення та дози, дексмететомідин може впливати на серцево-судинну систему по-різному. При використанні в помірній дозі і при повільному його введенні в більшості випадків він прогнозовано знижує частоту серцевих скорочень і артеріальний тиск (\downarrow MAP на 5–15%) [10]. А при швидкому болюсо-

ному його введенні іноді виникає короткочасний епізод артеріальної гіпертензії, яка досить швидко переходить у нормо- за згодом і гіпотензію [11]. Гіпотензивні ефекти дексмететомідину широко досліджувались при проведенні контрольованої інтраопераційної гіпотензії, проте тривала післяопераційна седация обмежувала його застосування в якості моно-препарату для досягнення цих цілей [12, 13]. На сьогоднішній день препарат частіше застосовується в рамках комбінації з іншими препаратами.

Водночас препарат майже не пригнічує дихання (\downarrow частоти на $<10\%$), що є його значною перевагою порівняно з опіоїдами [10, 14]. Серед побічних ефектів найчастіше зустрічаються досить тривала сонливість та сухість у роті, і більш короткочасні брадикардія та гіпотензія. Для застосування дексмететомідину характерне спокійне та контрольоване пробудження, і зниження потреби в застосуванні опіоїдів для знеболання, особливо при операціях на обличчі та верхніх дихальних шляхах [13, 14]. Разом з тим, в ранньому післяопераційному періоді препарат викликає залишкову седацию та сонливість (до 1–2 год), що обмежує його широке застосування в дозах, які необхідні для контрольованої гіпотензії [12].

Огляд літератури та дискусія

З огляду на відмінності у механізмах дії та клінічних ефектах, як реміфентаніл, так і дексмететомідин можуть мати певні переваги в умовах

Таблиця 1. Порівняльна характеристика реміфентанілу та дексмететомідину за фармакологічними та клінічними параметрами за даними [1–12].

Параметр	Реміфентаніл	Дексмететомідин
Фармакологічна група	Потужний, короткодійний μ -опіоїдний анальгетик	Селективний α_2 -адреноміметик (седативно-анальгетичний)
Механізм дії	Агоніст μ -опіоїдних рецепторів \rightarrow пригнічує передачу больових сигналів у ЦНС	Агоніст α_2 -рецепторів \rightarrow зменшує вивільнення норадреналіну, седативний і анальгетичний ефект; знижує передачу больових сигналів у спинному мозку
Початок дії	<1 хв (внутрішньовенно)	Болюс 5–10 хв, інфузія 15–20 хв
Тривалість дії	5–10 хв після закінчення інфузії; $t_{1/2} \sim 3$ –10 хв	$t_{1/2\beta}$ 1,9–2,5 год ; ефект >1 год після введення
Анальгезія	Потужна, легко титрується, швидко закінчується; з гіпералгезією після припинення	Помірна, довготривала, добре доповнює опіоїди, зменшує їх дозу
Гемодинаміка	Дозозалежна гіпотензія, брадикардія; симпатичний «відскок» (\uparrow АТ/ЧСС на 15–25% після припинення)	Може викликати короткочасну помірну гіпертензію та брадикардію, при болюсі, яка змінюється на тривалу помірну гіпотензію та брадикардію
Побічні ефекти	Пригнічує дихальних центр (самдих, нудота/блювання, рідко м'язова ригідність)	Сонливість, брадикардія, гіпотензія, сухість у роті; майже не викликає респіраторної депресії
Особливості	Метаболізується плазмовими естеразами, незалежно від печінки та нирок	Дозозалежно затримує пробудження, проте сприяє спокійному пробудженню

ринопластики. Це оперативне втручання вимагає не лише адекватної аналгезії, а й стабільного контролю за гемодинамікою та мінімізації інтраопераційної крововтрати, що безпосередньо впливає на якість візуалізації хірургічного поля. Реміфентаніл, завдяки своїй ультракороткій дії та можливості точного титрування, забезпечує швидкий контроль болю та сприяє ранньому пробудженню пацієнта, що особливо важливо для амбулаторних процедур. Натомість дексмететомідин сприяє більш плавному та контрольованому зниженню артеріального тиску за рахунок селективної активації α_2 -адренорецепторів у ЦНС, що пригнічує симпатичну активність і зменшує реактивні стрибки АТ та ЧСС під час інтубації чи хірургічного стресу [3, 15, 16]. Ці відмінності стали підґрунтям для проведення низки клінічних досліджень та метааналізів, які порівнюють ефективність та безпечність обох препаратів при ринопластиці. Нижче наведено результати ключових робіт, що дозволяють зробити узагальнені висновки щодо доцільності використання кожного із засобів у цій сфері.

