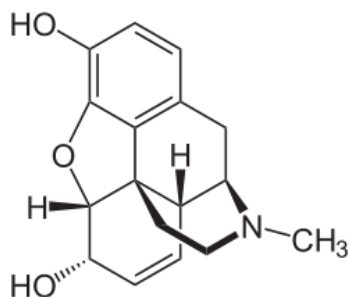


Морфин-спинал -

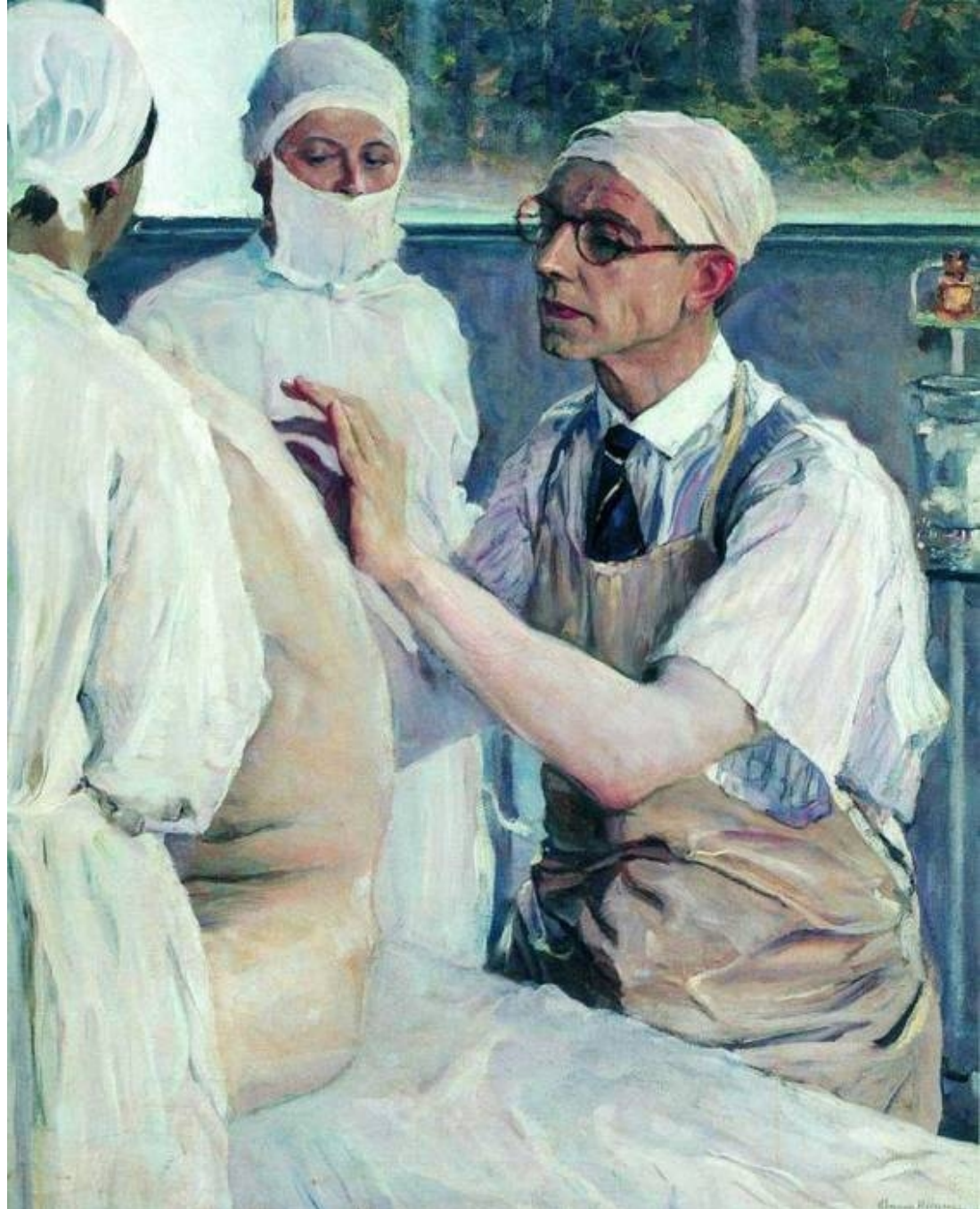
первый отечественный опиат для интратекального введения.
Белорусский опыт.



А. М. Дзядзько

*к.м.н., зав. отделом
анестезиологии и реанимации
РНПЦ трансплантации органов и тканей.*

Минск, Беларусь



*Портрет хирурга С.С. Юдина. Худ. М.В. Нестеров (1933).
Государственная Третьяковская галерея. (Москва, Россия)*

Конфликт интересов

“СЧАСТЬЕ ДЛЯ ВСЕХ ДАРОМ, И ПУСТЬ НИКТО НЕ УЙДЁТ ОБИЖЕННЫЙ!”

Medical Record

A Weekly Journal of Medicine and Surgery

Vol. 56, No. 6.
Whole No. 1500.

NEW YORK, AUGUST 5, 1899.

\$5.00 Per Annum.
Single Copies, 10c.

SPINAL ANÆSTHESIA, AN AMERICAN DISCOVERY.

IN a recent issue, we adverted to Beer's¹ undertakings in the sphere of spinal anæsthesia. Since the publication of our commentary, our attention has been drawn to the fact that researches essentially identical were conducted and published in full by an American neurologist, fourteen years ago.

In 1885, Dr. J. Leonard Corning, of New York, caused insensibility in the parts supplied by the sensory nerves, issuing from the lower segments of the spinal cord, by means of the injection of a three-per-cent. solution of cocaine into the space between the spinous processes of the eleventh and twelfth dorsal vertebræ. "I was led to this expedient," he wrote (we quote from Dr. Corning's original paper published in 1885²), "from a knowledge of the fact that in the human subject numerous small veins (*venæ spinosæ*) run down between the spinous processes of the vertebræ, and, entering the spinal canal, join the more

¹ Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, April, 1899.

² The New York Medical Journal, October 31, 1885. See also

"Local Anæsthesia." p 90 et seq. D. Appleton & Co. 1886.

