

ЛЕВОБУПИВАКАИН, ЧТО ИЗВЕСТНО О ПРИМЕНЕНИИ У ДЕТЕЙ? (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© Глеб Эдуардович Ульрих

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Глеб Эдуардович Ульрих — профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии.
Санкт-Петербургский педиатрический университет. E-mail: ostrovgl@rambler.ru

Резюме. Обзор литературы представляет возможности применения левобупивакаина для проведения различных регионарных блокад у детей. Релевантные статьи получены путем поиска в системах Pubmed и Scopus. Левобупивакаин широко используется у взрослых и представляет более безопасную альтернативу бупивакину. В клинических ситуациях, требующих длительной местной анестезии при каудальной блокаде, у новорожденных и маленьких детей, применение левобупивакаина является более безопасной альтернативой бупивакину. В большинстве исследований у детей, в отличие от аналогичных у взрослых, не выявлено существенной разницы в мощности и длительности моторной блокады между левобупивакаином и ропивакаином. Исследования у детей разного возраста, сравнивающих левобупивакин и ропивакин, отмечают одинаковый или больший анальгетический потенциал левобупивакина при сходном уровне безопасности. Следует продолжить исследования по сравнению эффективности разных концентраций левобупивакаина и ропивакаина на более многочисленных группах пациентов детского возраста.

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

LEVOPUPIVAKAINE, WHAT IS KNOWN ABOUT THE USE IN CHILDREN? (REVIEW)

© Gleb E. Ulrich

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskay str., 2

Contact Information: Gleb E. Ulrich — Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive care.
St. Petersburg Pediatric University. E-mail: ostrovgl@rambler.ru

Resume. The literature review presents the possibilities of using levobupivacaine for various regional blockades in children. Relevant papers were obtained by searching Pubmed and Scopus databases. In clinical situations requiring prolonged local anesthesia with caudal blockade in newborns and young children, the use of levobupivacaine is a safer alternative to bupivacaine. In most studies in children, in contrast to those in adults, there was no significant difference in the power and duration of motor blockade between levobupivacaine and ropivacaine. Studies in children of different ages comparing levobupivacain and ropivacain indicate the same or greater analgesic potential of levobupivacain with a similar level of safety. Research should be continued to compare the effectiveness of different concentrations of levobupivacaine and ropivacaine in larger groups of pediatric patients.

Key words: regional anesthesia in children; levobupivacaine; bupivacaine; ropivacaine.

ВВЕДЕНИЕ

Сочетание регионарной и общей анестезии обеспечивает гемодинамическую стабильность, снижение концентраций ингаляционных анестетиков и доз миорелаксантов, уменьшение необходимости в послеоперационной респираторной поддержке, раннее восстановление функции кишечника [2, 4]. Применение регионарных блокад расширяет диапазон возможностей анестезиолога в проведении оптимального анестезиологического обеспечения хирургических вмешательств и послеоперационного обезболивания у детей [5].

Приоритетными препаратами для проведения регионарных блокад являются местные анестетики, обладающие наибольшей продолжительностью действия и мощностью. К этим препаратам относятся бупивакаин, ропивакаин и левобупивакаин. Регионарные блокады бупивакаином сопряжены с большим риском кардиотоксического действия при системной интоксикацией [10, 11]. Важную роль в совершенствовании методик выполнения блокад у детей сыграло внедрение в практику ропивакаина и позднее левобупивакаина как менее токсичных, чем бупивакаин местных анестетиков [21], в также распространение ультразвуковых технологий [7].

В Российской Федерации левобупивакаин зарегистрирован для применения у детей для обезболивания только двумя способами: подвздошно-паховая и подвздошно-подчревная блокада. В мире накоплен значительный опыт применения этого препарата у детей для проведения других видов регионарных блокад. Целью данного обзора литературы является представление возможностей препарата при реализации блокад у детей.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕВОБУПИВАКАИНА У ВЗРОСЛЫХ

Левобупивакаин является аминок-амидным местным анестетиком и представляет левовращающий энантиомер рацемической смеси своего предшественника бупивакаина. [34].

Левобупивакаин широко применяется как для нейроаксиальных, так и для периферических регионарных блокад у взрослых. Препарат является альтернативой бупивакаину, обладая большей безопасностью благодаря меньшему риску развития кардио- и нейротоксического действия при случайном внутривенном введении [12, 15] Левобупивакаин 0,5% также эффективен, как и бупивакаин 0,5% и рекомендуется для блокады 3 в 1 [39].

