

Сравнительная характеристика анестезии с использованием оригинального и неоригинального препаратов севофлурана при урологических операциях у детей: результаты проспективного исследования

Д.В. Прометной^{1,2}, А.Д. Майоров¹, М.В. Быков^{1,3}, В.О. Федюшкина¹, П.Е. Анчутин⁴,
А.Д. Парафийник⁴, С.А. Разумов⁵

¹ГБУЗ «Московский областной центр охраны материнства и детства»; Россия, 140014 Люберцы, Октябрьский просп., 338а;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;
Россия, 194100 Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;
Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

⁴Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»; Россия, 10703 Москва, ул. Петровка, 25, стр. 2;

⁵НАО «Медицинский университет Астана»; Казахстан, 010000 Нур-Султан, ул. Бейбитшилик, 49а

Контакты: Дмитрий Владимирович Прометной prometnoy.d.v@gmail.com

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность применения оригинального и неоригинального препаратов севофлурана в ходе урологических операций у детей.

Материалы и методы. Пациенты урологического профиля в возрасте 3–6 лет без коморбидной патологии перенесли оперативное вмешательство продолжительностью не более 40 мин под ингаляционной анестезией, для которой в 1-й группе ($n = 11$) применяли оригинальный севофлуран, во 2-й группе ($n = 11$) — неоригинальный севофлуран. Глубину анестезии оценивали по би-спектральному индексу.

Результаты. У пациентов, получавших неоригинальный севофлуран, синдром возбуждения до начала анестезии и во вводном ее периоде наблюдался соответственно в 54,5 и 72,7 % случаев, реакция на установку ларингеальной маски — в 36,4 % случаев. Данные реакции отсутствовали у пациентов, получавших оригинальный севофлуран. Неоригинальный препарат вызывал более глубокое угнетение сознания; различия с группой оригинального препарата на 15-й и 20-й минутах достигали уровня статистической значимости: 44 (42; 46) против 50 (49; 54; $p = 0,0001$) и 42 (40; 46) против 50 (47; 56; $p = 0,003$) соответственно. Глубина анестезии при использовании неоригинального севофлурана была непостоянной, в отличие от таковой при применении оригинального препарата.

Заключение. Несмотря на одинаковую формулу оригинального и неоригинального препаратов севофлурана, неоригинальный препарат характеризуется большей частотой возникновения синдрома возбуждения и реакции на установку ларингеальной маски и непостоянной глубиной анестезии.

Ключевые слова: севофлуран, оригинальный препарат, неоригинальный препарат, дженерик, анестезия, дети

Для цитирования: Прометной Д.В., Майоров А.Д., Быков М.В. и др. Сравнительная характеристика анестезии с использованием оригинального и неоригинального препаратов севофлурана при урологических операциях у детей: результаты проспективного исследования. Андрология и генитальная хирургия 2020;21(3):30–37.

DOI: 10.17650/2070-9781-2020-21-3-30-37



Comparative characteristics of original and non-original sevoflurane in urological operations in children: a prospective study results

D. V. Prometnoy^{1,2}, A. D. Mayorov¹, M. V. Bykov^{1,3}, V. O. Fedyushkina¹, P. E. Anchutin⁴, A. D. Parafiyinik⁴, S. A. Razumov⁵

¹Moscow Regional Center for Maternity and Childhood Protection; 338a Oktyabrsky Ave., Lyubertsy 140014, Russia;

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia; 2 Litovskaya St., Saint Petersburg 194100, Russia;

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

⁴V.A. Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology, the Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation, Ministry of Health of Russia; Bld. 2, 25 Petrovka St., Moscow 10703, Russia;

⁵Astana Medical University; 49a Beybitshilik St., Nur-Sultan 010000, Kazakhstan

The study objective is to evaluate the effectiveness and safety of the original and non-original sevoflurane during urological operations in children.

Materials and methods. Patients of urological profile 3–6 years old without comorbid pathology underwent surgery lasting no more than 40 min under inhalation anesthesia: in group 1 – original sevoflurane ($n = 11$), group 2 – non-original sevoflurane ($n = 11$). The depth of anesthesia was evaluated using bispectral index monitoring.