1885; L Corning

1898; A Bier

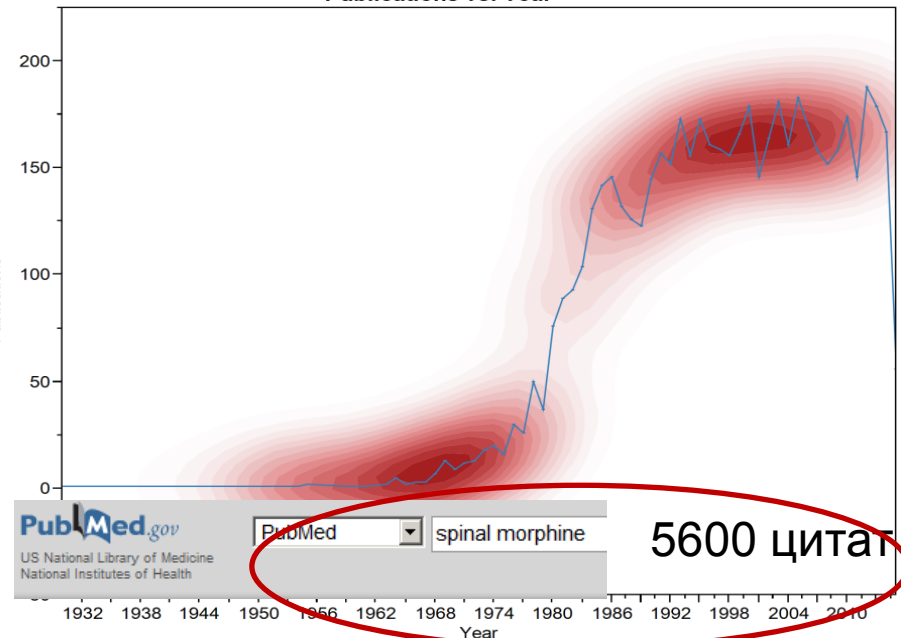
1890; T Tuffier

18xx – 2015:

- Т. Йонеску
- Я. Зельдович
- С. Юдин

13097338;13050445;14814606;18105656;19871052;1988713;633166;634622;620682;29535;29533;29531;29530;29524;386909;205165;315230;723230;634377;203950;567413;590341;931094;596126;588805;923640;201746;22060;902083;912212;199311;18600;874880;904771;67868;902719;15848;843954;843930;870830;559963;840319;876666;194464;324381;188984;905615;187952;1012443;1028023;1070018;63294;990636;11018;974761;974735;189982;187942;986228;182321;958424;947771;7664;1012334;1084777;945956;945350;1273597;945347;962433;817783;176048;1260188;942819;1246005;765636;1088445;1195134;1182544;171029;6309;1235984;1143012;1148507;1122400;805089;55061;240671;235405;1143394;1082107;1209180;1179891;4455328;4547406;4435039;4376468;4430315;4154206;4211966;4371024;4841164;4834376;4479410;4426414;4365314;4545436;4854802;4528465;4155652;4549784;4209138;16992448;4

Publications vs. Year



The first spinal anesthesia. Who deserves the laurels?

Marx GF¹.

⊖ Author information

¹Department of Anesthesiology, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York.

Abstract

BACKGROUND AND OBJECTIVES: One year after the discovery of the anesthetic properties of cocaine, the American neurologist Corning injected the drug between the spinous processes of the lower dorsal vertebrae, first in a young dog and then in a generally healthy man. He published the results in a paper entitled "Spinal Anaesthesia and Local Medication of the Cord." For many years, there has been controversy as to whether Corning's injection was a spinal or an extradural block.

METHODS: To settle this controversy, a detailed review was undertaken, in the original language, of Corning's publication, as well as of two major initial articles describing authentic spinal anesthesia, namely that by the surgeon Bier of Germany and Tuffier of France. Mention of cerebrospinal fluid, dose of injected cocaine, onset of action, and height of sensory analgesia were compared.

RESULTS: Corning's dose of local anesthetic was eight times higher than the doses of the same drug used by Bier and Tuffier; yet, the onset of analgesia in his patient was slower and the ultimate sensory level lower. Cerebrospinal fluid was not described in contrast to the other two publications. In addition, Corning proposed the action of cocaine to result from absorption into the venous circulation and subsequent transport to the cord.

CONCLUSIONS: Corning's injection was extradural, and Bier deserves the laurels for introducing spinal anesthesia.

PMID: 7848956 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Eur J Anaesthesiol.](#) 2003 Sep;20(9):682-9.

A history of neuraxial administration of local analgesics and opioids.

Brill S¹, Gurman GM, Fisher A.

⊕ Author information

Abstract

The history of intrathecal and epidural anaesthesia is in parallel with the development of general anaesthesia. As ether anaesthesia (1846) is considered the first modern anaesthetic since its use by Morton 157 yr ago, so Bier made history by using cocaine for intrathecal anaesthesia in 1898. The first published report on opioids for intrathecal anaesthesia belongs to a Romanian surgeon, Racoviceanu-Pitesti, who presented his experience at Paris in 1901. It was almost a century before the opioids were used for epidural analgesia. Behar and his colleagues published the first report on the epidural use of morphine for the treatment of pain in *The Lancet* in 1979. Epidural and intrathecal opioids are today part of a routine regimen for intra- and postoperative analgesia. Over the last 30 yr, the use of epidural opioids has become a standard for analgesia in labour and delivery, and for the management of chronic pain. Finally, epidural opioids have been shown to have a pre-emptive effect, when used before major surgery. We present the evolution of neuraxial anaesthesia and the history of intrathecal and epidural administration of opioids.

