



# Частота типовых осложнений морфина при его интратекальном и эпидуральном введении во время артропластики коленного сустава

С. В. СОКОЛОВ<sup>1</sup>, В. А. ГЛУЩЕНКО<sup>2,3</sup>, А. Е. МИХНИН<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> Госпиталь для ветеранов войн, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

**Цель:** сравнить эффективность и безопасность применения морфина при нейроаксиальных блокадах при артропластике коленного сустава.

**Материалы и методы.** Выполнен ретроспективный анализ 60 медицинских историй болезни пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование коленного сустава за период с 2017 по 2019 г. Все пациенты оперированы под общей анестезией с ИВЛ в сочетании с эпидуральной или спинальной анальгезией опиатами. Пациентам 1-й группы ( $n=20$ ) после катетеризации эпидурального пространства на уровне  $L_{1-2}$  вводили раствор морфина 1% – 0,3 мл эпидурально. Пациентам 2-й группы ( $n=20$ ) вводили раствор морфина 1% – 0,01 мл интратекально на уровне  $L_{3-4}$ . Пациентам 3-й группы ( $n=20$ ) выполняли стандартную сочетанную анестезию: общую с ИВЛ и эпидуральную анальгезию на уровне  $L_{1-2}$  раствором 0,2% ропивакаина в виде инфузии 6 мл/час. Все пациенты получали инфузию 0,2% раствора ропивакаина эпидурально 6 мл/час на уровне  $L_{1-2}$  в послеоперационном периоде.

Оценивали частоту развития тошноты, рвоты, кожного зуда, головной боли, уровень послеоперационного болевого синдрома по числовой рейтинговой шкале через 6 часов после окончания операции.

**Результаты.** Уровень болевого синдрома у пациентов, которым проводили интратекальное и эпидуральное обезболивание морфином, был одинаково низким, тогда как у пациентов, получавших эпидуральную анальгезию ропивакаином, уровень болевого синдрома был статистически значимо выше, что потребовало дополнительного назначения нестероидных противовоспалительных препаратов и/или наркотических анальгетиков парентерально. Частота тошноты, рвоты, кожного зуда и головных болей была максимальной во 2-й группе, значительно ниже в 1-й, в то время как в 3-й кожный зуд не встречался.

**Вывод.** Использование морфина при нейроаксиальных блокадах при артропластике коленного сустава безопасно и положительно влияет на качество анестезии и послеоперационного обезболивания.

**Ключевые слова:** спинальная анестезия, эпидуральная анальгезия, морфин, тошнота, рвота, зуд, болевой синдром, эндопротезирование, коленный сустав

**Для цитирования:** Соколов С. В., Глущенко В. А., Михнин А. Е. Частота типовых осложнений морфина при его интратекальном и эпидуральном введении во время артропластики коленного сустава // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 36–40. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-1-36-40.

## Frequency of typical complications of morphine during its intrathecal and epidural introduction in knee arthroplasty

S. V. SOKOLOV<sup>1</sup>, V. A. GLUSHCHENKO<sup>2,3</sup>, A. E. MIKHININ<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> Hospital for War Veterans, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> NMRC of Oncology named after N. N. Petrov, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup> Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

<sup>4</sup> North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

**The objective** was to compare the efficacy and safety of morphine in neuraxial blocks during knee arthroplasty.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of 60 medical histories of patients who underwent total knee arthroplasty for the period from 2017 to 2019 was performed. All patients were operated under general anesthesia with mechanical ventilation in combination with epidural or spinal analgesia with opiates. Patients of the 1<sup>st</sup> group ( $n=20$ ) after catheterization of the epidural space at the level of  $L_{1-2}$  were injected with a morphine solution 1% – 0.3 ml epidurally. Patients of the 2<sup>nd</sup> group ( $n=20$ ) were injected with a morphine solution 1% – 0.01 ml intrathecally at the level of  $L_{3-4}$ . Patients of the 3<sup>rd</sup> group ( $n=20$ ) underwent standard combined anesthesia: general anesthesia with mechanical ventilation and epidural analgesia at the level of  $L_{1-2}$  with a solution of 0.2% ropivacaine in the form of an infusion of 6 ml/hour. All patients received infusion of 0.2% solution of ropivacaine epidurally 6 ml/hour at the level of  $L_{1-2}$  in the postoperative period.