В сравнении с ропивакаином, левобупивакаин обеспечивает значительно большую длительность анальгезии у взрослых [17], но восстановление моторной активности быстрее достигается при применении ропивакаина [1, 20]. Продолжительная сенсорная блокада в сочетании с хорошей анальгезией и меньшей токсичностью левобупивакаина делают данный препарат лучшим выбором для блокады нервов верхней конечности [3, 8]. Левобупивакаин в концентрации 0,5% обеспечивает большую длительность сенсорной блокады при блокаде седалищного нерва с использованием доступа по Labat в сравнении с той же дозой ропивакаина при оперативных вмешательствах на стопе и голени [24]. Применение однократной дозы 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 [35]. Некоторыми авторами отмечена экономическая целесообразность применения левобупивакаина [9, 13].

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕВОБУПИВАКАИНА У ДЕТЕЙ

Препарат зарегистрирован в России в июне 2015г. для применения у детей по показаниям для обезболивания только двумя способами: подвздошно-паховая и подвздошно-подчревная блокада. Однако накоплен существенный опыт его применения для других вариантов регионарных блокад у детей. Настоящая публикация не призывает к использованию препарата вне рамок инструкции и носит информационный характер дополнительно подтверждающий возможности его применения в педиатрии.

Исследования эффективности регионарных блокад левобупивакаином в педиатрической практике впервые были представлены подвздошно-паховой и подвздошно-подчревной блокадой для послеоперационного обезболивания грыжесечения у детей от 6 мес. до 12 лет. Исследование J.B. Gunter продемонстрировало более низкий уровень послеоперационной боли и снижение потребности в анальгетиках при применении регионарной блокады этим препаратом [21].

Недавнее исследование, проведенное у 90 детей в возрасте 1–7 лет и сравнивающее подвздошно-паховую и подвздошно-подчревную блокаду левобупивакаином с блокадой поперечного пространства живота и каудальную

блокаду продемонстрировало большую эффективность послеоперационного обезболивания двух последних [22].

Сравнение эффективности применения трех разных концентраций левобупивакаина (0,125%, 0,5%, 0,375%) для подвздошно-паховой и подвздошно-подчревной блокады в амбулаторной хирургии у 73 детей 1–6 лет в дозе 0,4 мл/кг констатировало достоверно лучшее качество послеоперационного обезболивания при применении 0,5 и 0,375% раствора [23]. Внедрение ультразвуковой навигации позволило повысить точность введения местного анестетика и уменьшить его количество при выполнении периферических блокад [6]. Н. Willschke и соавт. (2005) продемонстрировали, что илиоингибиальная/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 обезболивания оказывается выше. В исследование вошло 100 детей в возрасте от 1 месяца до 8 лет [25].

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 вызывало достоверно более продолжительное и эффективное послеоперационное обезболивание по сравнению с группой детей, у которых применяли парацетамол 30 мг/кг с ректальным способом введения. Авторы акцентируют внимание на то, что инфильтрация операционной раны левобупивакаином обеспечивает достоверно более быструю мобилизацию ребенка в ближайшие 2 часа после операции. Исследование выполнено у 30 детей в возрасте от 2 до 12 лет [33].

Продemonстрирована высокая эффективность блокады левобупивакаином (0,2 мг/кг) поперечного пространства живота у 27 детей 1–5 лет для послеоперационного обезболивания хирургических вмешательств по поводу паховой грыжи [38].

Подтверждают большую эффективность применения инфильтрации послеоперационной раны левобупивакаином при грыжесечении у 60 детей и подростков от 2 до 18 лет послеоперационном периоде по сравнению с ректальным назначением парацетамола (60 пациентов) [16]. Сравнение инфильтрации местным анестетиком до разреза или в конце операции не выявило существенной разницы [19].

Билатеральная межреберная блокада 0,25% левобупивакаином с эпинефрином (5 мкг/мл) в

комбинации с общей анестезией при малоинвазивной торакопластике по Нассу продемонстрировала хорошие возможности по сокращению количества опиоидов, применяемых для обезболивания в послеоперационном периоде и уменьшения связанных с ними побочных эффектов [32].