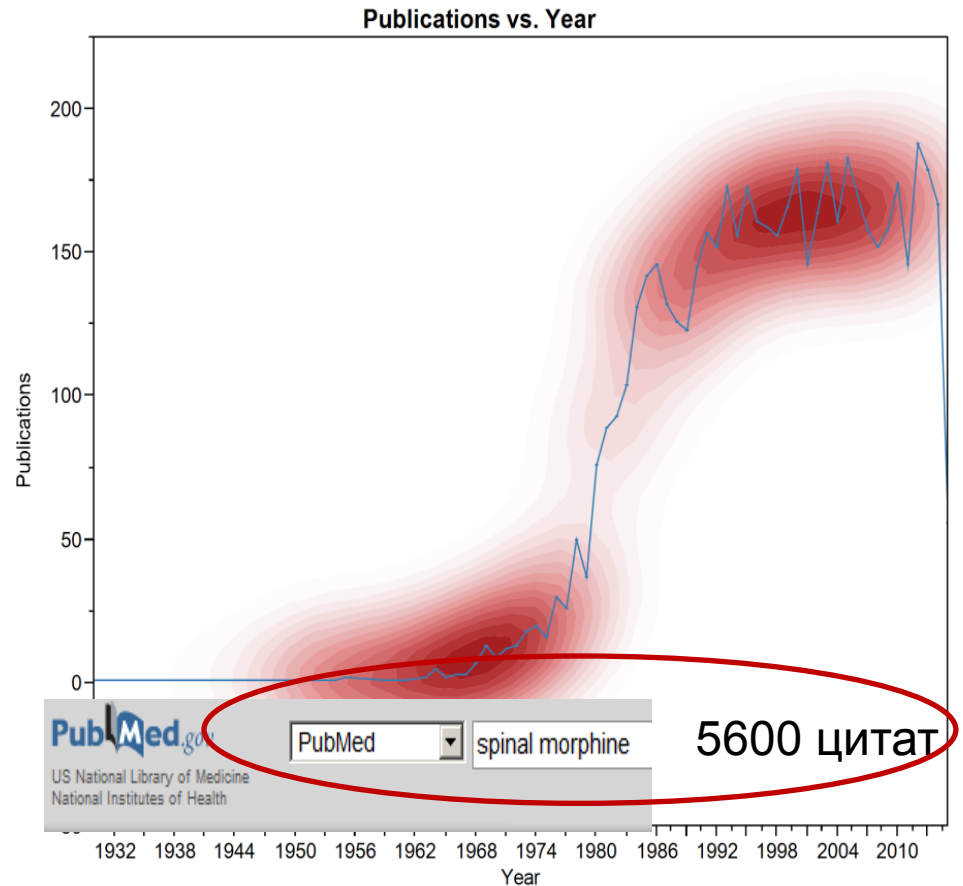
МОРФИН нейроаксиально

- Первое сообщение об эффективности при перимедуллярном введении:

Vobat M и соавт., 1979

- На русском языке:

Марочков А.В. и соавт., 1984



Опиоиды и перимедуллярное введение

Анальгезия:

- Зависит от дозы и от молекулы
- Избирательна в отношении висцеральной боли, а не соматической

- Нет симпатической блокады
- Не вызывает мышечную слабость
- Не влияет на проприоцепцию

- Предупреждающий эффект
- Известные побочные эффекты
- Существует эффективный антидот

- Большой выбор молекул
- Большой выбор лекарственных форм
- Альтернативные способы доставки

Морфин при спинальном введении

уменьшает п/о боль в течение первых 24 часов

Abouleish E., Rawal N. Anesth Analg 1988; 67:370-4

не потенцирует МА

может использоваться изолировано без МА, однократное введение

Дозы:

- *хирургия:*
 - 0,1 - 0,3 мг., при увеличении – депрессия дыхания
 - >0,4 мг. в кардиохирургии (противоречивые данные)
- *акушерство:*
 - 0,05 – 0,1 мг – стандарт аналгезии (SFAR)

Почему эта тема стала важной в РБ?

Высокотравматичные хирургические вмешательства в РНПЦ трансплантологии:

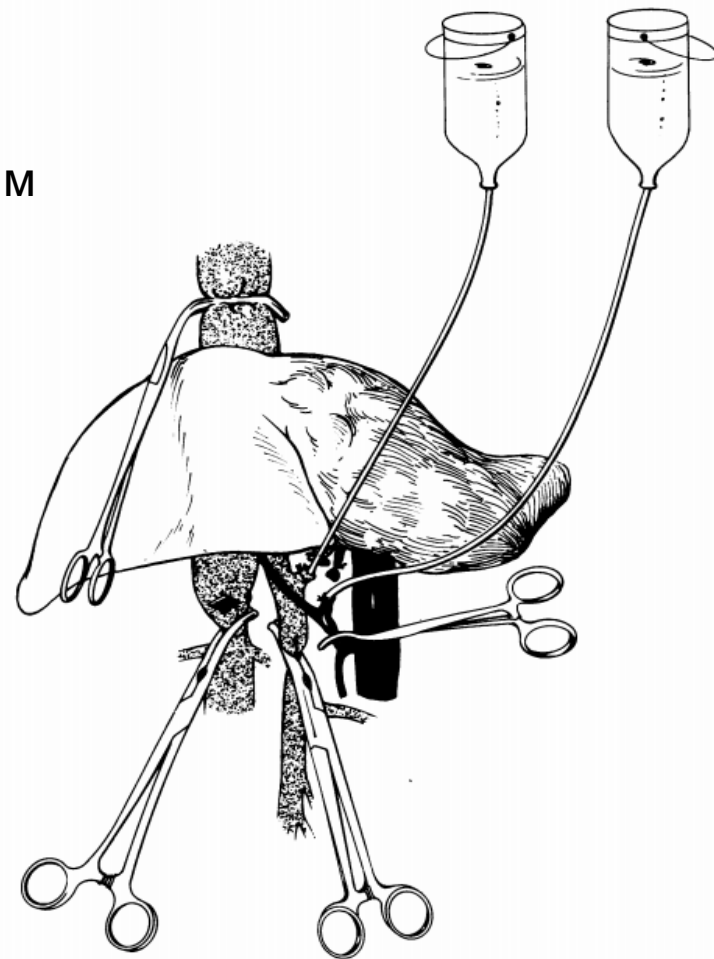
- Расширенные резекции печени
- Резекции печени при очаговых поражениях и трудных хирургических локализациях с использованием ТСИ, консервацией печени, резекцией НПВ

Первое упоминание и описание серии из 29 пациентов, которым была выполнена ТСИ и гипотермическая перфузия печени in situ (Нью-Йорк):

Fortner J. G., et al. Major Hepatic Resection Using Vascular Isolation and Hypothermic Perfusion. Ann Surg. 1974 October; 180(4): 644–651

перфузия через артерию и вену охлажденным до 4°C р-ром Рингера

операционная летальность 10,3%



Пример: Альвеококк правой доли печени с инвазией НПВ



2011 - 2013гг.

