



左旋布比卡因用于小儿骨科和创伤学的局部阻断 最新证据及未来方向

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

Received: 15.10.2018

Revised: 09.11.2018

Accepted: 10.12.2018

左旋布比卡因是一种酰胺麻醉剂，布比卡因的左旋异构体。该文献综述旨在介绍利用左旋布比卡因在小儿骨科和创伤学中应用的可能性。左旋布比卡因广泛用于成人骨科手术的镇痛，已成为不如它安全的布比卡因的替代品。本次研究对比了左旋布比卡因、布比卡因和罗哌卡因用于神经轴和外周神经阻断作用，以及儿童术后伤口浸润。与布比卡因相比，已证实左旋布比卡因用于儿科患者是安全的。在不同年龄儿童中使用左旋布比卡因和罗哌卡因用于创伤和骨科麻醉对比研究表明，左旋布比卡因具有相同或更高的镇痛效能，同时安全性相仿。与罗哌卡因相比，左旋布比卡因在较低浓度下可提供相当的疼痛缓解。在儿童中应用左旋布比卡因的临床数据显示可扩大其在骨科和创伤中的麻醉应用。应进一步在更大群体的儿科患者中展开临床研究，以比较不同浓度的左旋布比卡因和罗哌卡因的有效性。相关的研究文献从 PubMed 和 Scopus 数据库中获得。

关键词：儿童局部麻醉； 左旋布比卡因； 布比卡因； 罗哌卡因； 骨科和创伤学

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.

引言

旨在提高小儿骨科和创伤学局部麻醉安全性的研究可减少与表面麻醉药毒性作用相关的并发症数量。改善阻断操作的方法与使用毒性较小的强效局部麻醉药（如罗哌卡因和左布比卡因）同样重要 [1]。

左布比卡因是一种氨基酰胺表面麻醉剂，是其前体布比卡因外消旋混合物的左旋对映体 [2]。左旋布比卡因于 2015 年 6 月在俄罗斯联邦注册

儿童麻醉用药，当时的目的是仅用于髂腹股沟和髂腹下阻断。但它已广泛用于各种各样的儿童局部麻醉，包括对骨科和创伤的镇痛 [3]。

本文献综述旨在介绍在小儿创伤和骨科中该药物麻醉阻断下的镇痛能力。相关文献通过搜索 Pubmed 和 Scopus 系统获得。本文并不支持药物超出说明书以外的使用，其内容的丰富性和确认其用于创伤学和骨科的可能性。

左旋布比卡因在成人中的使用

左布比卡因广泛用于成人的神经轴和外周部位阻断。该药物是布比卡因的替代品，偶尔静脉注射所造成心脏和神经毒性的风险更低，因此更安全 [4-6]。0.5% 左旋布比卡因和 0.5% 布比卡因有效，建议用于 3 合 1 [7] 阻断。左旋布比卡因可提供比罗哌卡因更长的镇痛持续时间 [8]。此外，相比罗哌卡因，阻断麻醉后左旋布比卡因恢复运动机能所需的时间相对较长 [9]。时间较长的感觉阻断和良好的镇痛及较低的毒性使左旋布比卡因成为上肢神经阻断的最佳选择 [10]。在进行足部和下肢的骨科手术时，经 Labat 方法给予 0.5% 左旋布比卡因能比同等剂量的罗哌卡因对坐骨神经提供更长时间的感觉阻断 [11]。此外，在大脚趾外翻畸形手术中采用腘入路阻断胫、腓神经时倾向使用单剂量 0.5% 左旋布比卡因而不是 0.5% 罗哌卡因，因为它有更好的麻醉效果及术后疼痛 [12]。总体来讲，相比罗哌卡因，左旋布比卡因的镇痛效能和运动阻断作用以及高安全性均有利于其在成人骨科和创伤学中的应用。

使用左旋布比卡因对儿童进行外周神经阻断

有关左旋布比卡因在儿科局部阻断中效果的前期研究主要关注在为接受疝气切除术（6 个月至 12 岁）的儿童采用髂腹股沟和髂腹下神经阻断进行术后镇痛。Gunter 的一项研究表明，使用左旋布比卡因的患者术后疼痛较轻，对镇痛药的依赖性降低 [13]。在最近一项针对 90 名 1-7 岁儿童研究中，将使用左旋布比卡因的髂腹股沟和髂腹下神经阻断与腹横间隙和骶管阻断进行对比，后者的术后镇痛效果更好 [14]。

对于一个安全的局部麻醉来讲，关键是要选择局部麻醉剂的最低有效浓度。在一项比较使用三种不同浓度的左旋布比卡因（0.125%、0.5% 和 0.375%）进行髂腹股沟和髂腹下神经阻断（剂量为 0.4 mL/kg）在儿科门诊手术（n = 73；年龄 1-6 岁）中应用的研究中，有证据显示浓度为 0.5% 和 0.375% 的药物能提供更好的术后镇痛 [15]。超声波导引的引入提高了局部麻醉剂给药的准确率，并且减少了外周阻断所用的药物量。Willschke 等人在 2005 年的研究表明，与传统的局部麻醉剂给药方法相比（0.19 mL/kg 相对 0.30 mL/kg），使用少量的左旋布比卡因即可达到儿科（1 个月至 8 岁）的髂腹股沟或髂腹下神经阻断，同时保持高质量的术中和术后麻醉 [16]。

