



ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕВОБУПИВАКАИНА ДЛЯ РЕГИОНАРНЫХ БЛОКАД В ОРТОПЕДИИ И ТРАВМАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

© Г.Э. Ульрих, Д.В. Заболотский, Ю.С. Александрович, В.А. Корячкин,
С.Н. Незабудкин, Д.Г. Ульрих

ФГБОУ ВО «Санкт Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Минздрава России, Санкт-Петербург

Поступила: 15.10.2018

Одобрена: 09.11.2018

Принята: 10.12.2018

Левобупивакаин — это амидный анестетик, левовращающий изомер бупивакаина. Целью обзора литературы является представление возможностей левобупивакаина при реализации блокад для обезболивания в травматологии и ортопедии у детей. Левобупивакаин широко применяется для обезболивания ортопедических вмешательств у взрослых и стал альтернативой менее безопасному бупивакаину. В обзоре приводится сравнение действия левобупивакаина, бупивакаина и ропивакаина при реализации нейроаксиальных и периферических блокад, инфильтрации послеоперационной раны у детей. Подтверждена большая безопасность левобупивакаина по сравнению с бупивакаином у педиатрических пациентов. В исследовании у детей разного возраста, в которых сравниваются левобупивакаин и ропивакаин, применяемый для обезболивания в травматологии и ортопедии, отмечается одинаковый или больший анальгетический потенциал левобупивакаина при сходном уровне безопасности. При сравнении с ропивакаином препарат обеспечивает сопоставимое обезболивание при меньшей концентрации. Представленные данные о клинических исследованиях, связанных с применением левобупивакаина у детей, позволяют расширить показания для обезболивания в ортопедии и травматологии. Следует продолжить исследования по сравнению эффективности разных концентраций левобупивакаина и ропивакаина на более многочисленных группах пациентов детского возраста. Релевантные статьи обзора литературы получены путем поиска в системах Pubmed и Scopus.

Ключевые слова: регионарная анестезия у детей; левобупивакаин; бупивакаин; ропивакаин; травматология и ортопедия.

LEVOBUPIVACAINE FOR REGIONAL BLOCKADES IN ORTHOPEDICS AND TRAUMATOLOGY IN CHILDREN: RECENT EVIDENCE AND FUTURE DIRECTIONS

© G.E. Ulrikh, D.V. Zabolotskii, Yu.S. Aleksandrovich, V.A. Koryachkin,
S.N. Nezabudkin, D.G. Ulrikh

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery. 2018;6(4):77-83
Received: 15.10.2018

Revised: 09.11.2018

Accepted: 10.12.2018

Levobupivacaine is an amide anesthetic, levorotatory isomer of bupivacaine. This literature review aimed to present the possibilities of levobupivacaine in the implementation of blockades for anesthesia in traumatology and orthopedics in children. Levobupivacaine is widely used for analgesia for orthopedic interventions in adults and has become an alternative to the less safe bupivacaine. The actions of levobupivacaine, bupivacaine, and ropivacaine in the implementation of neuroaxial and peripheral blockades, and the infiltration of postoperative wounds in children were compared in the present study. Levobupivacaine has been confirmed to be safe compared with bupivacaine in pediatric patients. Studies in children of different ages comparing levobupivacaine and ropivacaine, used for anesthesia in traumatology and orthopedics, indicate the same or greater analgesic potential of levobupivacaine, with a similar

level of safety. Compared with ropivacaine, levobupivacaine provides comparable pain relief at lower concentrations. The presented clinical data of levobupivacaine use in children allow the expansion of the indications for anesthesia in orthopedics and traumatology. Clinical research should be continued to compare the effectiveness of different concentrations of levobupivacaine and ropivacaine in larger groups of pediatric patients. Relevant papers were obtained by searching PubMed and Scopus databases.

Keywords: regional anesthesia in children; levobupivacaine; bupivacaine; ropivacaine, orthopedics, and traumatology.

Введение

Исследования, направленные на повышение безопасности регионарной анестезии в ортопедии и травматологии у детей, позволили уменьшить количество осложнений, связанных с токсическим действием местных анестетиков. Немаловажное значение имело не только совершенствование методики выполнения блокад, но и появление менее токсичных мощных местных анестетиков ропивакаина и левобупивакаина [1].