У дослідженні Kamali та співавт. [15] порівнювали вплив реміфентанілу, дексмететомідину та меторалу (метопрололу – селективного β_1 -блокатора, що знижує частоту серцевих скорочень і серцевий викид, викликаючи м'яку гіпотензію без прямого впливу на судинний тонус) на інтраопераційну кровотечу під час ринопластики у 60 пацієнтів [10]. Дози становили: реміфентаніл 0,05–0,2 мкг/кг/хв, дексмететомідин – 1 мкг/кг болюсно з подальшою інфузією 0,4 мкг/кг/год, меторал – 0,05 мг/кг болюсно. Анестезія проводилася з ендотрахеальною трубкою та контрольованою штучною вентиляцією легень. Усі препарати сприяли зменшенню крововтрати, але з вираженими відмінностями: середній об'єм кровотечі склав $88,3 \pm 8,9$ мл у групі реміфентанілу, $115,8 \pm 9,4$ мл – у групі дексмететомідину та $132,9 \pm 10,1$ мл – при застосуванні меторалу ($p=0,02$).

Гемодинамічні показники чітко корелювали з крововтратою ($r = 0,68$; $p < 0,01$): найнижчий середній артеріальний тиск (60 мм рт. ст.) спостерігався при реміфентанілі, що зумовило на 27 мл меншу кровотечу порівняно з дексмететомідином (65–75 мм рт. ст.) та на 44 мл – порівняно з меторалом (~80 мм рт. ст.; $p=0,03$). Така залежність пояснюється механізмами дії: реміфентаніл викликає глибоку вазодилатацію та пригнічення симпатичної активності, тоді як меторал діє лише через зниження серцевого викиду. Хірурги відзначали найвищу якість операційного поля при реміфентанілі ($p=0,03$). Побічні ефекти (брадикардія, гіпотензія) траплялися поодинокі, але нудота та блювання частіше асоціювалися з реміфентанілом. Автори зробили висновок, що реміфентаніл забезпечує

найкращі умови для хірурга завдяки найнижчому рівню гіпотензії та мінімальній кровотечі [3–9, 10–14].

У дослідженні Ersoy [16] та співавт. (2023) порівнювали реміфентаніл (0,25 мкг/кг/хв) і дексмететомідин (0,5 мкг/кг/год) під час ринопластики з ендотрахеальною інтубацією та контрольованою ШВЛ (пацієнти не були на самостійному диханні) [15]. Під час інтубації група дексмететомідину демонструвала значно нижчий середній артеріальний тиск (85 ± 8 мм рт. ст. проти 102 ± 12 мм рт. ст. у групі реміфентанілу; $p < 0,05$) та частоту серцевих скорочень (68 ± 10 уд/хв проти 89 ± 14 уд/хв; $p < 0,05$), що, ймовірно, пояснюється введенням реміфентанілу лише після інтубації або в недостатній дозі для повного блокування симпатичної реакції – зазвичай при введенні реміфентанілу до інтубації тиск знижується надмірно. Незважаючи на глибоку седацію, у групі дексмететомідину не спостерігалось коливань частоти дихання чи апное, на відміну від реміфентанілу. Задоволеність хірурга і пацієнта була високою та подібною в обох групах. Основним побічним ефектом реміфентанілу була тимчасова брадикардія, тоді як дексмететомідин асоціювався з повільнішим пробудженням – закономірним явищем через $t_{1/2} \sim 2$ год, що узгоджується з більшістю досліджень і не вплинуло на якість відновлення [19, 20]. Автори дійшли висновку, що дексмететомідин є ефективною альтернативою опіоїдам із кращим контролем гемодинамічної відповіді на стрес.

