

Для цитирования: Васильев Д.Н., Кульбакин Д.Е., Чойнзонов Е.Л., Авдеев С.В., Ли А.А., Путеев И.П., Пак А.В., Кушнер А.В. Влияние энкефалина даларгина на метаболизм в периоперационном периоде у больных опухолями орофарингеальной области. Сибирский онкологический журнал. 2025; 24(1): 29–38. – doi: 10.21294/1814-4861-2025-24-1-29-38

For citation: Vasiliev D.N., Kulbakin D.E., Choyazonov E.L., Avdeev S.V., Lee A.A., Puteev I.P., Pak A.V., Kushner A.V. The role of enkephalins in the perioperative period in patients with oropharyngeal cancer. Siberian Journal of Oncology. 2025; 24(1): 29–38. – doi: 10.21294/1814-4861-2025-24-1-29-38

## ВЛИЯНИЕ ЭНКЕФАЛИНА ДАЛАРГИНА НА МЕТАБОЛИЗМ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Д.Н. Васильев, Д.Е. Кульбакин, Е.Л. Чойнзонов, С.В. Авдеев, А.А. Ли,  
И.П. Путеев, А.В. Пак, А.В. Кушнер

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский  
медицинский центр Российской академии наук  
Россия, 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5

### Аннотация

Одной из важных проблем современной онкологической хирургии является послеоперационное нарушение метаболизма в виде развития белково-энергетической недостаточности. Это утверждение особенно касается операций на области головы и шеи, так как оперативные вмешательства в данной области относятся к наиболее травматичным в онкологической хирургии. Развитие белково-энергетической недостаточности значительно снижает репаративные возможности организма и ухудшает результаты оперативного лечения. **Цель исследования** – оценить влияние стресс-протектора даларгина как компонента анестезиологического обеспечения на выраженность катаболического синдрома в послеоперационном периоде у пациентов со злокачественными новообразованиями орофарингеальной области. **Материал и методы.** Исследование проводилось у 58 пациентов, которым выполнялось хирургическое лечение по поводу рака орофарингеальной области. В основную группу вошло 29 пациентов, которым перед операцией назначали углеводный напиток (400 мл вечером накануне операции и 200 мл за 2 ч до операции), в периоперационном периоде вводили даларгин. В контрольную группу включили 29 пациентов со стандартным периоперационным ведением. Условия проведения оперативных вмешательств в обеих группах были идентичными. Исследовали уровни реального энергетического обмена, RQ, азотистый баланс, гормональный спектр и количество послеоперационных осложнений. **Результаты.** Комбинация предварительной углеводной нагрузки и даларгина на всех этапах периоперационного периода характеризовалась значимо меньшим выбросом гормонов стресса как компонентов хирургической стрессовой реакции, также отмечены положительный эффект на показатели аэробного обмена и снижение количества послеоперационных осложнений. **Заключение.** Предложенная методика может являться одним из методов борьбы с развитием продолжительной катаболической фазы метаболизма вследствие эффективной коррекции хирургического стресс-ответа и нормализации углеводного обмена.

**Ключевые слова:** даларгин, анестезия, метаболизм, онкология, стресс-протекция, стресс-ответ, гиперкатаболизм, белково-энергетическая недостаточность.

## THE ROLE OF ENKEPHALINS IN THE PERIOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH OROPHARYNGEAL CANCER

D.N. Vasiliev, D.E. Kulbakin, E.L. Choyazonov, S.V. Avdeev, A.A. Lee, I.P. Puteev, A.V. Pak, A.V. Kushner

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences  
5, Kooperativny St., Tomsk, 634009, Russia