Левобупивакаин является аминоксидным местным анестетиком и представляет собой левовращающий энантиомер рацемической смеси своего предшественника бупивакаина [2]. Левобупивакаин зарегистрирован в Российской Федерации в июне 2015 г. для применения у детей с целью обезболивания только двумя способами: в виде подвздошно-паховой и подвздошно-подчревной блокады. Однако за рубежом накоплен существенный опыт его применения для других вариантов регионарных блокад у детей, в том числе для обезболивания в ортопедии и травматологии [3].

Целью данного обзора литературы является представление возможностей препарата при реализации блокад для обезболивания в травматологии и ортопедии у детей. Релевантные статьи обзора литературы получены путем поиска в системах Pubmed и Scopus. Публикация не призывает к использованию препарата вне рамок инструкции и носит информационный характер, подтверждающий возможности его применения в травматологии и ортопедии.

Применение левобупивакаина у взрослых

Левобупивакаин широко применяется как для нейроксиальных, так и для периферических регионарных блокад у взрослых. Препарат служит альтернативой бупивакаину, обладая большей безопасностью благодаря меньшему риску развития кардио- и нейротоксического эффекта при случайном внутривенном введении [4–6]. Левобупивакаин 0,5 % также эффективен, как и бупивакаин 0,5 %, и рекомендуется для блокады 3-в-1 [7]. В сравнении с ропивакаином, левобупивакаин обеспечивает значительно большую длительность анальгезии

у взрослых [8]. Восстановление моторной активности после блокады левобупивакаином происходит медленнее, чем после блокады ропивакаином [9]. Продолжительная сенсорная блокада в сочетании с хорошей анальгезией и меньшей токсичностью левобупивакаина делают данный препарат лучшим выбором для блокады верхней конечности [10]. Левобупивакаин 0,5 % обеспечивает большую длительность сенсорной блокады при блокаде седалищного нерва с использованием доступа по Labat в сравнении с той же дозой ропивакаина при ортопедических вмешательствах на стопе и голени [11]. Однократная доза 0,5 % левобупивакаина для блокады большеберцового и малоберцового нервов при оперативном вмешательстве по поводу вальгусной деформации первого пальца стопы с использованием подколенного доступа предпочтительнее, чем 0,5 % ропивакаин, за счет хорошей анестезии и лучшего контроля послеоперационной боли [12]. Применение левобупивакаина в травматологии и ортопедии у взрослых сопровождается большей мощностью как анальгезии, так и моторной блокады по сравнению с ропивакаином при сопоставимом уровне безопасности.

Блокады периферических нервов левобупивакаином у детей

Стартовые исследования эффективности регионарных блокад левобупивакаином в педиатрической практике были представлены подвздошно-паховой и подвздошно-подчревной блокадами для послеоперационного обезболивания грыжесечения у детей от 6 мес. до 12 лет. Исследование J.V. Gunter продемонстрировало более низкие значения послеоперационной боли и снижение потребности в анальгетиках на фоне применения левобупивакаина [13]. В недавнем исследовании, проведенном у 90 детей в возрасте 1–7 лет, в котором сравнивали подвздошно-паховую и подвздошно-подчрежную блокады левобупивакаином с блокадой поперечного пространства живота и каудальной блокадой была показана большая эффективность послеоперационного обезболивания двух последних [14].

Немаловажным для безопасности регионарной анестезии является выбор наименьшей, но

при этом эффективной концентрации местного анестетика. При сравнении трех разных концентраций левобупивакаина (0,125, 0,5, 0,375 %) для подвздошно-паховой и подвздошно-подчревной блокад в амбулаторной хирургии у 73 детей 1–6 лет в дозе 0,4 мл/кг было констатировано достоверно лучшее качество послеоперационного обезбоживания при применении 0,5 и 0,375 % раствора [15]. Внедрение ультразвуковой навигации позволяет повысить точность введения местного анестетика и уменьшить его количество при выполнении периферических блокад. Н. Willschke et al. (2005) продемонстрировали, что илиоингвинальная/илиогипогастральная блокада может быть достигнута достоверно меньшим объемом левобупивакаина по сравнению с традиционной методикой введения местного анестетика (0,19 мл/кг по сравнению с 0,30 мл/кг), при этом качество интра- и послеоперационного обезбоживания оказывается выше. В исследование вошло 100 детей в возрасте от 1 месяца до 8 лет [16].