Левобупивакаин, наряду с ропивакаином в низких концентрациях (0,1–0,2% растворы со скоростью 0,25 мг/кг в час), рекомендуются для проведения продленных блокад периферических нервов при продолжении послеоперационного обезболивания в домашних условиях и в том числе для лечения комплексного регионального болевого синдрома у детей [37].

С течением времени левобупивакаин стал чаще применяться в педиатрической практике для спинальной анестезии, каудальной и продленной послеоперационной эпидуральной блокады [15, 23].

Левобупивакаин имеет эквивалентную рацемическому бупивакаину клиническую эффективность при спинальной анестезии у детей. Исследование 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 находился на уровне Th4, а среднее время до регрессии сенсорного блока до уровня Th10 составляло 90 минут. Полная моторная блокада была достигнута у 36 детей [31].

В исследовании G. Frawley с соавторами (2009) у новорожденных продемонстрировано, что для достижения сопоставимых эффектов спинальной блокады доза изобарического 0,5% левобупивакаина выше (1,2 мг/кг), чем у бупивакаина и ропивакаина (1 мг/кг) [25].

Исследование, проведенное у 307 детей в возрасте от 2 месяцев до 10 лет, не выявило разницы в мощности бупивакаина и левобупивакаина при обезболивании операций на нижнем этаже брюшной полости. 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 с одинаково хорошей анальгезией по сравнению с аналогичной дозой бупивакаина [26].

G. Ivani с соавторами в рандомизированном двойном, слепом, контролируемом исследова-

нии 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, выполненной 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 [29].

Другое исследование у детей 2–6 лет не выявило разницы между 0,25% левобупивакаином и 0,25% ропивакаином по времени начала, интраоперационной эффективности, послеоперационным анальгетическим эффектом и остаточной моторной блокаде [14].

P. Ingelmo с соавторами также не нашли достоверных отличий в анальгетический потенциал левобупивакаина и ропивакаина при проведении каудальной блокады в условиях ингаляционной анестезии севофлурана [28].

G. Ivani с соавторами в рандомизированном, слепом исследовании у детей 1–7 лет исследовали 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, но продолжительность послеоперационного обезболивания. Авторы предположили, что использование 0,2% левобупивакаина может представлять собой лучший клинический вариант, для каудальной блокады левобупивакаином у детей [30].

Исследование фармакокинетики 0,25% левобупивакаина у детей в возрасте до 3 месяцев после однократного введения при каудальной блокаде дозой 2 мг/кг отмечает особенность этой возрастной группы. Концентрацию препарата в плазме определяли в течение 60 мин после введения анестетика. Время до пиковой концентрации в плазме варьировалось между 5 и 60 мин (медиана 30 мин) и было достигнуто позже у детей в возрасте менее 3 месяца. Концентрация пиковой плазмы была в пределах допустимого диапазона для рацемического бупивакаина и варьировали между 0,41 и 2,12 мкг/мл. Авторы демонстрируют, что клиренс составляет половину этой величины у взрос-

лых (в основном из-за незрелости изофермента CYP3A4 и CYP1A2 изоформ цитохрома P450) и Tmax замедляется (50 мин после инъекции), но в меньшей степени, чем у ропивакаина (120 мин в той же возрастной группе) [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Левобупивакаин является более безопасным местным анестетиком, чем бупивакаин при реализации регионарных блокад как у взрослых, так и у детей. Усилия по минимизации риска осложнений при проведении регионарной анестезии у детей должны быть направлены на мероприятия, по снижению случайных внутривенных и внутрикостных инъекций, уменьшение количества введенного местных анестетиков и применение препаратов с более низким токсическим потенциалом. Применение левобупивакаина 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 является более безопасной альтернативой бупиваину. В большинстве исследований у детей, в отличие от аналогичных у взрослых, не выявлено существенной разницы в мощности и длительности моторной блокады между левобупивакаином и левобупивакаином. Исследования у детей разного возраста, сравнивающих левобупивакин и ропивакаин, отмечают одинаковый или больший анальгетический потенциал левобупивакаина при сходном уровне безопасности.