Серия из 8 резекций печени с криоконсервацией, 150 расширенных резекций

Проблемы АО

Обеспечить:

мультимодальность защиты
периоперационную аналгезию
условия для ранней
активизации и восстановления
функции ЖКТ

Грудную эпидуральную блокаду
не применяли –
опасно в связи с риском коагулопатии

Выход:

в мультимодальной схеме АО ГЭБ заменили
интратекальной инъекцией морфина + 2-х сторонней ПВБ

Морфин интратекально, перед операцией, однократно. ПВБ.

Hogson P.S. и соавт., Anesth Analg 1999; 88:797-809

Meylan N. и соавт. British Journal of Anaesthesia 2009;102 156-67

М. Ферранте «Послеоперационная боль» 1999, стр 272-298

Эффекты:

- во время операции не использовали опиаты в/в;
- ранняя экстубация;
- полная аналгезия до 24 часов (ВАШ 0-1);
- активизация в 1-е сутки ПО;
- кормление с 1-х или 2-х суток;
- аналгезия поддерживалась 2-х сторонней ПВБ + анальгин +/- НПВС

REVIEW ARTICLES



**Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic
in patients undergoing major surgery: meta-analysis
of randomized trials**

N. Meylan¹, N. Elia^{1 2}, C. Lysakowski¹ and M. R. Tramèr^{1 2*}

¹Division of Anaesthesiology, University Hospitals of Geneva, 24, rue Micheli-du-Crest, CH-1211
Geneva 14, Switzerland. ²Medical Faculty, University of Geneva, Geneva, Switzerland

*Corresponding author. E-mail: martin.tramer@hcuge.ch

Мета-анализ. 27 исследований: 1985 – 2007; n=1205;
15 кардио-торакальных, 9 абдоминальных, 3 – спинальная хирургия.

Морфин и/текально: однократно 100-4000 мкг в поясничном отделе

Выводы:

- Снижается интенсивность боли (2 и < см по ВАШ) как в покое, так и при движении до 24 часов после «тяжелой» хирургии;
- Более эффективен после абдоминальных операций
- **Угнетение дыхания - главная опасность** (OR 7.86 (95%CI 2.40-6.15))
- Не получено доказательств линейной зависимости степени анальгезии от дозы

Тимербаев В.Х., Генов П.Г., Смирнова О.В.

ИНТРАТЕКАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ ОПИОИДОВ – СИТУАЦИЯ В МИРЕ И В РОССИИ

*ГБУЗ Москвы Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
Департамента здравоохранения города Москвы*

..... что для реализации этой задачи необходимо пройти очень сложный путь, уже пройденный много лет назад другими странами. Сначала инициировать обращение в министерство с целью разрешения внесения расширений в показания к применению, затем провести в России многоцентровые исследования, подтвердившие эффективность и безопасность метода. Чтобы затевать подобные исследования необходимо серьезное финансирование, но перед тем как производитель решится вкладывать деньги, он должен убедиться в рентабельности затеи. Мы, анестезиологи, должны вместе определить, нужно ли нам в настоящее время интратекальное введение опиоидов. И если да, то стоит объединиться и взяться за дело!

Медико-легальные проблемы.

В РБ не было разрешено ИТ введение Морфина. Как мы решили эту проблему ?

- Обращение в Департамент фармпромышленности
- Изучили фармакопейную статью на М. гидрохлорид
- Исследования в лаборатории завода: контроль качества субстанции, проверка стабильности при хранении
- Инициировали изменения в Инструкцию по М. (Минздрав РБ, ЦЭ, РУП «Белмедпрепараты»)
- Разработали и предложили изменения
(в основе - Инструкции по М. производителей США, Германии и Франции)

Перед этим было необходимо изучить состояние проблемы адьювантов для нейроаксиальной анестезии

Что мы выяснили: Морфин интратекальный. Дозы, формы, рН

- рекомендованные дозы

- The optimal intrathecal dose - 0.075-0.15 mg, the ideal epidural morphine dose is 2.5-3.75 mg. Существует масса гайдлайнов, выверенных годами.

- рекомендованные формы

- Морфин сульфат/хлорид
- Стерильный, без консервантов, с скорректированным или нескорректированным рН
- Разведение, уменьшающее риск ошибки

- рН СМЖ 7,31 – 7,6: ограниченный буфер

- - рН морфина предпочтительно 4-8, гидрохлорида 3,0 – 3,5; сульфата 2,5 – 6,0

Морфин для перимедуллярного введения. Используемые консерванты

Название	Функция	Опасность
метабисульфит Na	антиоксидант	неврологические последствия аллергия
ЭДТА	хеллатор Ca ²⁺ ; консервант	риск гематомы после пункции (тромбоциты) неврологические последствия
Цитрат	хеллатор Ca ²⁺ ; консервант; корректор pH	риск гематомы после пункции
Бензиловый спирт	Антибактериальный	неврологические последствия

Морфин. Формы выпуска для перимедуллярного введения в индустриальных странах.