Results. In the group of non-original sevoflurane, the excitation syndrome before the beginning of anesthesia and in its introductory period was noted in 54.5 and 72.7 % respectively, the reaction to the introduction of a laryngeal mask – in 36.4 % of patients in the absence of these reactions in the group of the original drug. There was a higher depth of anesthesia in non-original drug with the achievement of statistically significant differences in the indicator at 15 and 20 min: 44 (42; 46) vs 50 (49; 54; $p = 0.0001$) and 42 (40; 46) vs 50 (47; 56; $p = 0.003$) respectively, as well unstable level of depth of anesthesia of the group of non-original sevoflurane compared to the original during the period of maintaining anesthesia.

Conclusion. Despite the same formula of the original and non-original sevoflurane, the non-original drug was characterized by a greater frequency of excitation syndrome and reaction to the introduction of a laryngeal mask and unstable depth of anesthesia.

Key words: sevoflurane, original drug, nonoriginal drug, generic drug, anesthesia, children

For citation: Prometnoy D.V., Mayorov A.D., Bykov M.V. et al. Comparative characteristics of original and non-original sevoflurane in urological operations in children: a prospective study results. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2020;21(3):30–37. (In Russ.).

Введение

Севофлуран широко применяется в педиатрической практике для ингаляционной анестезии. Очевидное достоинство этого препарата заключается в скорости погружения пациента в наркоз и выхода из него при достаточной его глубине, что крайне важно при краткосрочных операциях в детской урологии и андрологии [1–3]. В научном сообществе ведется дискуссия о целесообразности использования неоригинальных препаратов (дженериков) севофлурана, которые считаются условно сопоставимыми с оригинальным препаратом по своим характеристикам ввиду одинаковой химической формулы [4–6]. Закупка неоригинальных препаратов в государственных масштабах представляется выгодной по причине их более низкой цены. Однако зарубежные авторы указывают на различия в свойствах оригинального препарата и дженериков, выявленные в ходе исследований имеющихся на иностранном рынке препаратов [7, 8]. Дефицит информации по вопросу применения указанных препаратов в педиатрии стал поводом к проведению настоящего исследования.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность применения оригинального и неоригинального препаратов севофлурана в ходе урологических операций у детей.

Материалы и методы

Проведено проспективное исследование с участием пациентов в возрасте 3–6 лет, поступивших в урологическое отделение Московского областного центра охраны материнства и детства с 01.04.2019 по 01.10.2019 для проведения одномоментной хирургической коррекции.

Критерии включения: функциональный статус по шкале Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists) [9,10] не выше

II класса, оценка риска послеоперационной тошноты и рвоты [11–13] не более 2 баллов, продолжительность операции не более 40 мин, наличие уроандрологической патологии, требующей одномоментной хирургической коррекции.

Критерии исключения: коморбидная острая и хроническая патология, врожденные пороки развития, статус по шкале Американского общества анестезиологов выше II класса, оценка риска послеоперационной тошноты и рвоты >2 баллов.

В 1-ю группу включены 11 пациентов, у которых для анестезии использовали оригинальный севофлуран, во 2-ю группу – 11 пациентов, у которых применяли неоригинальный севофлуран. Все пациенты были мужского пола. Медиана возраста пациентов обеих групп составила 3 (3; 5) года ($p = 0,818$), медиана массы тела пациентов 1-й и 2-й групп – соответственно 17,5 (16,3; 20,0) и 18,0 (16,5; 19,0) кг ($p = 0,844$). Группы были сопоставимы по частоте нозологий (табл. 1).

Применяли комбинированную анестезию. Использовали наркозно-дыхательный аппарат Wato EX-65 Pro (Mindray, Китай), испаритель для севофлурана Mindray V60. Уровень глубины анестезии оценивали по биспектральному индексу (bispectral index, BIS) [14, 15]. Накануне операции пациентов осматривал анестезиолог в соответствии с приказом Минздрава России от 12.11.2012 № 909н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям по профилю «анестезиология и реаниматология». Устанавливалась стандартная энтеральная пауза [16]. Премедикация не использовалась. Обеспечивался «гарвардский стандарт» неинвазивного мониторинга [17, 18]. Фиксировали время достижения глубины анестезии, соответствующей BIS 40, наличие периода возбуждения при вводной анестезии и случаи удлинения периода возбуждения (>15 с), продолжительность

Таблица 1. Частота различных нозологий у оперированных пациентов

Table 1. Frequency of various nosologies in operated patients

Нозология Nosology	Пациенты, получавшие оригинальный севофлуран (n = 11) Patients who received original sevoflurane (n = 11)		Пациенты, получавшие неоригинальный севофлуран (n = 11) Patients who received non-original sevoflurane (n = 11)		p
	Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	%	
Гидроцеле Hydrocele	8	72,7	7	63,6	0,785
Киста семенного канатика Spermatic cord cyst	2	18,2	2	18,2	1,000
Фимоз Phimosis	0	0,0	0	0,0	—
Паховая грыжа Inguinal hernia	0	0,0	1	9,1	—
Киста семенного канатика + фимоз Spermatic cord cyst + phimosis	1	9,1	1	9,1	1,000

периода достижения 1-го уровня III стадии наркоза, утраты роговичного и ресничного рефлексов, перманентного миоза и центрирования зрачков.