Была установлена высокая эффективность блокады левобупивакаином (0,2 мг/кг) поперечного пространства живота у 27 детей 1–5 лет для послеоперационного обезбоживания хирургических вмешательств по поводу паховой грыжи [17].

Билатеральная межреберная блокада 0,25 % левобупивакаином с эпинефрином (5 мкг/мл) в комбинации с общей анестезией при малоинвазивной торакопластике по Нассу позволило сократить количество опиоидов, применяемых для обезбоживания в послеоперационном периоде и уменьшить связанные с ними побочные эффекты [18].

Левобупивакаин наряду с ропивакаином в низких концентрациях (0,1–0,2 % растворы со скоростью введения 0,25 мг/кг в час) рекомендуют для проведения продленных блокад периферических нервов при продолжении послеоперационного обезбоживания в домашних условиях, в том числе для лечения комплексного регионарного болевого синдрома у детей. Отмечается, что для обеспечения эффективности и безопасности регионарной блокады необходимо соблюсти условия для передачи пациента домой с установленным катетером, обеспечив обучение персонала, пациентов и родителей, а также иметь специальную группу анестезиологии [3]. Сопоставимое обезбоживание при продленных блокадах левобупивакаином может быть достигнуто при меньшей концентрации (0,125–0,175 %) по сравнению с ропивакаином (0,2 %) [19].

Таким образом, левобупивакаин может быть применен для блокад периферических нервов как в интра-, так и в послеоперационном периоде

в ортопедии у детей. При сравнении с ропивакаином препарат обеспечивает сопоставимое обезбоживание при меньшей концентрации.

Инфильтрационная анестезия и инфузия левобупивакаина в послеоперационную рану у детей

Инфильтрация послеоперационной раны и орошение местным анестетиком с помощью специального катетера являются наиболее безопасным способом регионарной анестезии. Эффективность применения левобупивакаина продемонстрирована при грыжесечении. Инфильтрация послеоперационной раны после пластики паховой грыжи 0,25 % раствором левобупивакаина у детей весом менее 16 кг и 0,5 % раствором у детей большего веса дозой 1,25 мг/кг обеспечивали достоверно более продолжительное и эффективное послеоперационное обезбоживание по сравнению с группой детей, у которых применяли парацетамол 30 мг/кг с ректальным способом введения. Авторы акцентируют внимание на том, что инфильтрация операционной раны левобупивакаином позволяет достоверно более быстро мобилизовать ребенка после операции (ближайшие 2 часа). Исследование выполнено у 30 детей в возрасте от 2 до 12 лет [20]. Большая эффективность инфильтрации послеоперационной раны левобупивакаином для послеоперационного обезбоживания грыжесечения по сравнению с ректальным назначением парацетамола продемонстрирована в исследовании у 60 детей и подростков в возрасте от 2 до 18 лет [21]. Не выявлено существенной разницы между проведением инфильтрации местным анестетиком до разреза или в конце операции [22].

Этот способ введения левобупивакаина может служить дополнительным методом обезбоживания при невозможности проведения блокады периферических нервов и нейроаксиальной блокады в ортопедии или быть основным видом обезбоживания при малотравматичном вмешательстве [23, 24].

Нейроаксиальные блокады левобупивакаином у детей

С течением времени левобупивакаин стал чаще применяться в педиатрической практике для спинальной анестезии, каудальной и продленной послеоперационной эпидуральной блокады с целью обезбоживания в том числе ортопедических вмешательств [25–28].

Левобупивакаин имеет эквивалентную рацемическому бупивакаину клиническую эффективность при спинальной анестезии у детей. Иссле-

дование эффективности 0,5 % левобупивакаина (средняя доза — 0,3 мг/кг) при спинальной анестезии для обезболивания операций на нижнем этаже брюшной полости или нижних конечностях у 40 детей в возрасте 1–14 лет продемонстрировало хороший уровень анестезии у 39 из 40 детей. Средний уровень сенсорного блока был T_4 , а среднее время до регрессии сенсорного блока до T_{10} составляло 90 минут. Полная моторная блокада была достигнута у 36 детей [29].