France (источник: AFSSAPS - Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé)

Chlorhydrate de morphine, 0,1 mg/ml	Chlorure de sodium, acide chlorhydrique, eau pour préparations injectables ; pH 2.5-6.5	SANS CONSERVATEUR FILTREE AVANT L'INJECTION	Il n'y a pas de dose maximale, tant que les effets indésirables peuvent être contrôlés ; Voie intrathecale, 0,1 à 0,2 mg; adulte
Sulfate de morphine, 1 mg/ml	Chlorure de sodium, acide chlorhydrique, eau pour préparations injectables ; pH 2.5-6.5	SANS CONSERVATEUR FILTREE AVANT L'INJECTION	Voie intrathécale : 0,1 à 0,2 mg toutes les 12 à 24 heures

USA (источник: Drugs@FDA; MICROMEDEX)

MORPHINE SULFATE, 1 mg/ml

sodium chloride; water for injection; sodium hydroxide and/or hydrochloric acid for pH adjustments OR citric acid and/or sodium citrate; The pH range for all preservative-free Morphine Sulfate Injection, USP presentations is 2.5 to 6.5

PRESERVATIVE -FREE

is intended for intravenous, epidural or intrathecal administration as a narcotic analgesic

AUSTRALIA (источник: Therapeutic Goods Administration)

MORPHINE SULFATE, 10 mg/ml

sodium chloride; water for injection; hydrochloric acid for pH adjustments
The pH of these solutions ranges from 3.2 to 4.0

PRESERVATIVE -FREE

Although the registered DBL product has not been approved for use by the intrathecal route, and references intravenous, intramuscular and subcutaneous routes only on its packaging, it is understood that there is a certain amount of off-label use by the epidural and intrathecal route

JAPAN (Pharmaceutical and Medical Devices Agency)

MORPHINE HYDROCHLORIDE 10 mg/ml	sodium chloride; water for injection; hydrochloric acid for pH adjustments No pH indication found	PRESERVATIVE -FREE	Epidural and intrathecal administration
------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------	-----------------------------------------------

CANADA (Health Canada)

MORPHINE SULFATE, 0.5 mg/ml; 1 mg/ml	sodium chloride; water for injection; hydrochloric acid for pH adjustments No pH indication found	PRESERVATIVE -FREE	Epidural administration; off- label intrathecal administration
-----------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------	-------------------------------------------------------------------------

GERMANY (источник: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte)

MORPHINE SULFATE, 10 mg/ml	sodium chloride; water for injection; hydrochloric acid for pH adjustments, nitrogen; No pH indication found	PRESERVATIVE -FREE	Epidural (1-4 mg adults and 0.05-0.1 mg children) and intrathecal (0.5-1 mg adult and 0.02 children) administration
-------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

РОССИЯ (Государственный реестр лекарственных средств)

МОРФИН ГИДРОХЛОРИД, 1 мг/мл	ЭДТА; хлористоводородная кислота, вода для инъекций		Перидурально
--------------------------------------------	--------------------------------------------------------------	--	--------------

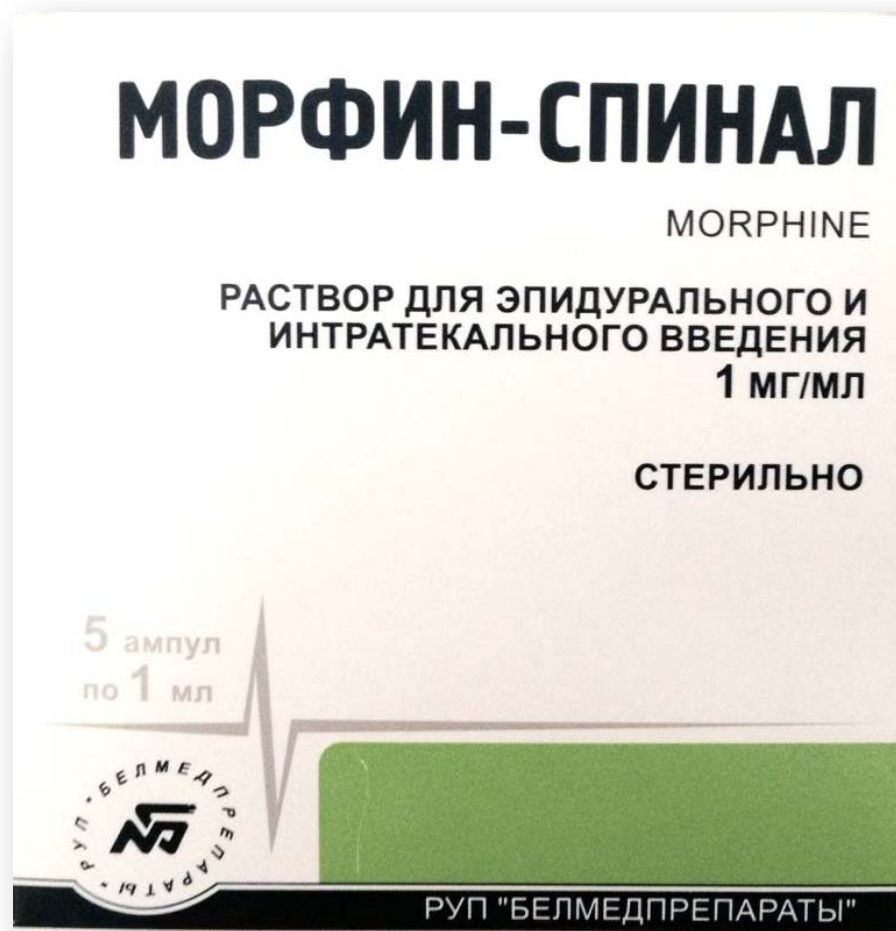
UK (The electronic Medicines Compendium)

MORPHINE SULFATE, 10 mg/ml	sodium chloride; water for injection; hydrochloric acid for pH adjustments; No pH indication found	PRESERVATIVE- FREE	Off label use. “The epidural or intrathecal routes must not be used as the product contains a preservative” notion if non preservative free
-------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Беларусь. Морфина гидрохлорид, 1 мг/мл

- Действующее вещество: субстанция морфина гидрохлорида (производство компании Johnson Matthey MacFarlan Smith Fine Chemicals Division, Великобритания)
- Контроль качества субстанции – полное соответствие Европейской фармакопеи
- Без консервантов, упакован в нейтральное стекло
- Методики ВЖХ определения Морфина и примесей в субстанции и лекарственном в-ве валидированы
- Раствор стабилен при температурах (25 ± 20 °C и 40 ± 20 °C) – долго- и краткосрочные испытания
- Срок годности 2 года

С 2013 г. в РБ начат выпуск формы
морфина для нейроаксиального введения



(РУП «Белмедпрепараты»)

Морфин нейроаксиально: дополнения к Инструкции.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)
по медицинскому применению лекарственного средства

МОРФИНА ГИДРОХЛОРИД

Торговое название: Морфина гидрохлорид.