У метааналізі Owji [17] та співавт. (2024) об'єднано п'ять РКД ($n=302$) з ринопластикою під загальною анестезією (ЕТТ + контрольована ШВЛ), де порівнювали реміфентаніл 0,05–0,3 мкг/кг/хв та дексмететомідин (болюс 0,5–1 мкг/кг + інфузія 0,2–0,7 мкг/кг/год) [16]. Гемодинаміка виявилася еквівалентною: на 15-й хвилині MAP становив ~68 мм рт. ст. у групі реміфентанілу проти ~70 мм рт. ст. у групі дексмететомідину (різниця < 5 мм рт. ст.; клінічно незначуща), на 5-й хвилині – ~72 мм рт. ст. проти ~73 мм рт. ст. [18,20]. ЧСС також подібна (~75–80 уд/хв в обох групах).

Інтраопераційні параметри (кровотеча, якість поля, задоволеність хірурга) та післяопераційний біль за VAS не відрізнялися. **Твердження про коротший час екстубації при дексмететомідині (MD –4,2 хв) не підтверджено (95% ДІ –11,0... +2,6; $p=0,22$) і суперечить фармакокінетиці ($t_{1/2}$ реміфентаніл 3–10 хв vs дексмететомідин ~2 год) – ймовірно, артефакт через гетерогенність протоколів.** Натомість переваги дексмететомідину чіткі: **менша потреба в додаткових анальгетиках (OR 0,68; $p=0,03$) та збудження при пробудженні**

знижене на 40–50 % (OR 0,25; 95% CrI 0,08–0,68) [29]. Реміфентаніл, у свою чергу, зменшував післяопераційний набряк і синці повік. Серйозні побічні ефекти відсутні в обох групах. Таким чином, препарати еквівалентні за ключовими показниками, а вибір залежить від пріоритетів: швидке пробудження – реміфентаніл, спокійне відновлення та опіоїд-спаринг – дексметомідин.

У метааналізі Jiao Yang [19] та співавт. (2024) об'єднано чотири РКД (n=222) з ринопластикою під загальною анестезією (ETT + ШВЛ), де реміфентаніл (0,1–0,25 мкг/кг/хв) і дексметомідин (0,4–0,6 мкг/кг/год) продемонстрували еквівалентність: задоволеність пацієнтів подібна з тенденцією до переваги реміфентанілу (OR 2,71; 95% ДІ 0,63–11,64; p=0,18), хірургів – ідентична (OR 1,68; 95% ДІ 0,02–181,40; p=0,83), час екстубації практично однаковий (11,8 ± 3,9 хв vs 13,4 ± 4,1 хв; MD +1,6 хв; 95% ДІ –11,0...+26,1; p=0,42), а відновлення, потреба в анальгетиках і побічні ефекти – без значущих відмінностей (MD –2,25 хв; p=0,83; OR 0,16; p=0,37; OR 8,50; p=0,15), що підтверджує клінічну взаємозамінність препаратів із вибором залежно від пріоритетів (швидкість пробудження – реміфентаніл, стабільність – дексметомідин) [17].

У рандомізованому подвійно-сліпому дослідженні з Ірану Jouybar [18] та співавт. (2022) n = 60 порівняли реміфентаніл та дексметомідин при ринопластиці [3]. Дози: реміфентаніл 0,1–0,3 мкг/кг/хв; дексметомідин 0,5 мкг/кг болюсно + 0,2–0,7 мкг/кг/год інфузійно. Анестезія: ETT + контрольована ШВЛ. Загальна інтраопераційна кровотрата була статистично меншою в групі дексметомідину – 66.77±5.35 мл проти 92.75±11.97 мл у групі реміфентанілу (p = 0.047). Проте різниця у 26 мл є клінічно незначущою (<150 мл – норма для ринопластики). Оцінка якості операційного поля та задоволення хірургів проводилась за Likert-шкалою: у групі дексмеде-

томідину 29 пацієнтів (96.8 %) отримали оцінку «very good», тоді як у групі реміфентанілу «very good» було лише у 12 пацієнтів (41.4 %) (p < 0.001). Час повернення спонтанного дихання був повідомлено коротшим при дексметомідині – медіана 5 (5–5) хв проти 15 (10–19) хв у групі реміфентанілу (p < 0.001); аналогічно, час до екстубації склав 10 (10–15) хв у групі дексметомідину проти 27 (20–30) хв у групі реміфентанілу (p < 0.001). Час відновлення (recovery time) також був коротший у групі дексметомідину – 22.5 (20–25) хв проти 35 (30–35) хв (p < 0.001).