По достижении указанных целевых точек анестезии повторно измеряли частоту сердечных сокращений, систолическое, диастолическое, среднее артериальное давление, уменьшали объемную долю севофлурана в газовом потоке одномоментно до 2,5 %, кислорода до 30 %, снижали скорость введения газового потока до 2 л/мин, устанавливали периферический венозный катетер, ларингеальную маску, оценивали наличие реакции на указанные манипуляции.

Анестезию поддерживали путем введения газового потока с объемной долей севофлурана 2,5 %, кислорода 30 % со скоростью 1,5 л/мин. Указанные параметры варьировали для достижения глубины наркоза, соответствующей BIS 40–50. Анальгезию обеспечивали путем однократного болюсного введения 0,005 % раствора фентанила в дозе 4 мкг/кг перед осуществлением разреза. Каждые 5 мин регистрировали BIS, минимальную альвеолярную концентрацию (МАК), объемную долю (%) севофлурана в испарителе, в контуре вдоха и выдоха, максимальную концентрацию углекислого газа в конце каждого дыхательного цикла, частоту сердечных сокращений, систолическое, диастолическое, среднее артериальное давление.

Объемную долю севофлурана одномоментно уменьшали до 0 %, скорость введения газовой смеси увеличивали до 8 л/мин, регистрировали время достижения BIS >70, время достижения МАК пробуждения (0,8) [19]. Фиксировали длительность периода восстановления спонтанного дыхания. Контролировали максимальную концентрацию углекислого газа в конце каждого дыхательного цикла (не более 50 мм рт. ст.).

Для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты вводили 0,4 % раствор дексаметазона в дозе 0,15 мг/кг. Регистрировали эпизоды раннего и позднего возникновения послеоперационной тошноты и рвоты.

При продолжительности оперативного вмешательства >30 мин вводили раствор стерофундин изотонический (B. Braun, Германия) с момента установки венозного катетера в дозе, определенной по формуле Holliday–Segar [20, 21].

Для статистической обработки использовали программы Excel 2016 (Microsoft Corp., США) и Statistica 12 (Statsoft, США). Размер выборки предварительно не рассчитывали. Количественные показатели представлены в виде медианы 25-го и 75-го центилей, качественные — в процентах и абсолютных числах. Оценка различий качественных показателей выполнена при помощи критерия χ^2 для таблиц вида 2×2 или при помощи точного критерия Фишера при количестве наблюдений в одной из ячеек четырехпольной таблицы <5. Различия количественных показателей оценивали путем вычисления критерия Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Реакция на установку ларингеальной маски имела место у 4 (36,4 %) пациентов, получавших неоригинальный севофлуран, и отсутствовала у пациентов, получавших оригинальный севофлуран (табл. 2).

Синдром возбуждения до начала анестезии наблюдался у 45,5 % пациентов, получавших оригинальный севофлуран, и у 54,5 % пациентов, получавших неоригинальный севофлуран, синдром возбуждения во вводном периоде — соответственно у 54,5 и 72,7 % (см. табл. 2).

Таблица 2. Частота нежелательных анестезиологических реакций

Table 2. Frequency of unwanted anesthetic reactions

Нежелательная реакция Unwanted reaction	Пациенты, получавшие оригинальный севофлуран (n = 11) Patients who received original sevoflurane (n = 11)		Пациенты, получавшие неоригинальный севофлуран (n = 11) Patients who received non-original sevoflurane (n = 11)		p
	Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	%	
Синдром возбуждения до начала анестезии Excitation syndrome before anesthesia	5	45,5	6	54,5	0,669
Синдром возбуждения при вводимой анестезии Excitation syndrome with induction anesthesia	6	54,5	8	72,7	0,375
Синдром возбуждения при вводимой анестезии при исходном синдроме возбуждения Excitation syndrome with induction anesthesia with the pre-excitation syndrome	3	27,3	3	27,3	1,000
Реакция на введение катетера при наступлении III стадии Reaction to the introduction of a catheter at the beginning of stage III of anesthesia	1	9,1	1	9,1	1,000
Реакция на установку ларингеальной маски на I-м уровне III стадии наркоза Reaction to the introduction of a laryngeal mask in III stage of anesthesia	0	0	4	36,4	—
Поздний синдром послеоперационной тошноты и рвоты Late postoperative nausea and vomiting syndrome	1	9,1	0	0	—