### Abstract

Postoperative metabolic disorder, namely the development of protein-energy deficiency is one of the challenges in cancer surgery, especially in head and neck surgeries, which are considered the most traumatic. The development of protein-energy deficiency significantly reduces the reparative capabilities of the body and worsens the surgical treatment outcomes. **The purpose of the study** was to evaluate the effect of stress protection with enkephalin dalargin, as a component of anesthetic management, on the severity of catabolic syndrome in the postoperative period in patients with oropharyngeal cancer. **Material and Methods.** The study included 58 patients who underwent surgical treatment for oropharyngeal cancer. The study group consisted of 29 patients who were given a carbohydrate drink, 400 ml in the evening before surgery and 200 ml 2 hours before surgery. Dalargin was administered in the perioperative period. The control group included 29 patients with standard perioperative management. The conditions of performing surgery in both groups were similar. The levels of real energy metabolism, RQ, nitrogen balance, hormonal spectrum and the number of postoperative complications were studied. **Results.** The combination of pre-carbohydrate loading and dalargin in the perioperative period was characterized by a significantly lower release of stress hormones as components of the surgical stress response. A positive effect on aerobic metabolism and a decrease in the number of postoperative complications were also observed. **Conclusion.** The proposed technique can be one of the methods of combating the development of the hypercatabolic phase of metabolism, due to the effectiveness of limiting the surgical stress response and regulating carbohydrate metabolism.

**Key words:** dalargin, anesthesia, metabolism, oncology, stress protection, stress response, hypercatabolism, protein-energy deficiency.

### Введение

Любое оперативное вмешательство индуцирует развитие в организме существенных изменений нейроэндокринного, метаболического и воспалительного плана, составляющих хирургический стресс-ответ [1, 2], выраженность которого зависит, в первую очередь, от травматичности (обширные дефекты с функциональными и косметическими потерями) и длительности операции. С момента начала хирургического вмешательства начинается преобладать тонус симпатико-адреналовой системы, повышается активность коры и мозгового слоя надпочечников, щитовидной железы и гипофиза. Часто встречающимся проявлением данной неблагоприятной реакции на операционную травму является послеоперационная белково-энергетическая недостаточность (БЭН) [3]. Повышенное содержание катехоламинов и кортизола вызывает выраженный катаболизм. Понижается уровень инсулина, снижается толерантность к глюкозе, увеличивается концентрация свободных жирных кислот в плазме [4]. Все это в совокупности приводит к развитию послеоперационных осложнений.

Одним из возможных направлений в решении данной проблемы является применение во время анестезиологического обеспечения компонентов со специальными стресс-протекторными свойствами,

в частности аналога опиоидных пептидов – даларгина, с предварительной углеводной нагрузкой. Учитывая фармакологические свойства даларгина (как опиоидного агониста и аминокислотного комплекса) [5, 6] и особенности энергетического эффекта предоперационной углеводной нагрузки, несомненный интерес представляет углубленное изучение периоперационного ведения онкологических пациентов с использованием данной методики.

**Цель исследования** – оценить влияние стресс-протекции даларгином как компонентом анестезиологического обеспечения на выраженность катаболического синдрома в послеоперационный период у пациентов со злокачественными новообразованиями орофарингеальной области.

### Материал и методы

Представленная работа является одноцентровым проспективным исследованием. Формирование групп больных проводилось методом «случай–контроль», с соблюдением принципа независимого включения, обеспечивающего однородность исследуемых групп. Из исследования исключались пациенты с предоперационными признаками белково-энергетической недостаточности и сахарным диабетом.

В исследование вошло 58 пациентов с операбельным раком орофарингеальной области I–IV стадии, находившихся на лечении в отделении опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ. Согласно классификации TNM 8-го пересмотра, по распространенности опухолевого процесса больные были разделены следующим образом: T1 – 10 (17,2 %), T2 – 23 (39,7 %), T3 – 20 (34,5 %), T4 – 5 (8,6 %); N0 – 19 (32,8 %), N1 – 25 (43,0 %), N2 – 11 (19,0 %), N3 – 3 (5,2 %) пациента.

До операции пациенты были сопоставимы по результатам основных лабораторных показателей и параметрам нутритивного статуса. Пациенты, включенные в исследование, имели нормальный индекс массы тела (ИМТ), который составил в среднем  $24,5 \pm 2,9$  кг/м<sup>2</sup>. Средний возраст больных составил  $60 \pm 9$  лет, из них 28 мужчин и 30 женщин, ASA II–III.