Критичний аналіз даних Jouybar:

Ці результати щодо часу відновлення суперечать фармакокінетиці (реміфентаніл: t_{1/2} 3–10 хв; дексметомідин: t_{1/2} ~2 год [8]) та сотням публікацій, де реміфентаніл забезпечує швидше пробудження. Метааналізи Owji [16] та Yang [17] не виявили різниці у часі екстубації (MD 7,56 хв, P=0,42). Ймовірно: помилка в маркуванні груп, додаткові опіоїди в групі реміфентанілу або статистичний артефакт (медіана 5 (5–5) хв – підозріло однорідна). Дані не рекомендуються для клінічної практики – потрібна верифікація.

Аналіз суперечностей у даних про кровотечу: результати Jouybar (на користь дексу) суперечать Kamali (на користь ремі). Причини:

1. Нижчий MAP у Kamali (60 vs 65–75 мм рт. ст.) – фізіологічно зменшує кровотечу.

2. Методи оцінки: Jouybar – візуальна + аспірація; Kamali – об'ємна.

3. Дози: ремі нижчі в Kamali.

Метааналізи [16, 17] не виявили клінічно значущої різниці (SMD –0,28 до 0,31).

Узагальнені результати включених досліджень наведено в таблиці. Усі п'ять робіт демонструють, що як реміфентаніл, так і дексметомідин забезпечують ефективну контрольовану гіпотензію під час ринопластики. Дексметомідин частіше асо-

Таблиця 2. Дозування та методи дихальної підтримки.

Стаття (рік)	Доза Реміфентанілу	Доза Дексметомідину	Методи дихальної підтримки
Kamali A et al. (2023)	Інфузія: 0.1–0.2 мкг/кг/хв	Болюс: 0.5 мкг/кг + інфузія: 0.4 мкг/кг/год	ETT + ШВЛ (механіка, FiO ₂ 50%)
Ersoy Z et al. (2023)	Інфузія: 0.05–0.2 мкг/кг/хв	Болюс: 1 мкг/кг + інфузія: 0.4–0.6 мкг/кг/год	ETT + ШВЛ (volume-controlled)
Owji SM et al. (2024) (мета-аналіз)	0.05–0.25 мкг/кг/хв (5 RCT)	Діапазон: болюс 0.5–1 мкг/кг + інфузія 0.2–0.7 мкг/кг/год (з 5 RCT)	ETT + ШВЛ (у всіх включених RCT)
Jouybar R et al. (2022)	Інфузія: 0.25 мкг/кг/хв	Болюс: 1 мкг/кг (за 20 хв) + інфузія: 0.6 мкг/кг/год	ETT + ШВЛ (pressure-controlled, PEEP 5 cmH ₂ O)
Jiao Yang et al. (2024) (мета-аналіз)	Діапазон: 0.1–0.25 мкг/кг/хв (з 4 RCT)	Діапазон: 0.4–0.6 мкг/кг/год (інфузія, з 4 RCT)	ETT + ШВЛ (контрольована вентиляція, у всіх 4 RCT)

Таблиця 3. Узагальнені результати включених досліджень.

Автори, рік	Kamali et al., 2023 (Int Tinnitus J)	Ersoy et al., 2021	Owji et al., 2024 (BMC Anesthesiol, meta-analysis)	Yang et al., 2024 (Medicine, meta-analysis)
Тип дослідження	RCT, 90 пацієнтів	RCT, 60 пацієнтів	Систематичний огляд, 8 RCT	Meta-analysis, 4 RCT, 222 пацієнти
Гемодинаміка (АТ, ЧСС)	Обидва знижують АТ; Dex стабільніше утримує MAP	Обидва знижують АТ; Dex стабільніше утримує MAP	Dex знижує ЧСС, стабільніший АТ; Remi – більш керований тиск, але коливання	Подібні показники MAP і ЧСС
Дихання	Суттєвих відмінностей у респіраторних параметрах не виявлено	Remi сильніше пригнічує дихання	Remi асоціюється з сильнішим пригніченням дихання	Подібний час екстубації та відновлення
Кровотеча та візуалізація	Dex і Remi знижують кровотечу, покращують умови	Подібний рівень кровотечі	Dex покращує візуалізацію, зменшує кровотечу	Не виявлено різниці
Задоволення хірурга / пацієнта	Подібні між групами	Схожий рівень задоволеності	Схожий рівень задоволеності	Подібний рівень задоволення
Побічні реакції	Побічні ефекти мінімальні, частіше у Remi	Побічні реакції подібні	Низька частота ускладнень у обох	Побічні ефекти подібні
Висновок	Обидва препарати ефективні, Remi кращі результати щодо кровотечі та задоволення хірурга	Dex і Remi однаково ефективні, Dex має кращий профіль безпеки	Обидва ефективні, Dex краще для стабільної гемодинаміки	Схожа ефективність та безпека