Конфликт интересов: Конфликт интересов отсутствует

Финансирование: Исследование не имело спонсорской поддержки

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю.С., Кулев А.Г., Гордеев В.И., Ульрих Г.Э., Заболотский Д.В. Динамика спектральных характеристик ритма сердца при операциях с использованием центральных блокад у детей. Клиническая анестезиология и реаниматология. 2006; Т. 3(5): 30–31.
2. Девайкин Е.В., Свалов А.И. Состояние центральной гемодинамики и вегетативного статуса при спинальной анестезии у детей раннего возраста. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2010; Т.4(2): 25–31.
3. Заболотский Д.В. Роль технического сопровождения блокад плечевого сплетения у детей. Эфферентная терапия. 2010; Т. 16(2): 32–36.

4. Заболотский Д.В., Корячкин В.А. Ребенок и регионарная анестезия — зачем? куда? и как? Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2016; №4: 243–253.
5. Заболотский Д.В., Корячкин В.А., Ульрих Г.Э. Послеоперационная анальгезия у детей. Есть ли доступные методы сегодня? (современное состояние проблемы). Регионарная анестезия и лечение острой боли, 2017; Т. 11(2): 64–72.
6. Заболотский Д.В., Малащенко Н.С., Маньков А.В. Ультразвуковая навигация инвазивных манипуляций в анестезиологии. Сибирский медицинский журнал. Иркутск. 2012; Т. 113(6): С. 15–20.
7. Заболотский Д.В., Малащенко Н.С., Маньков А.В. Ультразвуковая навигация инвазивных манипуляций в анестезиологии. Сибирский медицинский журнал. Иркутск. 2012; Т. 113(6): 15–20.
8. Заболотский Д.В., Ульрих Г.Э., Малащенко Н.С., Кулев А.Г. Ультразвук в руках анестезиолога — эксклюзив или рутин? Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2012; Т. 6(1): 5–10.
9. Корячкин В.А., Страшнов В.И., Думпис Т.И., Ловчев А.Ю., Башар А. Клинико-экономические аспекты анестезиологии. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2006; Т. 165(1): 86–91.
10. Корячкин В.А., Страшнов В.И., Хряпа А.А., Шелухин Д.А., Думпис Т.И. Односторонняя спинальная анестезия. Анестезиология и реаниматология. 2008; № 4: 4–5.
11. Корячкин В.А., Чуприс В.Г., Черный А.Ж., Казарин В.С., Лиськов М.А., Малевич Г.М., Мальцев М.П. Системная токсичность местных анестетиков при регионарной анестезии в ортопедии и травматологии Травматология и ортопедия России. 2015; № 1 (75): 129–135.
12. 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): 16–20.
13. Ульрих Г.Э., Рудакова А.В. Затраты на регионарную анестезию с применением левобупивакаина, рацемического бупивакаина и ропивакаина. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2016; 9(4): 9–13.
14. Astuto M, Disma N, Arena C Levobupivacaine 0.25% compared with ropivacaine 0,25% by caudal route in children. Eur J Anaesth 2003; 20: 826–830.
15. Bajwa S.J., Kaur J. Clinical profile of levobupivacaine in regional anesthesia: A systematic review. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2013; 29(4): 530–539.
16. Bari M.S., Haque N., Talukder S.A., Chowdhury L.H., Islam M.A., Zahid M.K., Hassanuzzaman S.M., Alam M.M. Comparison of postoperative pain relief between paracetamol and wound infiltration with levobupivacaine an inguinal hernia repair. Mymensingh Med J. 2012, 21(3): 411–415.
17. Cacciapuoti A., Castello G., Francesco A. Levobupivacaine, bupivacaine racemica e ropivacaine nel blocco del plesso brachiale. Minerva Anesthesiol. 2002; 68: 599–605.
18. Chalkiadis G.A., Anderson B.J., Tay M., et al. Pharmacokinetics of levobupivacaine after caudal epidural administration in infants less than 3 months of age. Br J Anaesth. 2005; 95: 524–529.
19. Cinar S.O., Kum U., Cevizci N., Kayaoglu S., Oba S. Effects of levobupivacaine infiltration on postoperative analgesia and stress response in children following inguinal hernia repair. Eur J Anaesthesiol. 2009; 26(5): 430–434.
20. Cline E., Franz D., Polley R.D., Maye J., Burkard J., Pellegrini J. Analgesia and effectiveness of levobupivacaine compared with ropivacaine in patients undergoing an axillary brachial plexus block. AANA J. 2004; 72: 339–345.
21. Dalens B. Some current controversies in paediatric regional anaesthesia Current Opinion in Anaesthesiology 2006, 19: 301–308.
22. 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): 389–93.
23. Dobereiner E.F., Cox R.G., Ewen A., Lardner D.R. 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.
24. 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: 1486–1489.
25. Frawley G., Smith K.R., Ingelmo P. Relative potencies of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine for neonatal spinal anaesthesia. Br J Anaesth. 2009; 103: 731–738.
26. Frawley G.P., Downie S., Huang G.H. Levobupivacaine caudal anesthesia in children: A randomized double-blind comparison with bupivacaine. Paediatr Anaesth. 2006; 16, (7): 754–760.
27. Gunter JB., Gregg T, Varughese AM, et al. Levobupivacaine for ilioinguinal/iliohypogastric nerve block in children. Anesth Analg. 1999; 89(3):647–649.
28. Ingelmo P., Frawley G., Astuto M., Duffy C., Donath S., Disma N., Rosano G., Fumagalli R., Gullo A. Relative analgesic potencies of levobupivacaine and ropivacaine for caudal anesthesia in children. Anesth Analg. 2009; 108(3): 805–81.
29. Ivani G., De Negri P., Conio A. Comparison o racemic bupivacaine, ropivacaine and levo-bupivacaine for pediatric caudal anesthesia: effects on postoperative analgesia and motor block. Reg Anesth Pain Med. 2002; 27: 157–161.