В плановом порядке пациентам были выполнены следующие оперативные вмешательства: комбинированная резекция ротоглотки; комбинированная резекция языка, дна полости рта, нижней челюсти; резекция нижней челюсти; резекция языка. Объем оперативного вмешательства в обеих группах был сопоставим.

Все пациенты были разделены на 2 клинические группы. В основной группе 29 пациентам проводилась предварительная углеводная нагрузка и эндотрахеальная многокомпонентная анестезия с периоперационным введением даларгина. В контрольной группе 29 больным проводилась исключительно эндотрахеальная многокомпонентная анестезия. Все пациенты были прооперированы одной бригадой хирургов, все анестезии проведены одним анестезиологом. При необходимости гемокоррекции пациенты из исследования исключались.

Интраоперационный мониторинг осуществлялся по Гарвардскому стандарту. Параметры гемодинамики оценивали по технологии esCCO (Nihon Kohden, Япония): систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), среднее артериальное давление (АДср), частота сердечных сокращений (ЧСС), сердечный индекс (СИ), ударный объем (УО), общее периферическое сопротивление (ОПСС). Оценка производилась в 5 контрольных точках: до операции, после индукции, травматичный этап (на этапе мобилизации макропрепарата), окончание операции, через 1 сут.

С помощью монитора Тритон-ЭлектроникС МПР6-03 производилась оценка аэробного энергетического обмена. Показатели реальной энергопотребности (REE) и дыхательный коэффициент (RQ) регистрировали ежеминутно в течение 20 мин. Оценка производилась на следующих этапах анестезиологического пособия: после индукции, кожный разрез, через 1 ч, травматичный этап, окончание операции.

Ферментативно-уреазным методом определялась концентрация мочевины в моче, азотистый баланс рассчитывался по формуле [7]:

$$NB = (P/6,25) - (UU \times 0,033 \times 1,25) - 4,$$

где NB – азотистый баланс; P – белок, полученный пациентом во время нутритивной поддержки в послеоперационный период (г/сут); 6,25 – коэффициент для вычисления содержания азота в белке (г/сут); UU – мочевина мочи (ммоль/сут); 0,033 – коэффициент пересчета мочевины в азот (г); 1,25 – коэффициент для вычисления общего количества азота мочи; 4 – неопределяемые физиологические потери белка организмом (через кожу, волосы и стул). Результат выражался в г/сут. Данный показатель объективно характеризует интенсивность катаболизма белков [8].

Уровень лактата артериальной крови измеряли посредством портативного экспресс-анализатора крови EPOC Reader. Концентрации адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола и инсулина в плазме крови определяли с помощью иммуноферментных наборов. Образцы венозной крови забирали: за день до операции, во время травматичного этапа операции, через 1 сут после операции, через 7 сут после операции.

Пациенты основной группы с целью проведения предварительной углеводной нагрузки за 12 ч до оперативного вмешательства выпивали 400 мл углеводного напитка (Провайд Экстра напиток, «Фрезениус Каби»). За 2–3 ч до оперативного вмешательства – еще 200 мл данного напитка. В операционной после выполнения общепринятой подготовки пациентов к операции и наркозу начинали внутривенную инфузию даларгина в дозировке 45–55 мкг/кг/мин. Для проведения премедикации на операционном столе вводили фентанил 2 мкг/кг внутривенно. Индукция осуществлялась введением пропофола 1,5–2 мг/кг, релаксация – рокурония бромид 0,6 мг/кг. После этого больных интубировали. Далее анестезия поддерживалась посредством введения Севофлурана в дозе 2,0–2,5 об % (МАК 1,0) через эндотрахеальную трубку. По ходу оперативного вмешательства внутривенно болюсно вводили фентанил 2–8 мкг/кг/ч в моменте наибольшего стрессорного ответа, что оценивалось по увеличению АД и ЧСС, инфузия даларгина продолжалась в дозировке 50 мкг/кг/ч. После восстановления мышечного тонуса по TOF-мониторингу пациентов экстубировали. По окончании оперативного вмешательства инфузия даларгина прекращалась, и вводился 1 мг данного препарата внутримышечно однократно. Периоперационное ведение пациентов контрольной группы осуществлялось по аналогичной методике, однако без включения углеводной нагрузки и даларгина как компонента анестезиологического обеспечения.