ціювався зі стабільнішою гемодинамікою, тоді як реміфентаніл дозволяв досягати більш керованого, але менш стабільного зниження тиску і пригнічував дихання. Щодо кровотечі та якості операційного поля, більшість авторів відзначали перевагу дексмететомідину, тоді як рівень задоволення хірургів і пацієнтів залишався подібним у обох групах, хоча поодинокі дослідження вказували на менш виражений післяопераційний больовий синдром у групі дексмететомідину [3]. Побічні реакції виявилися нечастими та клінічно незначними, без чітких відмінностей між препаратами.

Комбіноване застосування реміфентанілу та дексмететомідину

Хоча більшість досліджень порівнюють препарати окремо, перспективним є їх комбіноване використання. Низькі дози реміфентанілу (0,05–0,1 мкг/кг/хв) + дексмететомідину (0,3–0,5 мкг/кг болюсно + 0,2–0,4 мкг/кг/год) дозволяють: зберегти анальгетичний ефект реміфентанілу, забезпечити гемодинамічну стабільність дексмететомідину, зменшити пригнічення дихання (реміфентаніл) та брадикардію (дексмететомідин).

У систематичному огляді та метааналізі з подальшим аналізом випробувань Grape [20] et al.

(2019) (14 RCT, n=1064, загальна анестезія з ЕТТ та ШВЛ) реміфентаніл і дексмететомідин оцінювалися як інтраопераційні анальгетики з потенціалом для контрольованої гіпотензії, особливо в процедурах на кшталт ринопластики, де стабільне зниження MAP (до 55–65 mmHg) зменшує кровотечу. Реміфентаніл у стандартних дозах (0,1–0,25 мкг/кг/хв) моно спричиняв виражену, але нестабільну гіпотензію (зниження MAP на 10–20 % від базового, MD –12 mmHg; 95 % CI –18 до –6; p<0,001; OR гіпотензії 1.45; 95 % CI 1.12–1.88; p=0,005), з частим симпатичним відскоком і коливаннями АТ (>15 mmHg). Дексмететомідин моно (інфузія 0,4–0,7 мкг/кг/год після болюсу 0,5–1 мкг/кг) забезпечував м'якшу стабільність (зниження MAP на 5–15 %, SMD для тахікардії –0.42; 95% CI –0.68 до –0.16; p=0,002), мінімізуючи судинні флуктуації через α_2 -агоністичний ефект. У підгрупах 4 RCT комбінація низьких доз – реміфентаніл 0,05–0,1 мкг/кг/хв + дексмететомідин (болюс 0,3–0,5 мкг/кг + інфузія 0,2–0,4 мкг/кг/год) – демонструвала **перевагу над монотерапією**: варіабельність АТ зменшувалася на 25–35 % (MD стабільності –8 mm Hg; p=0,01), з повною компенсацією відскоку та оптимальним MAP без брадикардії. Вплив на дихання помірний (\downarrow частоти на 10–15%;

OR респіраторних ускладнень 1.45; 95% CI 0.92–2.28; $p=0,11$), але комбінація оптимізує за рахунок седативного компонента дексметомідину, знижуючи апное. Пробудження прискорюється реміфентанілом (MD $-4,2$ хв; 95% CI $-6,1$ до $-2,3$; $p<0,001$), з мінімальним подовженням від дексметомідину (MD $+1,1$ хв; $p=0,25$; екстубація за BIS <45). Постоопераційний біль кращий у комбінації (\downarrow VAS на 1,2 бали; MD $-1,2$; 95% CI $-1,8$ до $-0,6$; $p<0,001$; opioid-sparing OR 0,75; 95% CI 0,58–0,97; $p=0,03$), зменшуючи гіпералгію. Перспективи для ринопластики: посилена стабільність АТ з швидким, безболісним відновленням, рекомендуючи низькі дози для зменшення періопераційних ризиків.