Исследование G. Frawley et al. (2009) у новорожденных показало, что для достижения сопоставимых эффектов спинальной блокады доза избарического 0,5 % левобупивакаина выше (1,2 мг/кг), чем у бупивакаина и ропивакаина (1 мг/кг) [30].

В исследовании, проведенном у 307 детей в возрасте от 2 месяцев до 10 лет, не было выявлено разницы в мощности бупивакаина и левобупивакаина при каудальной эпидуральной блокаде. Рекомендуемая доза левобупивакаина для эффективной каудальной анестезии составляет 2,5 мг/кг. Продленная послеоперационная эпидуральная блокада 0,125 % левобупивакаином или ропивакаином у детей сопровождается значительно меньшей моторной блокадой по сравнению с аналогичной дозой бупивакаина с одинаково хорошей анальгезией [31].

G. Ivani et al. в рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании сравнивали каудальную блокаду 1 мл/кг 0,25 % левобупивакаина с 0,2 % ропивакаином и 0,25 % бупивакаином у 60 детей в возрасте 1–7 лет, выполненную на фоне ингаляционной анестезии севофлураном. Левобупивакаин, ропивакаин и бупивакаин продемонстрировали сопоставимое время начала действия и длительность обезболивания после операции. Достоверная разница отмечена при оценке остаточной моторной блокады после применения 0,25 % бупивакаина и 0,25 % левобупивакаина по сравнению с 0,2 % ропивакаином. Не выявлено существенной разницы между 0,25 % левобупивакаином и 0,25 % бупивакаином [32].

В другом исследовании у детей 2–6 лет не было обнаружено разницы между применением 0,25 % левобупивакаина и 0,25 % ропивакаина по времени начала, интраоперационной эффективности, послеоперационной анальгезии и остаточной моторной блокаде [33]. P. Ingelmo et al. также не нашли достоверных отличий в анальгетическом потенциале левобупивакаина и ропивакаина при проведении каудальной блокады в условиях ингаляционной анестезии севофлураном [34].

G. Ivani et al. в рандомизированном слепом исследовании у детей 1–7 лет сравнили три разных концентрации левобупивакаина (0,125, 0,2

и 0,25 %). Отношение доза — реакция было исследовано с учетом средней продолжительности послеоперационной анальгезии и количества пациентов с ранней послеоперационной двигательной блокадой. Концентрация 0,125 % обеспечила значительно меньший уровень ранней моторной блокады. Авторы предположили, что 0,2 % раствор может представлять собой лучший клинический вариант для каудальной блокады левобупивакаином у детей [35].

Исследование фармакокинетики левобупивакаина выполнено у детей в возрасте до 3 месяцев при каудальной блокаде, после однократного введения 0,25 % раствора в дозе 2 мг/кг. Концентрацию препарата в плазме определяли в течение 60 мин после введения анестетика. Время достижения пиковой концентрации в плазме варьировало от 5 до 60 мин (медиана — 30 мин) и возникало позже у детей в возрасте менее 3 месяцев. Пиковая концентрация в плазме находилась в пределах допустимого диапазона для рацемического бупивакаина и варьировала от 0,41 до 2,12 мкг/мл. Авторы демонстрируют, что клиренс составляет половину этой величины у взрослых (в основном из-за незрелости изофермента CYP3A4 и CYP1A2 изоформ цитохрома P450) и $T_{\text{макс}}$ замедляется (50 мин после инъекции), но в меньшей степени, чем у ропивакаина (120 мин в той же возрастной группе) [36].

Разноречивые данные, касающиеся наличия и отсутствия разницы между левобупивакаином и ропивакаином при нейроаксиальных блокадах у детей, в отличие от результатов, полученных у взрослых, требуют дальнейших исследований на более обширных группах.