Для статистического анализа использовали пакет программ Microsoft Excel, «Statistica 10.0». Нормальность распределения оценивали с помощью теста Шапиро–Уилка. Для описания были использованы следующие показатели: Me (медиана), QL (25-й процентиль), QU (75-й процентиль). Часть данных представлена в выражении  $M \pm \alpha$  как среднее арифметическое и среднеквадратичное отклонение. Значимость различий изучаемых данных проверяли при помощи непараметрических критериев: U-критерия Манна–Уитни, W-критерия Уилкоксона. Вычисление значимости качественных различий получали с помощью точного критерия Фишера. Значение  $p < 0,05$  для всех тестов считали статистически значимым.

### Результаты

За время наблюдения не отмечалось статистически значимых отличий между группами по антропометрическим данным как до проведения оперативного вмешательства, так и через 7 сут после (табл. 1). Значения показателей гемодинамики (табл. 2) в период измерения не выходили за пределы допустимой нормы. Однако имелись различия между группами уже на дооперационном этапе. Так, отмечено статистически значимое различие между группами по уровню АДсис ( $p < 0,05$ ). В наиболее травматичный момент операции в основной группе не отмечалось существенного изменения СИ ( $3,0 \pm 0,4$  до  $2,9 \pm 0,5$  л/мин/м<sup>2</sup>), но присутствовало незначительное снижение ОПСС ( $1712 \pm 160,9$  до  $1658 \pm 136,1$  дин/с/см<sup>5</sup>), в то время как в контрольной группе снижение СИ ( $3,2 \pm 0,5$  до  $2,7 \pm 0,5$  л/мин/м<sup>2</sup>) сопровождалось значимым увеличением ОПСС ( $1750 \pm 185$  до  $1997 \pm 192,3$  дин/с/см<sup>5</sup>). Травматичный этап операции характеризовался более низким АД ср в основной группе, в отличие от контрольной. К моменту окончания оперативного вмешательства все показатели гемодинамики снижались в обеих группах.

Значения АКТГ и кортизола (табл. 3) в предоперационном периоде были без статистически значимой разницы между группами, однако претерпевали изменения в течение периоперационного периода. В основной группе гормональный стресс-ответ на оперативное вмешательство оказался меньшим. При межгрупповом сравнении статистически значимой динамики в значениях инсулина не наблюдалось.

При оценке аэробного обмена (табл. 4) отмечается наличие статистически значимых различий в показателях REE и RQ между основной и контрольной группами. Так, до начала оперативного вмешательства RQ в основной группе составил в среднем  $-0,82 \pm 0,04$ , в контрольной  $-0,8 \pm 0,04$ . Значимые изменения в динамике данного коэффициента продолжались уже сразу после начала операции и усилились к травматичному этапу. Более благоприятная картина складывалась в основной группе (RQ  $-0,76 \pm 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой (RQ  $-0,69 \pm 0,03$ ), в которой у больных происходил метаболизм кетонных тел.

Уровень лактата (табл. 5) был в пределах нормальных значений в обеих группах в течение всего интра- и послеоперационного периода. Однако значимое отличие в уровне лактата наблюдалось при выполнении травматичного этапа операции. В контрольной группе концентрация данного показателя была выше в среднем на 25 %, чем в основной. В обеих группах отмечалось значимое повышение концентрации глюкозы. Тем не менее уровень глюкозы повышался более существенно в контрольной группе в течение всего периода операции и достигал пика через 1 ч после окончания хирургического воздействия.

Оценка азотистого баланса (табл. 5) показала значимые различия между группами через 1 сут после оперативного вмешательства. Согласно этим данным, явления катаболизма преобладали в контрольной группе.