30. Ivani G., De Negri P., Lonnqvist P. A comparison of three different concentration of levobupivacaine for caudal block in children. *Anesth Analg*. 2003; 97: 368–71.
31. Kokki H., Ylonen P., Heikkinen M., Reinikainen M. Levobupivacaine for pediatric spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2004; 98: 64–67.
32. Lukosiene L., Macas A., Trepenaitis D., Kalibatiene L., Malcius D., Barauskas V. 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.
33. 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.
34. McLeod G.A., Burke D. Levobupivacaine. *Anaesthesia*, 2001, 56: 331–341.
35. Pujol E, Fault 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 Anesthesiol Reanim* 2010; 57: 288–292.
36. Sahin L., Soydinc M.H., Sen E., Cavus O., Sahin M. Comparison of 3 different regional block techniques in pediatric patients. A prospective randomized single-blinded study. *Saudi Med J*. 2017; 38(9): 952–959.
37. Simić D., Stević M., Stanković Z., Simić I., Dučić S., Petrov I., Milenović M. The safety and efficacy of the continuous peripheral nerve block in postoperative analgesia of pediatric patients. *Front Med (Lausanne)*. 2018; 9(5): 57.
38. Sola C., Menace C., Rochette A., Raux O., Bringuier S., Molinari N., Kalfa N., Capdevila X., Dadure C. 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.
39. Urbanek B., Duma A., Kimberger O., Huber G., Marhofer P. Zimpfer M., et al. Onset time, quality of blockade, and duration of three-in-one blocks with levobupivacaine and bupivacaine. *Anesth Analg* 2003; 97: 888–92.
40. Willschke H., Marhofer P., Bösenberg A., Johnston S., Wanzel O., Cox S.G., Sitzwohl C., Kapral S. Ultrasonography for ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocks in children. *Br J Anaesth*. 2005; 95(2): 226–230.
2. Devajkin E.V., Svalov A.I. Sostoyanie central'noj gemodinamiki i vegetativnogo statusa pri spinal'noj anestezii u detej rannego vozrasta. [State of Central hemodynamics and autonomic status during spinal anesthesia in infants]. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli*. 2010; T.4(2): 25–31. (in Russian).
3. Zabolotskij D.V. Rol' tekhnicheskogo soprovozhdeniya blokad plechevogo spleteniya u detej. EHfferentnaya terapiya. [Role of technical support of brachial plexus blockades in children. Efferent therapy]. 2010; T. 16(2): 32–36. (in Russian).
4. Zabolotskij D.V., Koryachkin V.A. Rebenok i regionarnaya anesteziya — zachem? kuda? i kak? *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli*. [Child and regional anesthesia-why? Where? how? Regional anesthesia and treatment of acute pain]. 2016; №4: 243–253. (in Russian).
5. Zabolotskij D.V., Koryachkin V.A., Ul'rih G.EH. Posleoperacionnaya anal'geziya u detej. Est' li dostupnye metody segodnya? (sovmennoe sostoyanie problemy). [Postoperative analgesia in children. Are there any methods available today? (current state of the problem)]. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli*, 2017; T. 11(2): 64–72. (in Russian).
6. Zabolotskij D.V., Malashenko N.S., Man'kov A.V. Ul'trazvukovaya navigaciya invazivnyh manipulacij v anesteziiologii. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. [Ultrasound navigation of invasive manipulations in anesthesiology]. Irkutsk. 2012; T. 113(6): S. 15–20. (in Russian).
7. Zabolotskij D.V., Malashenko N.S., Man'kov A.V. Ul'trazvukovaya navigaciya invazivnyh manipulacij v anesteziiologii. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. [Ultrasound navigation of invasive manipulations in anesthesiology]. Irkutsk. 2012; T. 113(6): 15–20. (in Russian).
8. Zabolotskij D.V., Ul'rih G.EH., Malashenko N.S., Kulev A.G. Ul'trazvuk v rukah anestezologa — ehksklyuziv ili rutina? [Ultrasound in the hands of an anesthesiologist — exclusive or routine?] *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli*. 2012; T. 6(1): 5–10. (in Russian).
9. Koryachkin V.A., Strashnov V.I., Dumpis T.I., Lovchev A.YU., Bashar A. Kliniko-ehkonomicheskie aspekty anesteziiologii. [Clinical and economic aspects of anesthesiology]. *Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova*. 2006; T. 165(1): 86–91. (in Russian).
10. Koryachkin V.A., Strashnov V.I., Hryapa A.A., Sheluhin D.A., Dumpis T.I. Odnostoronnyaya spinal'naya anesteziya. [The one-Sided spinal anesthesia]. *Anesteziology i reanimatologiya*. 2008; № 4: 4–5. (in Russian).
11. Koryachkin V.A., CHupris V.G., CHernyj A.ZH., Kazarin V.S., Lis'kov M.A., Malevich G.M., Mal'cev M.P. Sistemnaya toksichnost' mestnyh anestetikov pri regionarnoj anestezii v ortopedii i travmatologii. [Systemic toxicity of local anesthetics for regional anesthesia in orthopedics and traumatology]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2015; № 1 (75): 129–135. (in Russian).