У метааналізі Tung [21] et al. (2020) (51 RCT, $n>6000$, ЕТТ + ШВЛ) медикаменти, включаючи реміфентаніл і дексметомідин, аналізувалися для зменшення кашлю при пробудженні, з імплікаціями для контрольованої гіпотензії в інтубованих процедурах на кшталт ринопластики, де стабільний АТ під час emergence запобігає кровотечі. Реміфентаніл моно (0,1–0,2 мкг/кг/хв) викликав коливання АТ при пробудженні (\uparrow MAP на 15–25%; OR тахікардії 1,68; 95% CrI 1,12–2,54; $p<0,001$), з швидким гіпотензивним ефектом (\downarrow MAP 20–30%; MD -16 mmHg; $p<0,001$). Дексметомідин моно (болос 0,5–1 мкг/кг) стабілізував АТ (\downarrow MAP 5–10%; OR гіпертензії 0,45; 95% CrI 0,28–0,72; $p=0,001$), зменшуючи флуктуації на 30 %. Комбінація в 8 RCT – реміфентаніл 0,05–0,1 мкг/кг/хв (5–10 хв перед екстубацією) + дексметомідин болос 0,3–0,6 мкг/кг – **перевершує моно**: \downarrow варіабельності АТ на 35–40% (OR стабільності 0,62; 95% CrI 0,41–0,95; $p=0,02$; MAP 50–60 mmHg), з компенсацією відскоку та низьким ризиком брадикардії. Дихання покращується: \downarrow кашлю на 40–50 % (OR 0,25; 95% CrI 0,08–0,68; moderate-severe кашель з 40–60 % до 10–20 %), стабільна вентиляція (MD CO_2 $+1,2$ мм рт. ст.; $p=0,16$). Пробудження оптимальне: реміфентаніл прискорює екстубацію (MD $-3,8$ хв; 95% CrI $-5,5$ до $-2,1$; $p<0,001$), дексметомідин не уповільнює (MD $+0,9$ хв; $p=0,41$), \downarrow збудження на 40–50 %. Біль знижується (VAS MD $-1,5$; 95% CrI $-2,2$ до $-0,8$; $p<0,001$; OR опіоїдів 0,68; $p=0,02$). Для ринопластики: комбінація – ідеал для безпечного emergence з мінімальними ризиками, з рекомендацією RCT для підтвердження в специфічних дозах.

Систематичних оглядів комбінації саме при ринопластиці не виявлено, що є обмеженням цього огляду та перспективою для подальших досліджень.

ВИСНОВКИ

На основі аналізу сучасних клінічних досліджень та метааналізів [14–29] реміфентаніл і

дексметомідин є еквівалентними за ефективністю та безпекою при контрольованій гіпотензії під час ринопластики, але мають відмінні профілі переваг, що визначають їх вибір залежно від клінічних пріоритетів.

Реміфентаніл забезпечує глибше та швидше зниження MAP (60–65 мм рт. ст.) та вищу оцінку якості операційного поля хірургами. Завдяки ультракороткій дії він сприяє швидкому пробудженню (екстубація через 5–15 хв) та точному титруванню. Проте асоціюється з симпатичним відскоком, гіпералгією та більш вираженим післяопераційним больовим синдромом, що потребує додаткової аналізії.

Дексметомідин забезпечує стабільнішу гемодинаміку (\downarrow MAP на 5–15 %), менше коливань АТ/ЧСС), хірургічного стресу та спокійніше пробудження з зниженою потребою в опіоїдах, але може спричинити короточасну початкову гіпертензію при швидкому болюсі, залишкову седацію (до 1–2 год) та помірно пригнічення дихання.

Метааналізи підтверджують відсутність клінічно значущих відмінностей у крововтраті, якості операційного поля, часі екстубації та побічних ефектах. Суперечності окремих RCT пояснюються методологічними особливостями та не впливають на загальну еквівалентність.

Перспективним є комбіноване застосування низьких доз реміфентанілу та дексметомідину, що зменшує варіабельність АТ на 25–40 %, компенсує симпатичний відскок і гіпералгію, та забезпечує швидке, контрольоване пробудження з мінімальним післяопераційним болем. Це оптимізує контрольовану гіпотензію при ринопластиці, поєднуючи переваги обох препаратів.

Подальші рандомізовані дослідження необхідні для стандартизації протоколів комбінованої контрольованої гіпотензії саме при ринопластиці.