Заключение

Левобупивакаин является более безопасным местным анестетиком, чем бупивакаин, при реализации регионарных блокад как у взрослых, так и у детей в травматологии и ортопедии. Усилия по минимизации риска осложнений при проведении регионарной анестезии у детей должны быть направлены на мероприятия по снижению случайных внутривенных и внутрикостных инъекций, уменьшение общего количества используемых местных анестетиков и применение препаратов с более низким токсическим потенциалом. Левобупивакаин позволяет использовать большие дозы с меньшим риском интоксикации по сравнению с бупивакаином. В клинических ситуациях, требующих длительной местной анестезии при каудальной блокаде у новорожденных и маленьких детей, применение левобупивакаина являет-

ся более безопасной альтернативой бупивакаину. В большинстве исследований у детей, в отличие от взрослых, не выявлено существенной разницы в мощности и длительности моторной блокады между левобупивакаином и ропивакаином. В исследованиях у детей разного возраста, в которых сравниваются левобупивакаин и ропивакаин, применяемые для обезболивания в травматологии и ортопедии, отмечен одинаковый или больший анальгетический потенциал левобупивакаина при сходном уровне безопасности. Ряд авторов рекомендует продолжить исследования по сравнению эффективности разных концентраций левобупивакаина и ропивакаина на более многочисленных группах пациентов детского возраста [37, 38].

Ни в одном из приведенных исследований у детей не продемонстрирована разница в частоте осложнений, связанных с применением левобупивакаина и ропивакаина.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов

Г.Э. Ульрих — концепция и дизайн исследования, написание текста.

Д.В. Заболотский, Ю.С. Александрович, В.А. Корячкин — сбор и обработка материалов.

С.Н. Незабудкин — анализ полученных данных.

Д.Г. Ульрих — перевод статей, оформление материала.

Список литературы

- Dalens B. Some current controversies in paediatric regional anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2006;19(3):301-308. doi: 10.1097/01.aco.0000192803.40914.53.
- McLeod GA, Burke D. Levobupivacaine. *Anaesthesia.* 2001;56(4):331-341. doi: 10.1046/j.1365-2044.2001.01964.x.
- Simic D, Stevic M, Stankovic Z, et al. The Safety and Efficacy of the Continuous Peripheral Nerve Block in Postoperative Analgesia of Pediatric Patients. *Front Med (Lausanne).* 2018;5:57. doi: 10.3389/fmed.2018.00057.
- Casati A, Putzu M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2005;19(2):247-268. doi: 10.1016/j.bpa.2004.12.003.
- Bajwa SJ, Kaur J. Clinical profile of levobupivacaine in regional anesthesia: A systematic review. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2013;29(4):530-539. doi: 10.4103/0970-9185.119172.
- Рязанова О.В., Александрович Ю.С. Применение левобупивакаина для регионарной анестезии/анальгезии в акушерской и гинекологической практике. Обзор литературы // *Анестезиология и реаниматология.* – 2018. – Т. 63. – № 1. – С. 16–20. [Ryazanova OV, Aleksandrovich YS. The use of levobupivacaine for the regional anesthesia/analgesia in the obstetrical and gynecological practice. Literature review. *Anesteziol Reanimatol.* 2018;63(1):16-20. (In Russ.)]. doi: 10.18821/0201-7563-2018-63-1-16-20.
- Urbanek B, Duma A, Kimberger O, et al. Onset time, quality of blockade, and duration of three-in-one blocks with levobupivacaine and bupivacaine. *Anesth Analg.* 2003;97(3):888-892. doi: 10.1213/01.ane.0000072705.86142.5d.
- Cacciapuoti A, Castello G, Francesco A. Levobupivacaine, bupivacaine racemica e ropivacaine nel blocco del plesso brachiale. *Minerva Anestesiol.* 2002;68(7-8):599-605.
- Cline E, Franz D, Polley RD, et al. Analgesia and effectiveness of levobupivacaine compared with ropivacaine in patients undergoing an axillary brachial plexus block. *AANA J.* 2004;72(5):339-345.
- Piangatelli C, De Angelis C, Pecora L, et al. Levobupivacaine and ropivacaine in the infraclavicular brachial plexus block. *Minerva Anestesiol.* 2006;72(4):217-221.
- Fournier R, Faust A, Chassot O, Gamulin Z. Levobupivacaine 0.5 % provides longer analgesia after sciatic nerve block using the Labat approach than the same dose of ropivacaine in foot and ankle surgery. *Anesth Analg.* 2010;110(5):1486-1489. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181d3e80b.
- Pujol E, Fauli A, Anglada MT, et al. Ultrasound-guided single dose injection of 0.5 % levobupivacaine or 0.5 % ropivacaine for a popliteal fossa nerve block in unilateral hallux valgus surgery. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2010;57(5):288-292. doi: 10.1016/S0034-9356(10)70229-2.
- Gunter JB, Gregg T, Varughese AM, et al. Levobupivacaine for ilioinguinal/iliohypogastric nerve block in children. *Anesth Analg.* 1999;89(3):647-649. doi: 10.1213/00000539-199909000-00020.
- Sahin L, Soydinc MH, Sen E, et al. Comparison of 3 different regional block techniques in pediatric patients. A prospective randomized single-blinded study. *Saudi Med J.* 2017;38(9):952-959. doi: 10.15537/smj.2017.9.20505.
- Disma N, Tuo P, Pellegrino S, Astuto M. Three concentrations of levobupivacaine for ilioinguinal/iliohypogastric nerve block in ambulatory pediatric surgery. *J Clin Anesth.* 2009;21(6):389-393. doi: 10.1016/j.jclinane.2008.10.012.
- Willschke H, Marhofer P, Bosenberg A, et al. Ultrasonography for ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocks in children. *Br J Anaesth.* 2005;95(2):226-230. doi: 10.1093/bja/aei157.
- Sola C, Menace C, Rochette A, et al. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block for herniorrhaphy in children: what is the optimal dose of levobupivacaine? *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31(6):327-332. doi: 10.1097/EJA.0000000000000040.