Отмечено отсутствие резких изменений глубины анестезии при использовании оригинального севофлурана (в среднем от BIS 42 на 5-й минуте до BIS 50–51 на 10–30-й минутах) и наличие значительных изменений глубины анестезии при использовании неоригинального препарата (пилообразный график с меньшей глубиной на 5-й и 10-й минутах и ее увеличением к 30-й минуте (см. рисунок)). На 15-й и 20-й минутах глубина анестезии при использовании неоригинального севофлурана была статистически значимо выше, чем при введении оригинального препарата: BIS 50 (49; 54) против 44 (42; 46) ($p = 0,000$) и 50 (47; 56) против 42 (40; 46) ($p = 0,003$) соответственно. В целом глубина анестезии при использовании неоригинального препарата была выше, чем при применении оригинального.

Глубина анестезии различалась вопреки тому, что скорость потока свежей газовой смеси в группе оригинального севофлурана была выше на 15-й и 20-й минутах, чем в группе неоригинального препарата: 1,8 (1,5; 2,0) л/мин против 1,5 (1,5; 1,5) л/мин ($p = 0,039$) и 1,8 (1,5; 2,0) л/мин против 1,5 (1,5; 1,5) л/мин ($p = 0,034$) соответственно.

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий, кривая МАК неоригинального препарата, в отличие от оригинального, характеризовалась непостоянством; наблюдалось снижение МАК после 15-й минуты анестезии.

Не выявлено существенных различий в продолжительности временных периодов, характеризующих течение анестезии (табл. 3). Отсутствовали значимые различия в частоте сердечных сокращений, уровне систолического, диастолического, среднего артериального давления между группами.

Обсуждение

Схожие результаты опубликованы Y. Yanli и соавт., изучившими особенности анестезии при использовании оригинального севофлурана и дженерика у взрослых больных уроандрологического профиля [7]. С.Р. Tomal и соавт. также выявили меньшую глубину анестезии с применением неоригинального препарата при осмотре глазного дна у детей — пациентов онкогематологического профиля [22].

Особенности течения анестезии при использовании оригинального препарата и дженерика исследователи связывают с различиями в составе.

Как в оригинальном, так и в неоригинальных препаратах содержание основной субстанции (севофлурана) составляет более 99,998 %. Но оригинальный препарат содержит больше воды по сравнению с дженериком: соответственно 0,07 и 0,003 % массы к объему. Существенно, что оригинальный препарат характеризуется испарением значительной части воды в течение 3 сут после заполнения испарителя, в то время как содержание воды

Таблица 3. Временные характеристики течения анестезии

Table 3. Temporal characteristics of anesthesia

Параметр Parameter	Пациенты, получавшие оригинальный севофлуран (n = 11) Patients who received original sevoflurane (n = 11)			Пациенты, получавшие неоригинальный севофлуран (n = 11) Patients who received non-original sevoflurane (n = 11)			p
	Me	LQ	HQ	Me	LQ	HQ	
Достижение БИС 40 Achievement BIS 40	1 мин 55 с 1 min 55 s	1 мин 30 с 1 min 30 s	2 мин 14 с 2 min 14 s	2 мин 2 min	1 мин 30 с 1 min 30 s	2 мин 25 с 2 min 25 s	0,357
Достижение БИС 70 Achievement BIS 70	4 мин 29 с 4 min 29 s	2 мин 54 с 2 min 54 s	5 мин 20 с 5 min 20 s	5 мин 36 с 5 min 36 s	4 мин 30 с 4 min 30 s	6 мин 35 с 6 min 35 s	0,130
Достижение минимальной альвеолярной концентрации пробуждения Achievement of minimum alveolar concentration-awake	1 мин 7 с 1 min 7 s	1 мин 3 с 1 min 3 s	1 мин 20 с 1 min 20 s	1 мин 10 с 1 min 10 s	1 мин 4 с 1 min 4 s	2 мин 19 с 2 min 19 s	0,511
Утрата роговичного и ресничного рефлексов Corneal and ciliary reflexes loss	3 мин 3 min	2 мин 24 с 2 min 24 s	3 мин 24 с 3 min 24 s	3 мин 20 с 3 min 20 s	2 мин 56 с 2 min 56 s	4 мин 7 с 4 min 7 s	0,189
Наступление миоза и центрирования зрачка Onset of miosis and constricted of the pupil	3 мин 3 min	2 мин 24 с 2 min 24 s	3 мин 24 с 3 min 24 s	3 мин 20 с 3 min 20 s	2 мин 56 с 2 min 56 s	4 мин 14 с 4 min 14 s	0,148
Появление спонтанного дыхания The beginning of spontaneous breathing	4 мин 23 с 4 min 23 s	2 мин 13 с 2 min 13 s	5 мин 1 с 5 min 1 s	4 мин 46 с 4 min 46 s	4 мин 18 с 4 min 18 s	5 мин 45 с 5 min 45 s	0,237