Международное непатентованное название: Морфин (Morphine).

Лекарственная форма: раствор для инъекций 10 мг/мл.

Описание: прозрачный бесцветный или со слегка желтоватым оттенком раствор.

Каждая ампула содержит:

активное вещество – морфина гидрохлорид – 10 мг;

вспомогательные вещества – кислоты хлористоводородной 0,1 М раствор, вода для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа: Опиоиды. Природные алколоиды опия.

Код АТС: N02AA01.

ПРИ ВНУТРИВЕННОМ, ЭПИДУРАЛЬНОМ ИЛИ ИНТРАТЕКАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ МОРФИНА ИМЕЕТСЯ ПОВЫШЕННЫЙ РИСК ПЕРЕДОЗИРОВКИ, ЧТО ПРИВОДИТ К УТНЕТЕНИЮ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА. ТОКСИЧЕСКИЕ ДОЗЫ ВЫЗЫВАЮТ ПОЯВЛЕНИЕ ПЕРИОДИЧЕСКОГО ДЫХАНИЯ И ПОСЛЕДУЮЩУЮ СМЕРТЬ, В РЕЗУЛЬТАТЕ ОСТАНОВКИ ДЫХАНИЯ.

СЛЕДУЕТ СОБЛЮДАТЬ ОСОБУЮ ОСТОРОЖНОСТЬ!

Морфин нейроаксиально:

Особенности эпидурального/интратекального применения

Эпидуральное и интратекальное введение морфина предполагает наличие следующих условий: препарат не должен содержать консервантов, должен использоваться подготовленным персоналом, должны быть созданы условия для интенсивного наблюдения за пациентом в течение 24 часов после введения препарата ввиду риска отсроченной депрессии дыхания. Пациенты старше 65 лет, истощенные больные, после обширных операций особенно на грудной клетке и верхнем этаже брюшной полости, при одновременном назначении других опиатов или седативных ЛС должны госпитализироваться в палаты реанимации для обеспечения мониторинга витальных функций.

Инtrateкальный МОРФИН в РБ (2013-2015).

Опыт применения. Где и как часто?

Акушерство: (как адъювант и отдельно, без м/а)

КС – за 2014 год всего по РБ 32 051.

6991 КС с инtrateкальным морфином

Доза морфина перед операцией: 50 - 100 мкг

Большая торако-абдоминальная хирургия

Опыт более 500 случаев

Доза – 200 – 400 мкг

**Другие области: проктология, гинекология,
травматология, болевые синдромы**

Доза 100 мкг

Точных данных нет

Опиоиды. Перимедуллярное введение. Побочные явления. Данные литературы

ЗУД

30% -
100%

Kumar K. J Neuraxial opioid-induced pruritus:
An update. 2013 PMC3788225

ТОШНОТА
И РВОТА

25%/15%

Chinachoti E Nausea, vomiting and pruritus induced
by intrathecal morphine . 2013 PMID23745315

Gehling M. K. J Risks and side-effects of intrathecal
morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-
analysis. 2013 PMID19462494

ИШУРИЯ

5% - 40%

PMID19462494; PMID19151046; PMID16507190;
и так далее, гетерогенность пациентов, анестезий
и нозологий; фактор мочевого катетера

УГНЕТЕНИЕ
ДЫХАНИЯ

0.26 - 3%
0 – 2.8%

0.15-0.8 мг
интратекально

2-5 мг
эпидурально

Sultan P. Neuraxial morphine and respiratory
depression: finding the right balance.
2011 PMID: 21942973

Meylan N. Benefit and risk of intrathecal morphine
without local anaesthetic in patients undergoing
major surgery: meta-analysis of randomized trials.
2009 PMID19151046

Наши данные.

Тяжелая торако-абдоминальная хирургия (N=132).
Морфин интратекально 200 мкг. Побочные явления.

ЗУД

4,5%

Ни разу не применяли налоксон
Купировали: димедрол или субдозы пропофола

**ТОШНОТА
И РВОТА**

18,2%

Ни разу не назначали налоксон.
В 100% профилактика ПОТР: 2-х или 3-х
компонентная: Дексаметазон + дроперидол +/-
одансетрон
Стимуляция точки P6 (n=5)

ИШУРИЯ

**Нет
данных**

Проблема не изучалась: Все пациенты
катетеризировались (мочевой катетер)

**УГНЕТЕНИЕ
ДЫХАНИЯ**

Не было

0.1-0.3 mg
интратекально

1-4 mg
эпидурально

Налоксон не вводили;
Меры безопасности: 100%
госпитализация на 24 часа в
ОИТР. Сигнальная табличка.
Мониторинг уровня сознания, ЧД

[Intervention Review]

Stimulation of the wrist acupuncture point P6 for preventing postoperative nausea and vomiting

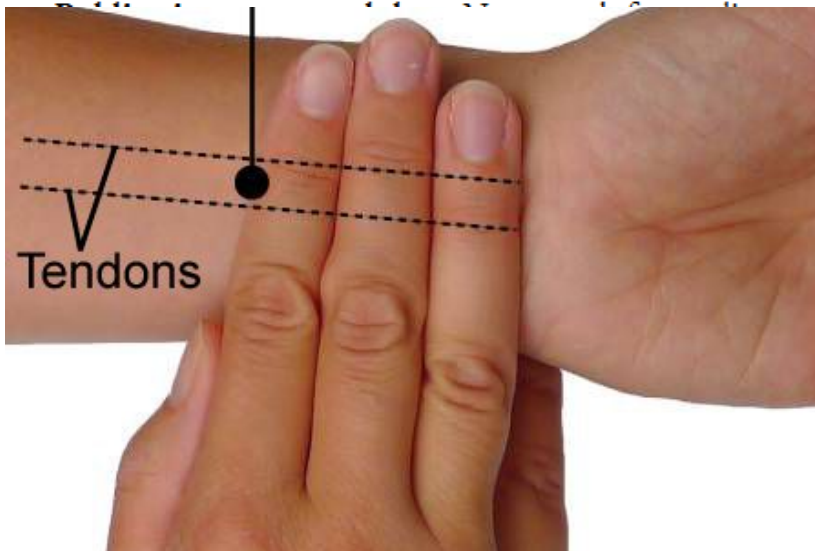
Anna Lee¹, Lawrence TY Fan¹

¹Department of Anaesthesia and Intensive Care, The Chinese University of Hong Kong, Shatin, Hong Kong

Main results

We included 40 trials involving 4858 participants; four trials reported adequate allocation concealment.