REFERENCES

1. Aleksandrovich YU.S., Kulev A.G., Gordeev V.I., Ul'rih G.EH., Zabolotskij D.V. Dinamika spektral'nyh harakteristik ritma serdca pri operacijah s ispol'zovaniem central'nyh blokad u detej. [Dynamics of spectral characteristics of heart rhythm in operations with Central blocks in children]. *Klinicheskaya anesteziology i reanimatologiya*. 2006; T. 3(5): 30–31. (in Russian).

12. Ryazanova O.V., Aleksandrovich YU.S. Primenenie levobupivakaina dlya regionarnoj anestezii/anal'gezii v akusherskoj i ginekologicheskoy praktike. Obzor literatury. [Use of levobupivacaine for regional anesthesia/analgesia in obstetric and gynecologic practice. Literature review]. *Anesteziologiya i reanimatologiya*, 2018; T.63(1): 16–20. (in Russian).
13. Ul'rih G.E.H., Rudakova A.V. Zatraty na regionarnuyu anesteziyu s primeneniem levobupivakaina, racemicheskogo bupivakaina i ropivakaina. [Costs of regional anesthesia using levobupivacaine and ropivacaine]. *Farmakoehkonomika. Sovremennaya farmakoehkonomika i farmakoehpidemiologiya*. 2016; 9(4): 9–13. (in Russian).
14. Astuto M, Disma N, Arena C Levobupivacaine 0.25% compared with ropivacaine 0.25% by caudal route in children. *Eur J Anaesth* 2003; 20: 826–830.
15. Bajwa S.J., Kaur J. Clinical profile of levobupivacaine in regional anesthesia: A systematic review. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013; 29(4): 530–539.
16. Bajwa S.J., Kaur J. Clinical profile of levobupivacaine in regional anesthesia: A systematic review. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013; 29(4): 530–539.
17. Bari M.S., Haque N., Talukder S.A., Chowdhury L.H., Islam M.A., Zahid M.K., Hassanuzzaman S.M., Alam M.M. Comparison of postoperative pain relief between paracetamol and wound infiltration with levobupivacaine an inguinal hernia repair. *Mymensingh Med J*. 2012, 21(3): 411–415.
18. Cacciapuoti A., Castello G., Francesco A. Levobupivacaine, bupivacaine racemica e ropivacaine nel blocco del plesso brachiale. *Minerva Anesthesiol*. 2002; 68: 599–605.
19. Chalkiadis G.A., Anderson B.J., Tay M., et al. Pharmacokinetics of levobupivacaine after caudal epidural administration in infants less than 3 months of age. *Br J Anaesth*. 2005; 95: 524–529.
20. Cinar S.O., Kum U., Cevizci N., Kayaoglu S., Oba S. Effects of levobupivacaine infiltration on postoperative analgesia and stress response in children following inguinal hernia repair. *Eur J Anaesthesiol*. 2009; 26(5): 430–434.
21. Cline E., Franz D., Polley R.D., Maye J., Burkard J., Pellegrini J. Analgesia and effectiveness of levobupivacaine compared with ropivacaine in patients undergoing an axillary brachial plexus block. *AANA J*. 2004; 72: 339–345.
22. Dalens B. Some current controversies in paediatric regional anaesthesia Current Opinion in Anaesthesiology 2006, 19: 301–308.
23. 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): 389–93.