此外，在对 27 例 1-5 岁接受腹股沟疝的儿童进行腹横间隙阻断中，左旋布比卡因（0.2 mg/kg）提供了较高的阻断效果 [17]。根据 Nass 的报告，在微创胸廓成形术中，合并使用 0.25% 左旋布比卡因和肾上腺素（5 μg/mL）结合全身麻醉进行双侧肋间阻滞，可减少用于术后镇痛的阿片类药物的用量以及相关副作用 [18]。

在家中进行术后持续镇痛时，合并使用左旋布比卡因和低浓度罗哌卡因（0.1%-0.2% 溶液，注射速率为 0.25 mg/kg/h）进行长时间外周神经阻断，也可以用于治疗复杂的儿童局部疼痛综合征。为确保局部阻断的效率和安全性，有必要在以下情况下监控其情况：将带有留置针的患者转移到家中过程中；为员工、患者和家长提供培训时；成立一支专业的麻醉学团队时 [3]。余罗哌卡因相比（0.2%），较低浓度的左旋布比卡因（0.125%-0.175%）即能提供相当的镇痛和较长的阻断时间 [19]。

因此，左旋布比卡因可应用于儿童骨科术中和术后的外周神经阻断。

左旋布比卡因在儿童术后伤口上的湿润麻醉和灌注

使用特殊导管利用表面麻醉药进行术后伤口湿润和灌洗是最安全的局部麻醉方法。左旋布比卡因的效果已在小儿疝气切开术中得到证实（n = 30；年龄 2-12 岁）；腹股沟疝移植后使用以 1.25 mg/kg 为浓度，对体重 <16 kg 的儿童使用 0.25% 左旋布比卡因溶液进行术后伤口湿润，对体重 > 16 kg 的儿童使用 0.5% 左旋布比卡因溶液进行术后伤口湿润，与通过直肠给予对乙酰氨基酚 30 mg/kg 的儿童相比，具有更长且更有效的术后镇痛效果。此外，作者强调，利用左旋布比卡因湿润手术伤口可以让孩子在术后更快恢复运动功能（2 小时内） [20]。另外，在对 60 例 2-18 岁儿童和青少年的研究中证实，与直肠给予对乙酰氨基酚相比，疝气切开术后使用左旋布比卡因进行术后伤口湿润的镇痛效果更好 [21]。在切开前和手术结束时使用局部麻醉的湿润效果没有显著差异 [22]。

如果在骨科中不能进行外周神经和神经轴阻断，可选择使用左旋布比卡因来提供局部麻醉，也可将其作为低损伤干预的主要麻醉方式 [23, 24]。

在儿童中使用左旋布比卡因进行神经轴阻滞

随着时间的推移，儿科更常利用左旋布比卡因进行脊髓和骶管麻醉及持续的术后硬膜外阻断，也包括其在骨科中的应用 [25-28]。

对于儿童的脊髓麻醉，左旋布比卡因与外消旋布比卡因有相当的临床效果。有研究表明，在为 39 名儿童进行下腹腔或下肢手术 ($n = 40$ ；年龄为 1-14 岁) 时使用 0.5% 左旋布比卡因（平均剂量为 0.3 mg / kg）进行脊髓麻醉有很好的效果。感觉阻断的平均水平为 T4，感觉阻断消退至 T10 所需的平均时间为 90 分钟。36 名儿童全部实现了完全运动阻断 [29]。Frawley 等人对新生儿的一项研究表明，为了达到相当的脊髓阻断效果，等比重的 0.5% 左旋布比卡因 (1.2 mg / kg) 比布比卡因和伊哌卡因 (1 mg / kg) 所需剂量更高 [30]。

一项对 307 名 2 个月至 10 岁儿童进行的研究表明，在进行骶管硬膜外阻断时，布比卡因和左旋布比卡因的效力没有差异。左旋布比卡因有效骶管麻醉的推荐剂量为 2.5 mg / kg。使用 0.125% 左旋布比卡因或罗哌卡因对儿童进行术后持续硬膜外阻断时，比使用提供同等镇痛效果的相似剂量的布比卡因，有明显较低的运动阻断 [31]。

在 Ivani 等人进行的一项随机、双盲、对照研究中 ($n = 60$ ；年龄 1-7 岁)，对比了使用 1 mL / kg 左旋布比卡因 (0.25%)、罗哌卡因 (0.2%) 和布比卡因 (0.25%) 进行骶管麻醉，以七氟醚为吸入麻醉的阻断效果。左旋布比卡因、罗哌卡因和布比卡因有相似的起效时间和术后麻醉持续时间。与 0.2% 的罗哌卡因相比，0.25% 布比卡因和 0.25% 左旋布比卡因术后的残余运动阻断有显著差异。0.25% 左旋布比卡因与 0.25% 布比卡因间无显著差异 [32]。