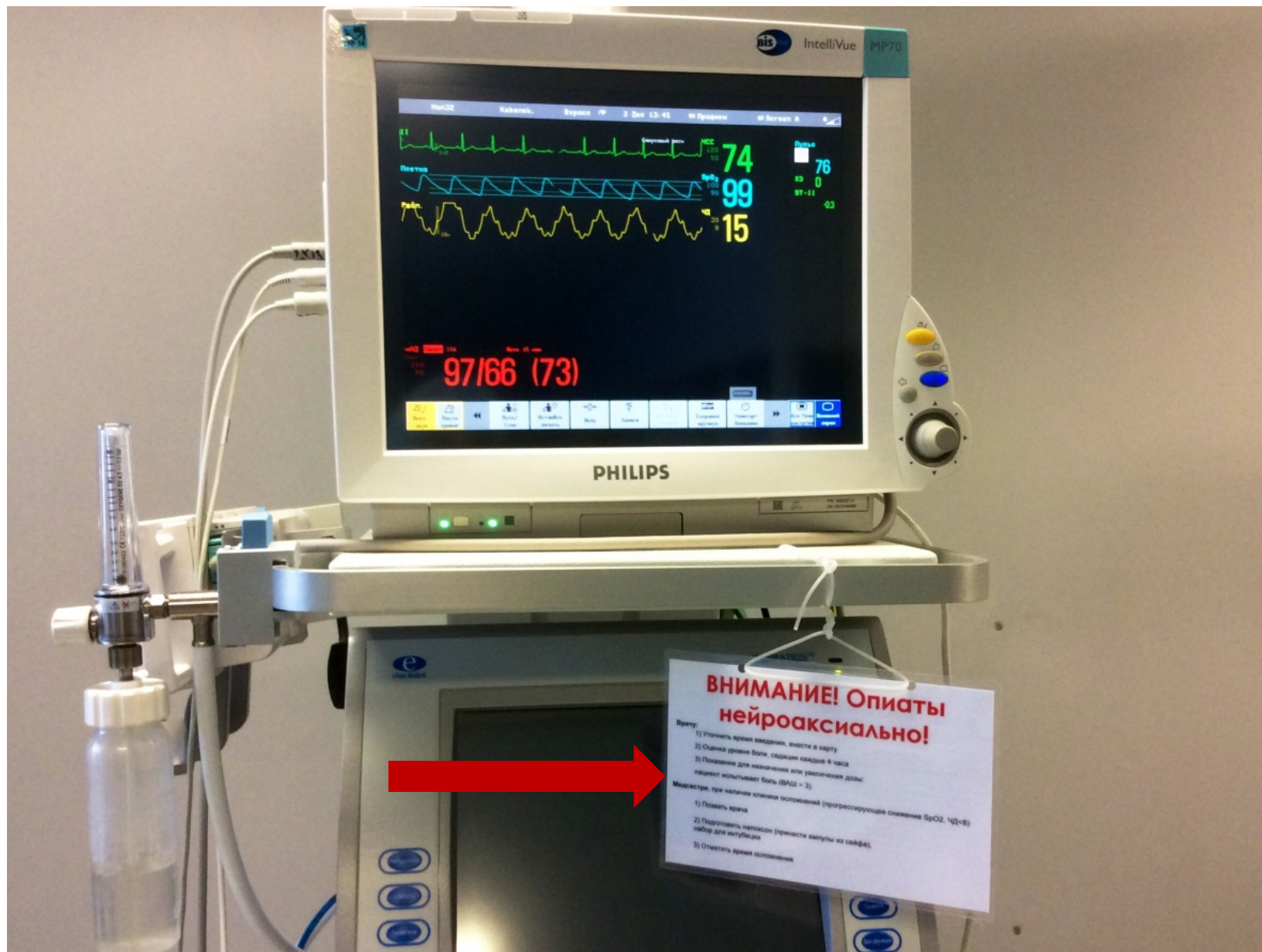
Editorial group: Cochrane Anaesthesia Group.



Authors' conclusions

P6 acupoint stimulation prevented PONV. There was no reliable evidence for differences in risks of postoperative nausea or vomiting after P6 acupoint stimulation compared to antiemetic drugs.