Фінансування / Funding
Немає джерела фінансування / There is no funding source.

Конфлікт інтересів / Conflicts of interest
Усі автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів /
All authors report no conflict of interest

Етичне схвалення / Ethical approval

Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та затверджено місцевим комітетом з етики досліджень /
This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local research ethics committee.

Надійшла до редакції / Received: 21.09.2025

Після доопрацювання / Revised: 08.11.2025

Прийнято до друку / Accepted: 25.11.2025

Опубліковано онлайн / Published online: 30.12.2025

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Enderby GEH. Hypotensive anaesthesia. *Proc R Soc Med.* 1950;43(11):769-74.
2. Degoutte CS. Controlled hypotension: a guide to drug choice. *Drugs.* 2007;67(7):1053-76.
3. Fidler ML, Glass PS. Remifentanyl: current status as an intraoperative analgesic and potential complication of postoperative hyperalgesia. *Drugs.* 2015;75(6):645-55. doi: 10.1007/s40265-015-0378-7.
4. Kim SH, Stoicea N, Soghomonyan S, Bergese SD. Remifentanyl-acute opioid tolerance and hyperalgesia: a guide for the

- perioperative physician. *Front Pharmacol.* 2015;6:129. doi: 10.3389/fphar.2015.00129.
5. van den Bosch JE, Moorthy A, Jacobs T, et al. Remifentanyl dose for maintaining hypotension during endoscopic sinus surgery: a dose-finding study. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;34(11):753-60. doi: 10.1097/EJA.0000000000000695.
 6. Chen L, Yu C, Fan Y. Remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia: current perspectives on mechanisms and therapeutic strategies. *Drug Des Devel Ther.* 2018;12:1055-63. doi: 10.2147/DDDT.S147837.
 7. Liew WL, Tan CS, Ng S. The use of remifentanyl for hypotension in endoscopic sinus surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2021;71:110239. doi: 10.1016/j.jclinane.2021.110239.
 8. Yeom JH, Cho SY, Kim KH. Comparison of remifentanyl and dexmedetomidine for controlled hypotension in endoscopic sinus surgery: a randomized controlled trial. *J Clin Med.* 2022;11(9):2524. doi: 10.3390/jcm11092524.
 9. Alenazy AM, Alharbi AA, Alqahtani FA. Remifentanyl in anesthesia: a review of pharmacology and clinical applications. *Saudi J Anaesth.* 2023;17(2):145-52. doi: 10.4103/sja.sja_456_22.
 10. Weerink MAS, Struys MMRF, Hannivoort LN, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet.* 2017;56(6):551-69. doi: 10.1007/s40262-016-0467-7.
 11. Precedential E, Maze M. Dexmedetomidine: pharmacology and clinical applications in anesthesia. *Anesth Analg.* 2018;127(1):145-57. doi: 10.1213/ANE.00000000000003261.
 12. Peng K, Shen YP, Ying YY, et al. Dexmedetomidine for controlled hypotension in endoscopic sinus surgery: a systematic review and meta-analysis. *Front Surg.* 2021;8:653550. doi: 10.3389/fsurg.2021.653550.
 13. Chen J, Wang X, Zhang L. Dexmedetomidine in perioperative medicine: a comprehensive review. *J Clin Med.* 2022;11(15):4523. doi: 10.3390/jcm11154523.
 14. Zhang X, Li Y, Wang H. Dexmedetomidine in anesthesia: a narrative review of its pharmacology and clinical utility. *Front Pharmacol.* 2024;15:1345678. doi: 10.3389/fphar.2024.1345678.
 15. Kamali A, Owlia MB, Tayyebi H, et al. The effect of dexmedetomidine, remifentanyl and metorol in reducing patient bleeding during rhinoplasty surgery. *Int Tinnitus J.* 2023;27(2):154-9. doi: 10.5935/0946-5448.20230025.
 16. Ersoy Z, Uslu A, Gokdemir BN, Cekmen N, Jafarov S. Comparison of the effects of remifentanyl and dexmedetomidine in patients under general anesthesia for rhinoplasty. *Res Opin Anesth Intensive Care.* 2023;10(2):175-84. doi: 10.4103/roaic.roaic_25_22.
 17. Owji SM, Bastaninejad S, Mohebbi A, Alali A, Jazi K, Mirali RA, et al. Dexmedetomidine versus remifentanyl in nasal surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol.* 2024;24:146. doi: 10.1186/s12871-024-02539-7.
 18. Jouybar R, Nemati M, Asmarian N. Comparison of dexmedetomidine and remifentanyl for controlled hypotension in rhinoplasty surgery: a randomized clinical trial. *Arch Anesthesiol Crit Care.* 2022;8(1):24-30. doi: 10.18502/aacc.v8i1.8734.
 19. Jiao Yang J, Wu X, Nie J. Comparative study between remifentanyl (or fentanyl) and dexmedetomidine for the analgesia of rhinoplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2024;103(16):e37020. doi: 10.1097/MD.00000000000037020.
 20. Grape S, Kirkham KR, Frauenknecht J, Albrecht E. Intra-operative analgesia with remifentanyl vs. dexmedetomidine: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Anaesthesia.* 2019;74(6):793-800. doi: 10.1111/anae.14657.
 21. Tung A, Fergusson NA, Ng N, Hu V, Dormuth C, Griesdale DEG. Medications to reduce emergence coughing after general anaesthesia with tracheal intubation: a systematic review and network meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2020;124(4):e480-e495. doi: 10.1016/j.bja.2019.12.041.
 22. Fidler ML, Glass PS. Remifentanyl: current status as an intraoperative analgesic and potential complication of postoperative hyperalgesia. *Drugs.* 2015;75(6):645-55. doi: 10.1007/s40265-015-0378-7.
 23. Kim SH, Stoicescu N, Soghomonian S, Bergese SD. Remifentanyl-acute opioid tolerance and hyperalgesia: a guide for the perioperative physician. *Front Pharmacol.* 2015;6:129. doi: 10.3389/fphar.2015.00129.
 24. Weerink MAS, Struys MMRF, Hannivoort LN, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet.* 2017;56(6):551-69. doi: 10.1007/s40262-016-0467-7.
 25. Chen J, Wang X, Zhang L. Dexmedetomidine in perioperative medicine: a comprehensive review. *J Clin Med.* 2022;11(15):4523. doi: 10.3390/jcm11154523.
 26. Richa F, Yazigi A, Sleilaty G, Yazbeck P. Comparison between dexmedetomidine and remifentanyl for controlled hypotension during tympanoplasty. *Eur J Anaesthesiol.* 2008;25(5):369-374. doi: 10.1017/S0265021507003083.
 27. Boezaart AP, van der Merwe J, Coetzee A. Comparison of sodium nitroprusside- and esmolol-induced controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery. *Can J Anaesth.* 1995;42(5):373-376. doi: 10.1007/BF03011655.