The incidence of nausea, vomiting, pruritus, headache and the level of postoperative pain syndrome were assessed on a numerical rating scale 6 hours after the end of the surgery.

**Results.** The level of pain syndrome in patients who received intrathecal and epidural analgesia with morphine was equally low, while in patients who received epidural analgesia with ropivacaine, the level of pain syndrome was statistically significantly higher, which required the additional prescription of non-steroidal anti-inflammatory drugs and/or narcotic analgesics parenterally. The frequency of nausea, vomiting, pruritus and headaches was maximum in the 2<sup>nd</sup> group, significantly lower in the 1<sup>st</sup>, while in the 3<sup>rd</sup>, pruritus did not occur.

**Conclusion.** The use of morphine in neuraxial block in knee arthroplasty has a positive effect on the quality of anesthesia and postoperative pain relief.

**Key words:** spinal anesthesia, epidural analgesia, morphine, nausea, vomiting, pruritus, pain syndrome, arthroplasty, knee joint

**For citation:** Sokolov S. V., Glushchenko V. A., Mikhnin A. E. Frequency of typical complications of morphine during its intrathecal and epidural administration in knee arthroplasty. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2023, Vol. 20, № 1, P. 36–40. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-1-36-40.

Для корреспонденции:  
Сергей Викторович Соколов  
E-mail: medical-waste@rambler.ru

Correspondence:  
Sergey V. Sokolov  
E-mail: medical-waste@rambler.ru

## Введение

Предотвращение развития болевого синдрома после артропластики коленных суставов остается значимой проблемой. Он замедляет реабилитацию, ведет к развитию различных осложнений у пациентов, а также ухудшает качество жизни 20% оперированных пациентов [5, 9]. Одним из препаратов, обеспечивающих качественную и длительную послеоперационную анальгезию при его спинальном и эпидуральном введении, является морфин [6]. Однако ряд авторов настаивает, что риски и побочные эффекты интратекального применения морфина, такие как тошнота, рвота, кожный зуд и угнетение дыхания, не допускают его рутинного применения [3]. Тем не менее, применение морфина обеспечивает качественное обезболивание, что снижает частоту таких осложнений раннего послеоперационного периода, как делирий, инфаркт миокарда, кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта и нарушение мозгового кровообращения [1, 7]. Многие авторы успешно применяют введение низких доз опиоидов с помощью интратекальных помп для длительного лечения как онко-ассоциированного, так и не онко-ассоциированного болевого синдрома [4]. При этом все больше работ показывают, что интратекальное и эпидуральное введение опиатов способствует снижению интенсивности послеоперационного болевого синдрома и потребности в анальгетиках, не влияя на сроки госпитализации [2, 8].

*Цель исследования:* сравнить эффективность и безопасность применения морфина при нейроаксиальных блокадах при артропластике коленного сустава.

## Материалы и методы

После одобрения локальным этическим комитетом проведен ретроспективный анализ 60 медицинских историй болезни пациентов отделения травматологии и ортопедии СПбГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», которым было выполнено тотальное цементное эндопротезирование коленного сустава в период с 2017 по 2019 г. В исследование вошли 46 женщин и 14 мужчин в возрасте  $76 \pm 6$  лет. Пациенты были разделены на 3 сопоставимые по своим характеристикам группы: пациентам 1-й группы ( $n=20$ ) после катетеризации эпидурального пространства на уровне  $L_{1-2}$  и выполнения теста на эпидуральное расположение катетера (раствор лидокаина 2% – 4,0 мл эпидурально) вводили раствор морфина 1% – 0,3 мл эпидурально в разведении до

5,0 мл 0,9% NaCl. Пациентам 2-й группы ( $n=20$ ) после установки эпидурального катетера на уровне  $L_{1-2}$  с выполнением тест-дозы по общепринятой методике вводили раствор морфина 1% – 0,01 мл интратекально<sup>1</sup> на уровне  $L_{3-4}$  (использовались иглы типа Spinoscap 25G). Пациентам 3-й группы ( $n=20$ ) выполняли стандартную сочетанную анестезию: общую с ИВЛ + эпидуральную анальгезию на уровне  $L_{1-2}$  раствором 0,2% ропивакаина в виде инфузии со скоростью 6 мл/час. Во всех исследуемых группах в послеоперационном периоде проводили эпидуральную анальгезию раствором 0,2% ропивакаина на уровне  $L_{1-2}$  в виде инфузии со скоростью 6 мл/час.