Таблица 1/Table 1

### Динамика антропометрических данных Changes in anthropometric data

| Показатель/Indicator                                                            | Группа/Group        | До операции/<br>Before surgery | 1 сут после операции/<br>1 day after surgery | 7 сут после операции/<br>7 day after surgery |
|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Площадь поверхности тела, м <sup>2</sup> /<br>Body surface area, m <sup>2</sup> | Основная/Study      | 1,8 (1,7; 1,9)                 | —                                            | —                                            |
|                                                                                 | Контрольная/Control | 1,8 (1,7; 1,9)                 | —                                            | —                                            |
| Рост, м/height, m                                                               | Основная/Study      | 1,7 (1,7; 1,7)                 | —                                            | —                                            |
|                                                                                 | Контрольная/Control | 1,7 (1,7; 1,8)                 | —                                            | —                                            |
| Вес, кг/weight, kg                                                              | Основная/Study      | 72,8 (59,5; 77,2)              | 72,6 (59,2; 76,9)                            | 72,4 (59,5; 76,7)                            |
|                                                                                 | Контрольная/Control | 73,2 (63,9; 80,4)              | 72,9 (63,4; 79,8)                            | 72,2 (63,0; 80,4)                            |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> /BMI, kg/m <sup>2</sup>                                  | Основная/Study      | 24,5 (21,4; 26,4)              | 24,4 (21,2; 26,3)*                           | 24,6 (21,4; 26,4)                            |
|                                                                                 | Контрольная/Control | 24,5 (22,9; 26,4)              | 24,3 (22,7; 26,4)*                           | 24,1 (22,2; 26,2)*                           |

Примечания: \* — различия значимые по сравнению с дооперационным этапом ( $p < 0,05$ ); таблица составлена авторами.

Notes: \* — significant differences compared to the preoperative period ( $p < 0.05$ ); created by the authors.