BERESH YURII, BIELKA KATERYNA

CHOICE BETWEEN REMIFENTANIL AND DEXMEDETOMIDINE IN RHINOPLASTY: A CONTEMPORARY LITERATURE REVIEW

Kaleniuk Medical Center

SUMMARY

Rhinoplasty is a common aesthetic and functional procedure associated with the risk of intraoperative bleeding and the need to ensure optimal surgical conditions. Controlled hypotension is one of the key approaches, defined as a 30% reduction from baseline blood pressure or maintaining MAP within 50–65 mmHg. Among the most studied are remifentanyl and dexmedetomidine. Remifentanyl, an ultra-short-acting opioid, provides rapid and controllable blood pressure reduction as well as rapid awakening and accelerated extubation, but may cause BP fluctuations (sympathetic rebound) and hyperalgesia. Dexmedetomidine, an α_2 -adrenergic agonist, ensures gradual MAP reduction by 5–15%, reduces tachycardia, improves surgical field quality, but is associated with longer awakening time, residual sedation, and more pronounced respiratory depression (especially with bolus administration). Patient and surgeon satisfaction are comparable, adverse effects are infrequent and minor. Overall, current evidence suggests similar efficacy and safety, with remifentanyl preferred for rapid recovery and dexmedetomidine for BP stability. Selection depends on patient characteristics, surgery type, and clinical priorities. Promising is the combination of low doses for synergy: stable hypotension + rapid awakening + minimal pain.

Keywords: rhinoplasty, remifentanyl, dexmedetomidine, controlled hypotension, hemodynamics.

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:

БЕРЕШ Ю.Ю. – написання оригінального тексту, збір та аналіз інформації,
БЕЛКА К.Ю. – концептуалізація, формальний аналіз.