Всем пациентам проводили стандартное обследование и интраоперационный мониторинг, включавший в себя неинвазивное измерение артериального давления (систолическое, диастолическое, среднее), частоты сердечных сокращений (ЧСС), насыщения гемоглобина кислородом ( $SpO_2$ ) и ЭКГ в трех стандартных отведениях. Оперативные вмешательства проводили под общей анестезией с ИВЛ. Индукцию анестезии осуществляли пропофолом 1,5 мг/кг внутривенно, анальгезию обеспечивали раствором фентанила 4–8 мкг/кг внутривенно, поддержание анестезии севофлураном 0,9–1,0 МАК после интубации трахеи на фоне релаксации (внутривенно цисатракурый безилат 150 мкг/кг, поддержание релаксации болюсными его введениями по 30 мкг/кг). С целью снижения риска осложнений в результате гипотонии у пожилых пациентов, имеющих сердечно-сосудистую патологию, в интраоперационном периоде среднее артериальное давление поддерживали на уровне  $90 \pm 5$  мм рт. ст. путем инфузии фенилэфрина со скоростью 0,05–0,1 мкг/кг×мин. В обеих группах интраоперационная инфузионная терапия включала введение полиионных растворов 10 мл/кг×ч.

Через 6 часов после окончания операции фиксировали такие параметры, как уровень болевого синдрома по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ), наличие тошноты и рвоты, кожного зуда, послеоперационных головных болей. Оценивали динамику изменения частоты дыхательных движений (ЧДД) и насыщение гемоглобина кислородом ( $SpO_2$ ). Отдельно велся учет так называемой удовлетворенности пациента анестезией, когда пациента просили поставить оценку качеству послеоперационного обезболивания по шкале от 1 до 5, где 5 – максимальная удовлетворенность.

Полученные в ходе исследования данные были представлены в виде среднего значения, стандартного отклонения; для выявления различий между

<sup>1</sup> Редакция обращает внимание, что в России, в отличие от других стран, морфин можно вводить согласно Инструкции по применению препарата внутрь, п/к, в/м, в/в и эпидурально. Для интратекального введения будет предназначен только морфин Московского эндокринного завода, выпуск которого запланирован на ближайшее время.

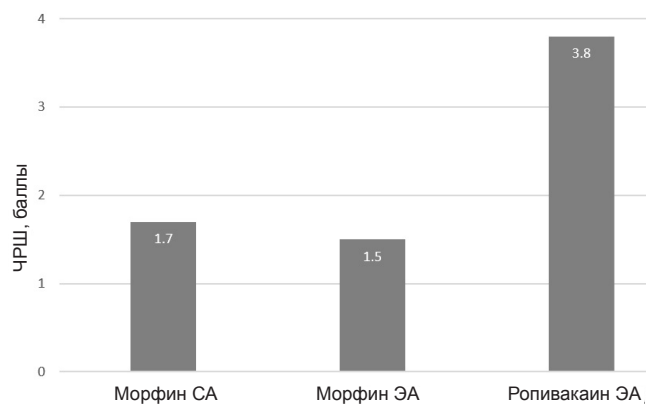


Рис. 1. Уровень послеоперационного болевого синдрома в баллах числовой рейтинговой шкалы

Fig. 1. The level of postoperative pain syndrome in points of the numerical rating scale