Таблица 2/Table 2

**Гемодинамические показатели на этапах операции**  
**Hemodynamic parameters during surgery**

| Показатель/Parameter                                                                     | Группа/Group            | До операции/<br>Before surgery | Начало опе-<br>рации/<br>Beginning of<br>surgery | Травматич-<br>ный этап/<br>Traumatic<br>stage | Окончание<br>операции/<br>Ending of<br>surgery | 1 сут после<br>операции/<br>1 day after<br>surgery |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| АД сис, мм рт.ст./<br>Systolic blood pressure,<br>mm Hg                                  | Основная/Study          | 123 ± 9,2 <sup>#</sup>         | 110 ± 8,4 <sup>*.#</sup>                         | 114 ± 7,1 <sup>*.#</sup>                      | 105 ± 7,9 <sup>*.#</sup>                       | 120 ± 8,3                                          |
|                                                                                          | Контрольная/<br>Control | 136 ± 11,2                     | 124 ± 9,2 <sup>*</sup>                           | 124 ± 5,5 <sup>*</sup>                        | 114 ± 6,5 <sup>*</sup>                         | 129 ± 9,4                                          |
| АД диас, мм рт.ст./<br>Diastolic blood pressure,<br>mm Hg                                | Основная/Study          | 73 ± 7,3                       | 69 ± 6,2                                         | 73 ± 7,1 <sup>#</sup>                         | 67 ± 9,5 <sup>*.#</sup>                        | 75 ± 7,3                                           |
|                                                                                          | Контрольная/<br>Control | 72 ± 9,0                       | 71 ± 8,5                                         | 84 ± 7,5 <sup>*</sup>                         | 82 ± 6,1 <sup>*</sup>                          | 79 ± 6,0                                           |
| АД ср, мм рт.ст./<br>Average blood pressure,<br>mm Hg                                    | Основная/Study          | 89 ± 7,0                       | 86 ± 6,7                                         | 87 ± 6,5 <sup>*.#</sup>                       | 80 ± 8,4 <sup>*.#</sup>                        | 82 ± 5,5 <sup>*</sup>                              |
|                                                                                          | Контрольная/<br>Control | 94 ± 8,1                       | 92 ± 7,5                                         | 91 ± 6,2                                      | 90 ± 5,7                                       | 87 ± 6,8 <sup>*</sup>                              |
| ЧСС, уд. в мин/<br>Heart rate, beats a min                                               | Основная/Study          | 75 ± 8,8 <sup>#</sup>          | 70 ± 8,1 <sup>#</sup>                            | 74 ± 9,7                                      | 70 ± 9,2 <sup>*</sup>                          | 74 ± 7,4                                           |
|                                                                                          | Контрольная/<br>Control | 81 ± 9,2                       | 78 ± 8,0                                         | 75 ± 7,2 <sup>*</sup>                         | 73 ± 9,1 <sup>*</sup>                          | 76 ± 9,2                                           |
| УО, мл/<br>Stroke volume, ml                                                             | Основная/Study          | 70 ± 4,5                       | 69 ± 4,2 <sup>#</sup>                            | 71 ± 5,1 <sup>#</sup>                         | 68 ± 4,2 <sup>*</sup>                          | 71 ± 4,1                                           |
|                                                                                          | Контрольная/<br>Control | 72 ± 4,9                       | 67 ± 4,9                                         | 64 ± 4,5 <sup>*</sup>                         | 66 ± 4,9 <sup>*</sup>                          | 69 ± 4,5                                           |
| СИ, л/мин/м <sup>2</sup> /<br>Cardiac index, l/min/m <sup>2</sup>                        | Основная/Study          | 3,0 ± 0,4                      | 2,9 ± 0,2 <sup>#</sup>                           | 2,9 ± 0,5 <sup>#</sup>                        | 2,6 ± 0,5 <sup>*</sup>                         | 3,4 ± 0,5 <sup>*</sup>                             |
|                                                                                          | Контрольная/<br>Control | 3,2 ± 0,5                      | 2,7 ± 0,4                                        | 2,7 ± 0,5 <sup>*</sup>                        | 2,6 ± 0,5 <sup>*</sup>                         | 3,1 ± 0,4                                          |
| ОПСС, дин/с/см <sup>5</sup> /<br>Total peripheral<br>resistance, dyn/sec/cm <sup>5</sup> | Основная/Study          | 1712 ± 160,9                   | 1621 ± 121,94                                    | 1658 ± 136,1 <sup>#</sup>                     | 1560 ± 149,4 <sup>*.#</sup>                    | 1698 ± 155,7                                       |
|                                                                                          | Контрольная/<br>Control | 1750 ± 185                     | 1678 ± 155,2                                     | 1997 ± 192,3 <sup>*</sup>                     | 1863 ± 155,3 <sup>*</sup>                      | 2010 ± 176                                         |

Примечания: \* – различия значимые по сравнению с дооперационным этапом (p<0,05), # – различия значимые между группами (p<0,05, критерий Манна–Уитни); таблица составлена авторами.

Notes: \* – significant differences compared to the preoperative period (p<0.05), # – significant differences between groups (p<0.05, Mann–Whitney test); created by the authors.