Примечание. БИС — биспектральный индекс; HQ — 75-й центиль; LQ — 25-й центиль; Me — медиана.

Note. BIS — bispectral index; HQ — highest quartile; LQ — lower quartile; Me — mediana.

в неоригинальном препарате столь значимо не изменяется. Тем не менее даже по окончании 3 сут содержание воды в оригинальном препарате остается более высоким по сравнению с дженериком. Это свойство оригинального препарата определяет предписание производителя заполнять испаритель всем объемом флакона после вскрытия последнего и осушения испарителя по окончании анестезии или серии анестезий в течение дня.

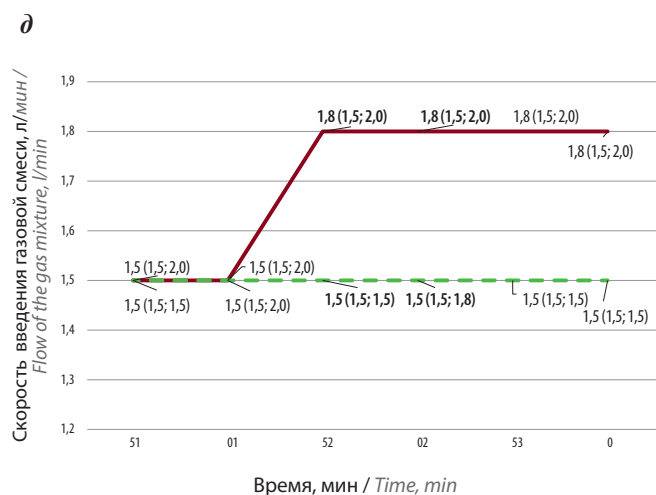
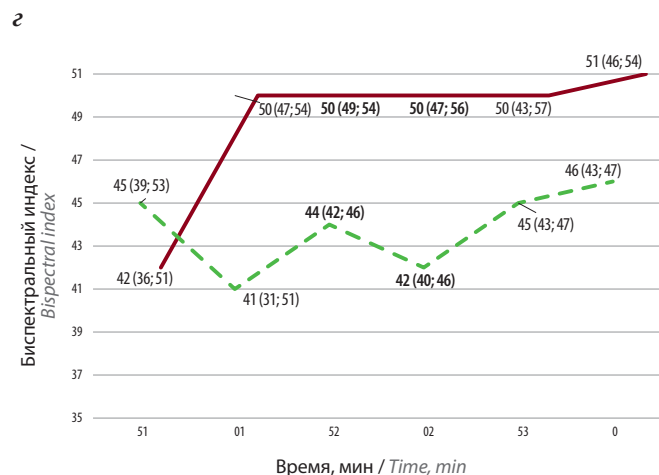
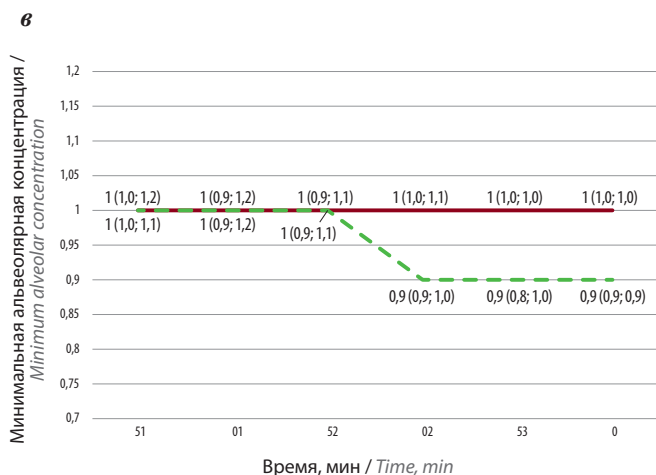
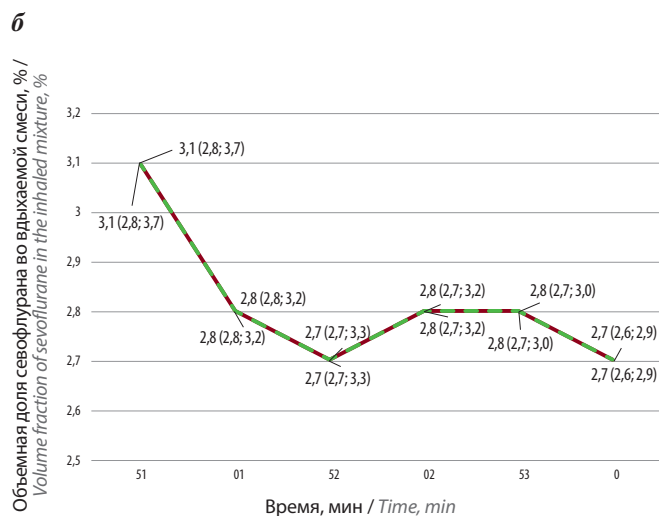
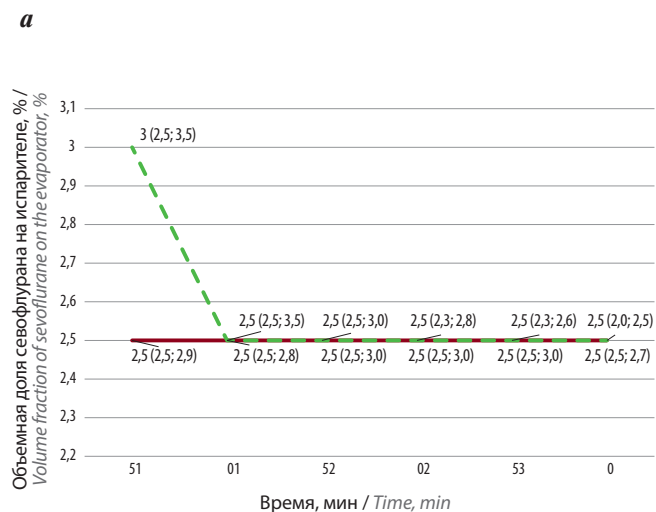
Оригинальный препарат также содержит меньшее количество примесей (субстанции А и севометилэфира) ($p < 0,05$) по сравнению с неоригинальными препаратами, содержащими также гексафторизопропанол. Исследователи подчеркивают, что влияние этих различий в составе препаратов севофлурана на протекание наркоза изучено недостаточно полно [4]. Y. Li и соавт. установили, что в неоригинальном препарате sevopress (Baxter, Япония), содержащем меньшее количество воды, образовалась статистически значимо более высокая концентрация субстанции А, чем в оригинальном препарате [23].

При дегградации севофлурана образуются кислоты Льюиса и гидрофлуоровая кислота, которые являются раздражителями. Они повреждают слизистую оболочку

дыхательных путей и провоцируют возникновение нежелательных реакций, в том числе и на введение ларингеальной маски. Вода же служит ингибитором распада севофлурана [24]. Предполагается, что различия в упаковке и использование стекла и алюминия повышают вероятность образования токсичных веществ, включая кислоты Льюиса, и обуславливают различия в течении анестезии [22, 25]. Однако есть и данные о том, что существенные различия в течении анестезии не зависят от того, используется ли оригинальный или неоригинальный препарат [26].

Заключение

Использование неоригинального препарата сопровождается колебаниями глубины анестезии, несмотря на более глубокое угнетение сознания по сравнению с оригинальным препаратом. Применение оригинального препарата характеризуется стабильными значениями BIS и МАК, несмотря на некоторое непостоянство концентрации севофлурана на вдохе и больший поток газовой смеси, что свидетельствует о том, что более предпочтительно использовать оригинальный севофлуран при уроандрологических операциях у детей.