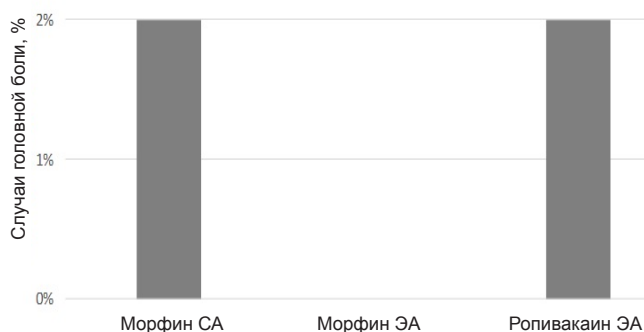


Рис. 2. Относительное число головных болей в послеоперационном периоде

Fig. 2. The relative number of headaches in the postoperative period

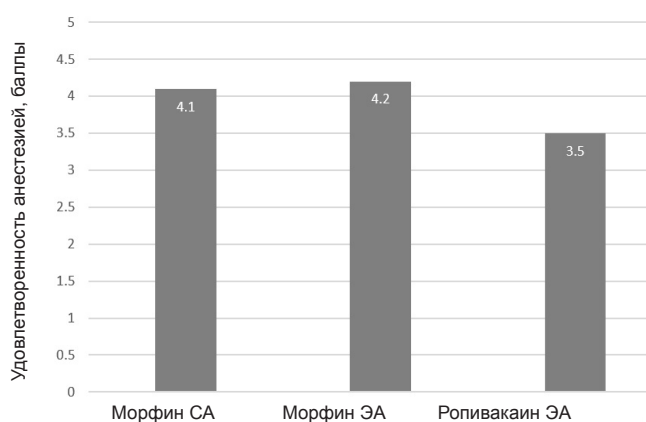


Рис. 3. Удовлетворенность анестезией в баллах (1–5)

Fig. 3. Satisfaction with anesthesia in points (1–5)

выборками использовались критерии U-Манна-Уитни и  $\chi^2$ . Различия считали значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ . Для обработки данных был использован пакет прикладных программ с применением программного обеспечения IBM SPSS Statistics 24.0.

## Результаты

Уровень послеоперационного болевого синдрома был ожидаемо низким у пациентов 1-й и 2-й групп; составил  $1,7 \pm 0,6$  баллов по ЧРШ в 1-й группе и  $1,5 \pm 0,6$  баллов по ЧРШ во 2-й группе (рис. 1). Статистически значимая разница по уровню болевого синдрома между этими группами по критерию U-Манна-Уитни отсутствовала ( $p = 0,2458$ ). В 3-й группе уровень болевого синдрома составил  $3,8 \pm 0,8$  баллов по ЧРШ, что значимо отличалось от 1-й и 2-й групп ( $p < 0,01$  по критерию U-Манна-Уитни).

Послеоперационная головная боль не встречалась в 1-й группе, отмечалась в 1 случае во 2-й группе и в 1 случае в 3-й группе (рис. 2). Головная боль у пациента 2-й группы не носила постпункционный характер, не имела зависимости с пози-

ционным изменением положения тела, длилась менее суток и не имела какого-либо органического субстрата. Таким образом, не получена статистически значимая разница по частоте встречаемости головной боли в группе спинального применения морфина по сравнению с группами эпидурального применения морфина и эпидуральной анальгезии ропивакаином ( $p > 0,05$  по критерию U-Манна-Уитни).

Кожный зуд не встречался в 3-й (контрольной) группе, в 1-й группе – 2 случая и 5 случаев во 2-й группе. Статистическая обработка данных по критерию  $\chi^2$  показала низкий уровень значимости отличий между исследуемыми группами,  $p > 0,05$ .

Послеоперационная тошнота и рвота в 1-й группе выявлена у 3 пациентов, во 2-й – у 7 пациентов, в 3-й группе – у 3 пациентов.

Статистическая обработка данных по критерию  $\chi$ -квадрат показала низкий уровень значимости отличий между исследуемыми группами,  $p > 0,05$ .

Субъективная удовлетворенность анестезией, измеренная по 5-балльной шкале, составила в 1-й группе  $4,2 \pm 0,6$  баллов, во 2-й группе  $4,1 \pm 0,6$  баллов и в 3-й группе –  $3,5 \pm 0,6$  баллов (рис. 3). Разница показателей между 1-й и 3-й, а также 2-й и 3-й группами была статистически значима по критерию U-Манна-Уитни с  $p < 0,01$ . Разницы между 1-й и 2-й группами выявлено не было ( $p > 0,05$  по критерию U-Манна-Уитни).

Ни у одного из пациентов не было зафиксировано нарушений функций тазовых органов в виде нарушения мочеиспускания и дефекации. Также в послеоперационном периоде (первые сутки в отделении интенсивной терапии) не отмечено значимых отклонений ЧДД и  $SpO_2$ .

## Обсуждение

Несмотря на значительно (30-кратно) меньшую дозу интратекально вводимого морфина по сравнению с эпидуральным путем его применения, мы не

смогли объяснить тенденцию к увеличению частоты послеоперационной тошноты, рвоты и кожного зуда во 2-й группе. При этом данные осложнения носили кратковременный характер и эффективно купировались симптоматической терапией, поэтому удовлетворенность пациента анестезией определялась именно качеством обезболивания.