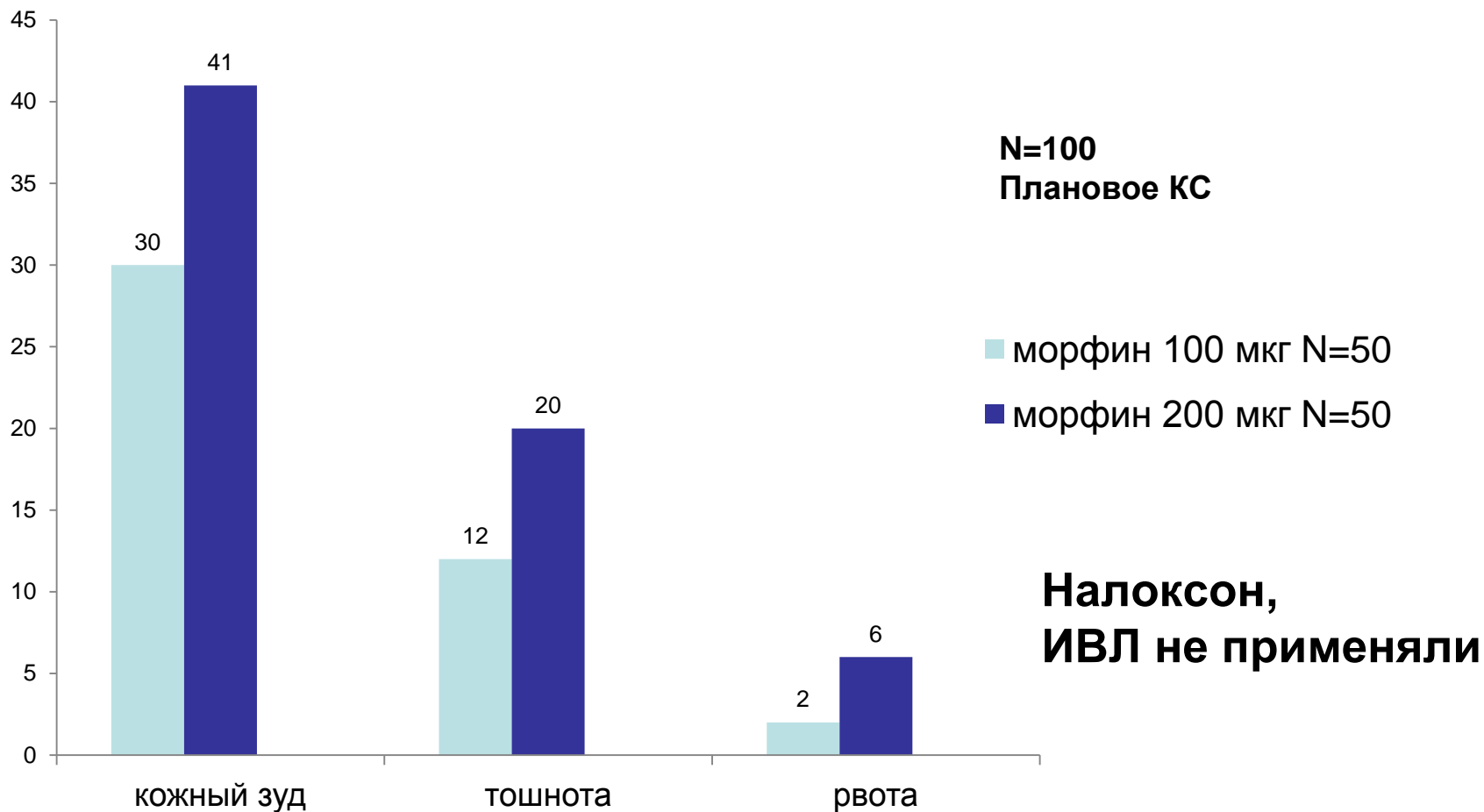
На фото: Предупреждение для персонала ОИТР о применении опиатов нейроаксиально (ОИТР 9 ГКБ, г. Минск)



Акушерство:

Морфин интратекально как адьювант А при КС (100 vs 200 мкг).

Частота побочных явлений
(Роддом №2 г. Минск, 2015г.)



Вместо заключения. На что ориентироваться? Взвешенный подход



RISK/BENEFIT

Фармакологические формуляры

Протоколы и рекомендации

www.postoppain.org

procedure specific postoperative pain management

prospect
procedure specific postoperative pain management

HOME
WORKING GROUP
LITERATURE REVIEWS
PUBLICATIONS
METHODOLOGY
ANY QUESTIONS?

European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy

Pfizer
prospect is supported by Pfizer
Website developed by CHOICE PHARMA

Welcome to prospect
*Click the text in the blue boxes below for further information

A new clinical tool for postoperative pain management in common surgical procedures

A set of procedure-specific, evidence-based recommendations

Managed and developed by anaesthesiologists and surgeons

Why prospect?

prospect news
prospect has been presented at international meetings and in published articles.
New review update: Radical Prostatectomy 2013
C-Section in preparation

CLICK CIRCLES TO VIEW PROCEDURE-SPECIFIC RECOMMENDATIONS:

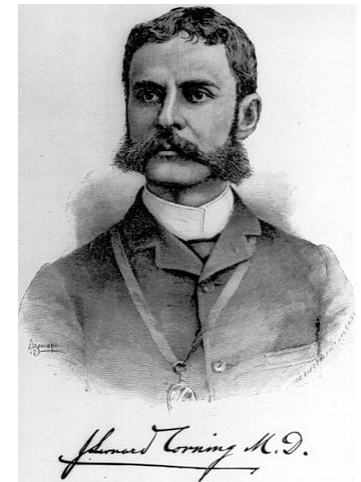
- Abdominal Hysterectomy
- Colonic Resection
- C-Section
- Haemorrhoid Surgery
- Hemiorrhaphy
- Laparoscopic Cholecystectomy Update
- Mono-sensory Breast Surgery
- Radical Prostatectomy
- Thoracotomy
- Total Hip Arthroplasty
- Total Knee Arthroplasty

Although this website is supported by Pfizer and developed by CHOICE PHARMA, the views expressed are not those of either Pfizer or CHOICE PHARMA. The recommendations are delivered by consensus of the members of the prospect Working Group.

Выводы

Опыт комплексного подхода к развитию методов нейроаксиальной аналгезии специальной формой морфина отечественного производства может быть использован как модель для внедрения новых высокоэффективных методов лечения.

Спасибо за внимание!



As I have said, this problem puzzled me for a long time; and

"Как я говорил, эта проблема долгое время не давала мне покоя; и видел только один путь - если процедура должна была быть эффективной, то только при введении лекарства максимально близко к спинному мозгу. В этой жизни не так много проблем, которые не решались бы тщательным и целенаправленным обдумыванием, и этот случай не был исключением. Будучи кратким - у меня получилось; и вот как это было сделано."

A FURTHER CONTRIBUTION ON LOCAL MEDICATION OF THE SPINAL CORD, WITH CASES.'
By J. LEONARD CORNING, M.D., March 17, 1888 *Transaction of the Medical Society. New York.*
P262