— Оригинальный севофлуран / Original sevoflurane
— Неоригинальный севофлуран / Non-original sevoflurane

Сравнительная характеристика течения анестезии с использованием оригинального и неоригинального севофлурана: а — объемная доля севофлурана на испарителе; б — объемная доля севофлурана во вдыхаемой смеси; в — минимальная альвеолярная концентрация; г — биспектральный индекс; д — скорость введения газовой смеси. Полужирным шрифтом выделены статистически значимые межгрупповые различия

Comparative characteristics of anesthesia using original and non-original sevoflurane: а — volume fraction of sevoflurane on the evaporator; б — volume fraction of sevoflurane in the inhaled mixture; в — minimum alveolar concentration; г — bispectral index; д — flow of the gas mixture. Bold indicates statistically significant intergroup differences

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Duffen A., Williams A. Should sevoflurane be used for maintenance of anesthesia in children. *Br J Hosp Med (Lond)* 2011;72(10):598. DOI: 10.12968/hmed.2011.72.10.598.
- Castro R.H. Sevoflurane well-handled in children is excellent, but in the wrong hands can be life-threatening. *J Invest Surg* 2019 Jun 4;1–2. DOI: 10.1080/08941939.2019.1616860.
- Mongodi S., Ottonello G., Viggiano R. et al. Ten-year experience with standardized non-operating room anesthesia with Sevoflurane for MRI in children affected by neuro-psychiatric disorders. *BMC Anesthesiol* 2019;19(1):235. DOI: 10.1186/s12871-019-0897-1.
- Yamakage M., Hirata N., Saijo H. et al. Analysis of the composition of “original” and generic sevoflurane in routine use. *Br J Anaesth* 2007;99(6):819–23. DOI: 10.1093/bja/aem296.
- Ai-Nasser B. [Sevoflurane and propofol: original and generic (In French)]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008;27(1):120–2. DOI: 10.1016/j.annfar.2007.11.010.
- Portella A.A., Laurence S.M., Rosa D.M. et al. A double-blind comparative study between Generic Sevoflurane and Sevorane. *Rev Bras Anesthesiol* 2012;60(5):466–74. DOI: 10.1016/S0034-7094(10)70058-1.
- Yanli Y., Ozdemir M., Bakan N. et al. Comparison of two different forms of sevoflurane for anesthesia maintenance and recovery. *Minerva Anesthesiol* 2017;83(3):274–81. DOI: 10.23736/S0375-9393.16.11406-3.
- Denise A.O., Denise T.F., Carla H. et al. Minimum alveolar concentrations and hemodynamic effects of two different preparations of sevoflurane in pigs. *Clinics (Sao Paulo)* 2010;65(5):531–7. DOI: 10.1590/S1807-59322010000500011.
- ASA Physical Status Classification System. Available at: <https://www.asahq.org/>
- standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system.
- Hurtwitz E.E., Simon M., Vinta S.R. et al. Adding examples to the ASA – Physical Status Classification improves correct assignment to patient. *Anesthesiology* 2017;126(4):614–22. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001541.
- Weibach C., Rahe-meyer N., Raymonds K. et al. Postoperative nausea and vomiting (PONV): usefulness of the Apfel-score for identification of high risk patients for PONV. *Acta Anaesthesiol Belg* 2006;57(4):361–3.
- Smith C.A., Ruth-Sahd L. Reducing the incidence of postoperative nausea and vomiting begins with risk screening: an evaluation of the evidence. *J Perianesth Nurs* 2016;31(2):158–71. DOI: 10.1016/j.jopan.2015.03.011.
- Анестезия в детской практике. Под ред. В.В. Лазарева. М.: МЕДпресс-информ, 2016. С. 133–140. [Anesthesia in children's practice. Ed. by V.V. Lazarev. Moscow: MEDpress-inform, 2016. Pp. 133–140. (In Russ.)].
- Denman W.T., Swanson E.L., Rosow D. et al. Pediatric evaluation of the bispectral index (BIS) monitor and correlation of BIS with end-tidal sevoflurane concentration in infants and children. *Anesth Analg* 2000;90(4):872–7. DOI: 10.1097/00005539-200004000-00018.
- Bard J.W. The BIS monitor: a review and technology assessment. *ANAA J* 2001;69(6):477–83.
- Toms A.S., Rai E. Operative fasting guidelines and postoperative feeding in paediatric anaesthesia-current concepts. *Indian J Anaesth* 2019;63(9):707–12. DOI: 10.4103/ija.IJA_484_19.
- Eichhorn J.H., Cooper J.B., Cullen D.J. et al. Standards for patient monitoring during anesthesia at Harvard Medical School. *JAMA* 1986;256(8):1017–20.
- Craft T.M., Upton P.M. Key questions in anaesthesia. 3rd edn. Oxford: BIOS Scientific, 2001. 140 p.
- Miller anesthesia. Ed. by D.M. Ronald, H.C. Neal, I.E. Lars et al. Philadelphia: Elsevier, 2019. Vol. 1. Pp. 1330–1331.
- Неотложная помощь и интенсивная терапия в педиатрии. Под ред. В.В. Лазарева. М.: МЕДпресс-информ, 2016. С. 68–74. [Emergency care and intensive care in Pediatrics. Ed. by V.V. Lazarev. Moscow: MEDpress-inform, 2016. Pp. 68–74. (In Russ.)].
- Holliday M.A., Segar W.E. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* 1957;19(5):823–32.
- Tomal C.R., Silva A.G., Yamashita A.M. et al. Assessment of induction, recovery, agitation upon awakening, and consumption with the use of two brands of sevoflurane for ambulatory anesthesia. *Rev Bras Anesthesiol* 2012;62(2):54–172. DOI: 10.1016/S0034-7094(12)70115-0.
- Li Y., Li Y.C., Zhang Y.N. et al. Degradation products of different water content sevoflurane in carbon dioxide absorbents by gas chromatography-mass spectrometry analysis. *Chin Med J (Engl)* 2011;124(7):1050–4.
- Kharasch E.D., Subbarao G.N., Cromack K.R. et al. Sevoflurane formulation water content influences degradation by Lewis acids in vaporizers. *Anesth Analg* 2009;108(6):1796–802. DOI: 10.1213/ane.0b013e3181a3d72b.
- Baker M.T. Sevoflurane: are there differences in products? *Anesth Analg* 2007;104(6):1447–51. DOI: 10.1213/01.ane.0000263031.96011.36.
- Byon H.J., Choi B.M., Bang J.Y. et al. An open-label comparison of a new generic sevoflurane formulation with original sevoflurane in patients scheduled for elective surgery under general anesthesia. *Clin Ther* 2015;37(4):887–901. DOI: 10.1016/j.clinthera.2015.01.012.