Однако при статистической обработке данных мы не получили достоверной разницы в частоте послеоперационной тошноты, рвоты и кожного зуда во всех исследуемых группах.

Полученные в ходе выполненного исследования данные показали, что применение морфина в составе нейроаксиальной анальгезии значительно снижает уровень послеоперационного болевого синдрома, повышает субъективную удовлетворенность пациентов результатом анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств. Это подтверждается имеющимся исследованиям отечественных и зарубежных авторов по этой теме [1, 2]. В данной работе не учитывались такие соматические осложнения, как инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения, кровоте-

чения из острых язв или эрозий желудочно-кишечного тракта в связи с тем, что в относительно небольшой выборке из 60 пациентов их не было; кроме того, пациенты получали базовую терапию и профилактику язвенных и тромботических осложнений. Условием работы было наличие возможности круглосуточного наблюдения пациентов в палатах интенсивной терапии, что позволило бы предотвратить такие возможные осложнения, как центральная остановка дыхания, выраженная брадикардия и гипотония. Таким образом, мы считаем, что применение морфина при спинальной либо эпидуральной анальгезии при артропластике коленного сустава может быть рекомендовано к практическому применению в отделениях травматологии и ортопедии.

### Выводы

Использование морфина при нейроаксиальных блокадах при артропластике коленного сустава безопасно и положительно влияет на качество анестезии и послеоперационного обезболивания.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Соколов С. В., Заболотский Д. В., Корячкин В. А. Профилактика послеоперационного делирия у больных пожилого и старческого возраста в ортопедической практике // Региональная анестезия и лечение острой боли. – 2018. – Т. 12, № 1. – С. 41–46. Doi: 10.18821/1993-6508-2018-12-1-41-46.
2. Alan V., Hash B., Lee N. et al. The effect of intraoperative intrathecal opioid administration on the length of stay and postoperative pain control for patients undergoing lumbar interbody fusion // Acta Neurochirurgica. – 2022. – Vol. 164, № 11. P. 3061–3069. Doi: 10.1007/s00701-022-05359-8.
3. Anger M., Valovska T., Beloeil H., et al. PROSPECT guideline for total hip arthroplasty: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations // Anaesthesia. – 2021. – Vol. 76. – P. 1082–1097. Doi:10.1111/anae.15498.
4. Björn S., Nikolaos K., Mustafa A. et al. Long-term outcome and adverse events of intrathecal opioid therapy for nonmalignant pain syndrome // Pain Practice. – 2020. – Vol. 20. – P. 8–15. – Doi:10.1111/papr.12818.
5. Christian J., Christopher E., Jeremy M. et al. Perioperative pain management in hip and knee arthroplasty // The Orthopedic clinics of North America. – 2017. – Vol. 48. – P. 407–419. – Doi: 10.1016/j.ocl.2017.05.001.
6. Gehling M., Tryba M. Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: A meta-analysis // Anaesthesia. – 2009. – Vol. 64. – P. 643–651. Doi: 10.1111/j.1365-2044.2008.05817.x.
7. Mark V., Max S. I., Robert J. et al. Intrathecal morphine is associated with less delirium following hip fracture surgery: a register study // anesthesiology and pain medicine. – 2020. – Vol. 10. – P. 1–8. – Doi: 10.5812%2Faapm.106076.
8. Trivedi R., John J., Ghodke A. et al. Intrathecal morphine in combination with bupivacaine as pre-emptive analgesia in posterior lumbar fusion surgery: a retrospective cohort study // Journal of Orthopaedic Surgery and Research. – 2022. – Vol. 17. – P. 241. Doi: 10.1186/s13018-022-03124-2.
9. Yong-Hao P., Cheryl L., Felicia J. et al. Predicting individual knee range of motion, knee pain, and walking limitation outcomes following total knee arthroplasty // Acta Orthopaedica. – 2019. – Vol. 90. – P. 179–186. Doi: 10.1080/17453674.2018.1560647.