另一项研究显示，对于 2-6 岁的儿童，0.25% 左旋布比卡因和 0.25% 罗哌卡因的起效时间、术中效果、术后镇痛和残余运动阻断方面都没有差异 [33]。此外，Ingelmo 等人证实在通过七氟醚吸入麻醉下进行骶管阻断时，左旋布比卡因和罗哌卡因的镇痛效果无显著差异 [34]。

Ivani 等人进行的随机单盲实验中，对 1-7 岁的儿童比较了三种不同浓度的左旋布比卡因 (0.125%、0.2% 和 0.25%) 的效果。将术后镇痛的平均持续时间和术后早期运动阻断的患者数量纳入考虑范畴后，对剂量-效应关系进行分析。相比另两

种浓度，0.125% 浓度的药物明显提供了更低程度的早期运动阻断。对于儿童骶管阻断，作者建议 0.2% 的左旋布比卡因溶液可能是最佳的临床选择 [35]。

已有针对儿童（年龄小于 3 个月）利用左旋布比卡因进行骶管阻断的药代动力学研究，方法为在采用 2mg / kg 剂量单次注射 0.25% 溶液后测量其血浆浓度。达到血浆浓度峰值所需的中位时间为 30 分钟（范围为 5-60 分钟）；在小于 3 个月的幼儿中达到峰值所需的时间更长。外消旋布比卡因的血浆浓度峰值在可接受的范围 (0.41-2.12 μ g / mL) 内。此外，作者发现儿童中布比卡因的血浆清除率是成人的一半（主要是由于细胞色素 P450 的同工酶 CYP3A4 和 CYP1A2 异构体不成熟），且 达到峰值时间 (Tmax) 减慢（注射后 50 分钟），但比罗哌卡因的程度小（同年龄组为 120 分钟）[36]。

与在成人的研究相比，多篇研究对于在儿童中使用左旋布比卡因与罗哌卡因进行神经轴阻断存在矛盾的数据，因此，需要在更广泛的群体中做进一步研究。

结论

左布比卡因是一种比布比卡因更安全的局部麻醉剂，且能对成人和小儿创伤和骨科提供有效的局部阻断。为了减少儿童局部麻醉给药时并发症的风险，应注重减少意外静脉注射和骨内注射的发生、减少局部麻醉药的使用量、以及使用毒性较低的药物，以便尽量减小并发症风险。与布比卡因相比，左旋布比卡因有更高的安全使用范围，并且有较低的毒性。在新生儿和幼儿需要长时间局部麻醉以达到骶管阻断效果的临床情况下，左布比卡因是布比卡因更安全的替代品。与成人不同，大多数对儿童的研究显示，左旋布比卡因和罗哌卡因在运动阻断的效力和持续时间上没有显著差异。针对不同年龄的儿童的研究中，利用左旋布比卡因和罗哌卡因在创伤和骨科中提供麻醉，前者能提供相等或较高的镇痛效果和相似的安全性。部分作者建议继续在更大群体的儿科患者中研究比较不同浓度的左旋布比卡因和罗哌卡因的效果 [37, 38]。

上述针对儿童的研究均未显示使用左布比卡因和罗哌卡因相关的并发症发生率有差异。

附加信息

资金来源。此项研究没有赞助。

利益冲突。作者声明没有任何与本文发表有关的明显和潜在的利益冲突。

作者贡献

G.E. Ulrich 建立概念、设计研究并准备手稿。

D.V. Zabolotsky, Yu.S. Aleksandrovich, V.A. Koryachkin 参与数据收集和处理。

S.N. Nezabudkin 完成数据分析。

D.G. Ulrich 翻译文章并设计资料。

References

1. 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.
2. McLeod GA, Burke D. Levobupivacaine. *Anaesthesia.* 2001;56(4):331-341. doi: 10.1046/j.1365-2044.2001.01964.x.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Рязанова О.В., Александрович Ю.С. Применение левобупивакаина для регионарной анестезии/анальгезии в акушерской и гинекологической практике. Обзор литературы // Анетезиология 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.]
7. 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.00000072705.86142.5d.
8. Cacciapuoti A, Castello G, Francesco A. Levobupivacaina, bupivacaina racemica e ropivacaina nel blocco del plesso brachiale. *Minerva Anestesiol.* 2002;68(7-8):599-605.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. Willschke H, Marhofer P, Bosenberg A, et al. Ultrasound-guided ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocks in children. *Br J Anaesth.* 2005;95(2):226-230. doi: 10.1093/bja/aei157.
17. Sola C, Menace C, Rochette A, et al. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block for herniorraphy 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, Kostopanagiotou 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 levobupivacaina in children. *Minerva Anestesiol.* 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 Anaesthesia 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/ramp.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.

Information about the authors

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.

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>.