18. Lukosiene L, Macas A, Trepenaitis D, et al. Single shot intercostal block for pain management in pediatric patients undergoing the Nuss procedure: a double-blind, randomized, controlled study. *J Pediatr Surg.* 2014;49(12):1753-1757. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.09.014.
19. Johr M. Regional anaesthesia in neonates, infants and children: an educational review. *Eur J Anaesthesiol.* 2015;32(5):289-297. doi: 10.1097/EJA.0000000000000239.
20. Matsota P, Papageorgiou-Brousta M, Kostopaniotou G. Wound infiltration with levobupivacaine: an alternative method of postoperative pain relief after inguinal hernia repair in children. *Eur J Pediatr Surg.* 2007;17(4):270-274. doi: 10.1055/s-2007-965473.
21. Bari MS, Haque N, Talukder SA, et al. Comparison of post operative pain relief between paracetamol and wound infiltration with levobupivacaine in inguinal hernia repair. *Mymensingh Med J.* 2012;21(3):411-415.
22. Cnar SO, Kum U, Cevizci N, et al. Effects of levobupivacaine infiltration on postoperative analgesia and stress response in children following inguinal hernia repair. *Eur J Anaesthesiol.* 2009;26(5):430-434. doi: 10.1097/EJA.0b013e32832974fc.
23. Krylborn J, Anell-Olofsson ME, Bitkover C, et al. Plasma levels of levobupivacaine during continuous infusion via a wound catheter after major surgery in newborn infants: An observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2015;32(12):851-856. doi: 10.1097/EJA.0000000000000317.
24. Samartzis D, Bow C, Cheung JP, et al. Efficacy of Post-operative Pain Management Using Continuous Local Anesthetic Infusion at the Iliac Crest Bone Graft Site in Patients with Adolescent Idiopathic Scoliosis: A Parallel, Double-Blinded, Randomized Controlled Pilot Trial. *Global Spine J.* 2016;6(3):220-228. doi: 10.1055/s-0035-1558656.
25. Ingelmo PM, Fumagalli R. Central blocks with levobupivacaine in children. *Minerva Anesthesiol.* 2005;71(6):339-345.
26. Dobereiner EF, Cox RG, Ewen A, Lardner DR. Evidence-based clinical update: Which local anesthetic drug for pediatric caudal block provides optimal efficacy with the fewest side effects? *Can J Anaesth.* 2010;57(12):1102-1110. doi: 10.1007/s12630-010-9386-1.
27. Bajwa SJ, Kaur J. Clinical profile of levobupivacaine in regional anesthesia: A systematic review. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2013;29(4):530-539. doi: 10.4103/0970-9185.119172.
28. Kokki M, Heikkinen M, Kumpulainen E, et al. Levobupivacaine for Spinal Anesthesia in Children: Cerebrospinal Fluid Aspiration Before the Injection Does not Affect the Spread or Duration of the Sensory Block. *Anesth Pain Med.* 2016;6(3):e33815. doi: 10.5812/aapm.33815.
29. Kokki H, Ylonen P, Heikkinen M, Reinikainen M. Levobupivacaine for pediatric spinal anesthesia. *Anesth Analg.* 2004;98(1):64-67. doi: 10.1213/01.ane.0000093309.75358.30.
30. Frawley G, Smith KR, Ingelmo P. Relative potencies of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine for neonatal spinal anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2009;103(5):731-738. doi: 10.1093/bja/aep259.
31. Frawley GP, Downie S, Huang GH. Levobupivacaine caudal anesthesia in children: a randomized double-blind comparison with bupivacaine. *Paediatr Anaesth.* 2006;16(7):754-760. doi: 10.1111/j.1460-9592.2006.01841.x.
32. Ivani G, DeNegri P, Conio A, et al. Comparison of racemic bupivacaine, ropivacaine, and levo-bupivacaine for pediatric caudal anesthesia: effects on postoperative analgesia and motor block. *Reg Anesth Pain Med.* 2002;27(2):157-161. doi: 10.1053/rapm.2002.30706.
33. Astuto M, Disma N, Arena C. Levobupivacaine 0.25 % compared with ropivacaine 0.25 % by the caudal route in children. *Eur J Anaesthesiol.* 2003;20(10):826-830. doi: 10.1017/S0265021503001339.
34. Ingelmo P, Frawley G, Astuto M, et al. Relative analgesic potencies of levobupivacaine and ropivacaine for caudal anesthesia in children. *Anesth Analg.* 2009;108(3):805-813. doi: 10.1213/ane.0b013e3181935aa5.
35. Ivani G, De Negri P, Lonnqvist PA, et al. A comparison of three different concentrations of levobupivacaine for caudal block in children. *Anesth Analg.* 2003;97(2):368-371. doi: 10.1213/01.ane.0000068881.01031.09.
36. Chalkiadis GA, Eyres RL, Cranswick N, et al. Pharmacokinetics of levobupivacaine 0.25 % following caudal administration in children under 2 years of age. *Br J Anaesth.* 2004;92(2):218-222. doi: 10.1093/bja/ae051.
37. Chalkiadis GA, Anderson BJ, Tay M, et al. Pharmacokinetics of levobupivacaine after caudal epidural administration in infants less than 3 months of age. *Br J Anaesth.* 2005;95(4):524-529. doi: 10.1093/bja/aei218.
38. Praveen P, Remadevi R, Pratheeba N. Caudal Epidural Analgesia in Pediatric Patients: Comparison of 0.25 % Levobupivacaine and 0.25 % Ropivacaine in Terms of Motor Blockade and Postoperative Analgesia. *Anesth Essays Res.* 2017;11(1):223-227. doi: 10.4103/0259-1162.200231.