### REFERENCES

1. Sokolov S. V., Zabolotsky D. V., Koryachkin V. A. Prevention of postoperative delirium in elderly and senile patients in orthopedic practice. *Regional anesthesia and treatment of acute pain*, 2018, vol. 12, no. 1, pp. 41-46. Doi:10.18821/1993-6508-2018-12-1-41-46.
2. Alan V., Hash B., Lee N. et al. The effect of intraoperative intrathecal opioid administration on the length of stay and postoperative pain control for patients undergoing lumbar interbody fusion. *Acta Neurochirurgica*, 2022, vol. 164, no. 11, pp. 3061-3069. Doi:10.1007/s00701-022-05359-8.
3. Anger M., Valovska T., Beloeil H., et al. PROSPECT guideline for total hip arthroplasty: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia*, 2021, vol. 76, pp. 1082-1097, Doi:10.1111/anae.15498.
4. Björn S., Nikolaos K., Mustafa A. et al. Long-term outcome and adverse events of intrathecal opioid therapy for nonmalignant pain syndrome. *Pain Practice*, 2020, vol. 20, pp. 8-15. Doi:10.1111/papr.12818.
5. Christian J., Christopher E., Jeremy M. et al. Perioperative pain management in hip and knee arthroplasty. *The Orthopedic clinics of North America*, 2017, vol. 48, pp. 407-419, Doi:10.1016/j.ocl.2017.05.001.
6. Gehling M., Tryba M. Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: A meta-analysis. *Anaesthesia*, 2009, vol. 64, pp. 643-651. Doi:10.1111/j.1365-2044.2008.05817.x.
7. Mark V., Max S. I., Robert J. et al. Intrathecal morphine is associated with less delirium following hip fracture surgery: a register study. *Anesthesiology and pain medicine*, 2020, vol. 10, pp. 1-8. Doi: 10.5812%2Faapm.106076.
8. Trivedi R., John J., Ghodke A. et al. Intrathecal morphine in combination with bupivacaine as pre-emptive analgesia in posterior lumbar fusion surgery: a retrospective cohort study. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 2022, vol. 17, pp. 241. Doi: 10.1186/s13018-022-03124-2.
9. Yong-Hao P., Cheryl L., Felicia J. et al. Predicting individual knee range of motion, knee pain, and walking limitation outcomes following total knee arthroplasty. *Acta Orthopaedica*, 2019, vol. 90, pp. 179-186. Doi: 10.1080/17453674.2018.1560647.

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:**

**Соколов Сергей Викторович**

врач анестезиолог-реаниматолог  
СПбГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн»,  
193079, Россия, Санкт-Петербург, ул. Народная, д. 21/2  
E-mail: medical-waste@rambler.ru

**Глуценко Владимир Анатольевич**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий  
научным отделением анестезиологии, реаниматологии  
и альгологии  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава  
России, 197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный,  
ул. Ленинградская, д. 68  
Профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии  
ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, 197022, Россия,  
Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8  
E-mail: spbgmaanestez@mail.ru, SPIN: 1274-9977,  
Тел.: 8 (812) 4399555

**Михнин Александр Евгеньевич**

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник  
торакального отделения  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава  
России, 197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный,  
ул. Ленинградская, д. 68  
Профессор кафедры онкологии  
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный  
медицинский университет им. И. И. Мечникова»  
Минздрава России, 191015, Россия, Санкт-Петербург,  
ул. Кирочная, д. 41  
E-mail: dr-alex5@yandex.ru, SPIN: 8979-4035,  
Тел.: 8 (812) 4399555

**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:**

**Sokolov Sergei V.**

Intensivist  
Hospital for War Veterans, 21/2, Narodnaya str., St. Petersburg,  
193079, Russia  
E-mail: medical-waste@rambler.ru

**Glushchenko Vladimir A., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head  
of the Scientific Department of Anesthesiology, Resuscitation  
and Algology**

«NMRC of Oncology named after N. N. Petrov», 68,  
Leningradskaya str., pos. Pesochny, Saint Petersburg, 197758,  
Russia  
Professor of Departments of Anesthesiology and Intensive  
Care  
Pavlov University  
6, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia  
E-mail: spbgmaanestez@mail.ru, SPIN 1274-9977,  
Tel.: 8 (812) 4399555

**Mikhnin Alexander E.**

Dr. of Sci. (Med.), Leading Research Fellow of the Thoracic  
Department  
«NMRC of Oncology named after N. N. Petrov», 68,  
Leningradskaya str., pos. Pesochny, Saint Petersburg, 197758,  
Russia  
Professor of the Department of Oncology  
North-Western State Medical University named  
after I. I. Mechnikov, 41, Kirochnaya str., Saint-Petersburg,  
191015, Russia  
E-mail: dr-alex5@yandex.ru, SPIN 8979-4035,  
Tel.: 8 (812) 4399555