24. Dobereiner E.F., Cox R.G., Ewen A., Lardner D.R. 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.
25. 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: 1486–1489.
26. Frawley G., Smith K.R., Ingelmo P. Relative potencies of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine for neonatal spinal anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2009; 103: 731–738.
27. Frawley G.P., Downie S., Huang G.H. Levobupivacaine caudal anesthesia in children: A randomized double-blind comparison with bupivacaine. *Paediatr Anaesth*. 2006; 16, (7): 754–760.
28. Gunter J.B., Gregg T, Varughese AM, et al. Levobupivacaine for ilioinguinal/iliohypogastric nerve block in children. *Anesth Analg*. 1999; 89(3):647–649.
29. Ingelmo P., Frawley G., Astuto M., Duffy C., Donath S., Disma N., Rosano G., Fumagalli R., Gullo A. Relative analgesic potencies of levobupivacaine and ropivacaine for caudal anesthesia in children. *Anesth Analg*. 2009; 108(3): 805–81.
30. Ivani G., De Negri P., Conio A. 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: 157–161.
31. Ivani G., De Negri P., Lonnqvist P. A comparison of three different concentration of levobupivacaine for caudal block in children. *Anesth Analg*. 2003; 97: 368–71.
32. Kokki H., Ylonen P, Heikkinen M, Reinikainen M. Levobupivacaine for pediatric spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2004; 98: 64–67.
33. Lukosiene L., Macas A., Trepenaitis D., Kalibatiene L., Malcius D., Barauskas V. 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.
34. 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.
35. McLeod G.A., Burke D. Levobupivacaine. *Anaesthesia*, 2001, 56: 331–341.
36. Pujol E, Fault 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 Anesthesiol Reanim* 2010; 57: 288–292.
37. Sahin L., Soyuncu M.H., Sen E., Cavus O., Sahin M. Comparison of 3 different regional block techniques in pediatric patients. A prospective randomized single-blinded study. *Saudi Med J*. 2017; 38(9): 952–959.

38. Simić D., Stević M., Stanković Z., Simić I., Dučić S., Petrov I., Milenović M. The safety and efficacy of the continuous peripheral nerve block in postoperative analgesia of pediatric patients. *Front Med (Lausanne)*. 2018; 9(5): 57.
39. Sola C., Menace C., Rochette A., Raux O., Bringuier S., Molinari N., Kalfa N., Capdevila X., Dadure C. 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.
40. Urbanek B., Duma A., Kimberger O., Huber G., Marhofer P., Zimpfer M., et al. Onset time, quality of blockade, and duration of three-in-one blocks with levobupivacaine and bupivacaine. *Anesth Analg* 2003; 97: 888–92.
41. Willschke H., Marhofer P., Bösenberg A., Johnston S., Wanzel O., Cox S.G., Sitzwohl C., Kapral S. Ultrasonography for ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocks in children. *Br J Anaesth*. 2005; 95(2): 226–230.