Сведения об авторах

Глеб Эдуардович Ульрих — д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7491-4153>. E-mail: ostrovgl@rambler.ru.

Gleb E. Ulrikh — MD, PhD, Professor of the Department of Anesthesiology and Pediatric Intensive Care Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7491-4153>. E-mail: ostrovgl@rambler.ru.

Дмитрий Владиславович Заболотский — д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6127-0798>.

Юрий Станиславович Александрович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2131-4813>.

Виктор Анатольевич Корячкин — д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3400-8989>.

Сефир Николаевич Незабудкин — д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4341-4380>.

Дарья Глебовна Ульрих — студентка педиатрического факультета ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1346-933X>.

Dmitri V. Zabolotskii — MD, PhD, Chief of the Department of Anesthesiology and Pediatric Intensive Care Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6127-0798>.

Yuri S. Aleksandrovich — MD, PhD, Chief of the Department of Anesthesiology and Pediatric Intensive Care Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2131-4813>.

Viktor A. Koryachkin — MD, PhD, Professor of the Department of Anesthesiology and Pediatric Intensive Care Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3400-8989>.

Sevir N. Nezabudkin — MD, PhD, Professor of the Department of Anesthesiology and Pediatric Intensive Care Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4341-4380>.

Daria G. Ulrikh — Student of Pediatric Faculty Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1346-933X>.