Благодарность. Авторы выражают особую благодарность главному врачу Московского областного центра охраны материнства и детства д.м.н. Т.Н. Мельник за административную поддержку исследования.

Acknowledgment. Authors express special thanks to T.N. Melnik, MD, PhD, Chief Physician of the Moscow Regional Center for Maternity and Childhood Protection for the administrative support.

Вклад авторов

Д.В. Прометной: разработка дизайна исследования, анализ данных, написание текста статьи;

А.Д. Майоров: получение данных для анализа, обработка полученных данных;

М.В. Быков, С.А. Разумов: научное редактирование, научное консультирование, написание текста статьи;

В.О. Федюшкина, П.Е. Анчутин, А.Д. Парафийник: получение данных для анализа, обработка полученных данных, обзор публикаций по теме статьи.



Authors' contributions

D.V. Prometnoy: developing the research design, analysis of the obtained data, article writing;
A.D. Mayorov: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;
M.V. Bykov, S.A. Razumov: scientific editing, scientific advice, article writing;
V.O. Fedyushkina, P.E. Anchutin, A.D. Parafiyuk: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications on the article's theme.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.В. Прометной / D.V. Prometnoy: <https://orcid.org/0000-0003-4653-4799>
А.Д. Майоров / A.D. Mayorov: <https://orcid.org/0000-0003-3245-603X>
М.В. Быков / M.V. Bykov: <https://orcid.org/0000-0003-4537-2548>
П.Е. Анчутин / P.E. Anchutin: <https://orcid.org/0000-0002-5382-7197>
А.Д. Парафийник / A.D. Parafiyuk: <https://orcid.org/0000-0002-1751-3369>
С.А. Разумов / S.A. Razumov: <https://orcid.org/0000-0002-3167-4652>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Московского областного центра охраны материнства и детства (протокол от 24.01.2019). Родители пациентов подписали информированное согласие на участие детей в исследовании.
Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the Moscow Regional Center for Maternity and Childhood Protection (protocol from 24.01.2019). There is given the parental informed consent to the children's participation in the study.