Таблица 3/Table 3

**Динамика гормонов**  
**Changes in hormones**

| Показатель/Indicator                   | Группа/Group        | До операции/<br>Before surgery | Травматичный этап/<br>Traumatic stage | 1 сут после<br>операции/<br>1 day after surgery | 7 сут после<br>операции/<br>7 day after surgery |
|----------------------------------------|---------------------|--------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| АКТГ, пмоль/л/<br>ACTH, pmol/l         | Основная/Study      | 9,0 ± 1,2                      | 17,2 ± 2,9 <sup>*.#</sup>             | 10,2 ± 1,6 <sup>*.#</sup>                       | 5,5 ± 1,5 <sup>*</sup>                          |
|                                        | Контрольная/Control | 8,4 ± 1,3                      | 20,4 ± 4,1 <sup>*</sup>               | 14,6 ± 2,5 <sup>*</sup>                         | 5,3 ± 1,3 <sup>*</sup>                          |
| Кортизол, нмоль/л/<br>Cortisol, nmol/l | Основная/Study      | 341,2 ± 61                     | 430,1 ± 83 <sup>*</sup>               | 354,3 ± 64 <sup>*.#</sup>                       | 326,0 ± 62 <sup>*</sup>                         |
|                                        | Контрольная/Control | 326,8 ± 68                     | 602,8 ± 169 <sup>*</sup>              | 367,2 ± 78 <sup>*</sup>                         | 348,1 ± 70                                      |
| Инсулин, мкМЕ/мл/<br>Insulin, IU/ml    | Основная/Study      | 6,5 ± 2,1                      | 6,5 ± 2,1 <sup>*</sup>                | 7,4 ± 2,4 <sup>*</sup>                          | 6,6 ± 2,2                                       |
|                                        | Контрольная/Control | 6,3 ± 1,9                      | 5,6 ± 1,8 <sup>*</sup>                | 7,8 ± 2,6 <sup>*</sup>                          | 5,8 ± 1,8 <sup>*</sup>                          |

Примечания: \* – различия значимые по сравнению с дооперационным этапом (p<0,05), # – различия значимые между группами (p<0,05, критерий Манна–Уитни); таблица составлена авторами.

Notes: \* – significant differences compared to the preoperative period (p<0.05), # – significant differences between groups (p<0.05, Mann–Whitney test); created by the authors.



Таблица 4/Table 4

Динамика аэробного обмена  
Dynamics of aerobic metabolism

| Показатель/<br>Indicator           | Группа/<br>Group        | После индукции/<br>After induction | Начало операции/<br>Beginning of<br>surgery | Через 1 ч/<br>1 hour after<br>surgery | Травматичный<br>этап/<br>Traumatic stage | Окончание<br>операции/<br>Ending of surgery |
|------------------------------------|-------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------|
| REE,<br>ккал/сут/<br>REE, kcal/day | Основная/<br>Study      | 1121<br>(1064; 1159)               | 1089<br>(1011; 1166)                        | 1110*. <sup>#</sup><br>(1065; 1198)   | 1124*. <sup>#</sup><br>(1065; 1198)      | 1105*. <sup>#</sup><br>(1048; 1190)         |
|                                    | Контрольная/<br>Control | 1134<br>(1085; 1161)               | 1117<br>(1037; 1164)                        | 1242<br>(1198; 1310)                  | 1341<br>(1231; 1451)                     | 1243<br>(1104; 1282)                        |
| RQ                                 | Основная/<br>Study      | 0,81<br>(0,79; 0,84)               | 0,82<br>(0,80; 0,84)                        | 0,77*. <sup>#</sup><br>(0,73; 0,8)    | 0,76*. <sup>#</sup><br>(0,74; 0,79)      | 0,76*. <sup>#</sup><br>(0,73; 0,79)         |
|                                    | Контрольная/<br>Control | 0,80<br>(0,76; 0,83)               | 0,80<br>(0,78; 0,84)                        | 0,70<br>(0,64; 0,75)                  | 0,69<br>(0,67; 0,74)                     | 0,70<br>(0,64; 0,77)                        |

Примечания: \* – различия значимые по сравнению с дооперационным этапом (p<0,05), # – различия значимые между группами (p<0,05, критерий Манна–Уитни); таблица составлена авторами.  
Notes: \* – significant differences compared to the preoperative period (p<0.05), # – significant differences between groups (p<0.05, Mann–Whitney test); created by the authors.

Таблица 5/Table 5

Динамика метаболических показателей  
Changes in metabolic parameters

| Показатель/<br>Parameter                                  | Группа/<br>Group        | До операции/<br>Before surgery | Травматичный<br>этап/<br>Traumatic<br>stage | Через 1 ч после<br>операции/<br>1 hour after<br>surgery | 1 сут после<br>операции/<br>1 day after<br>surgery | 7 сут после<br>операции/<br>7 day after<br>surgery |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Лактат, ммоль/л/<br>Lactate, mmol/l                       | Основная/<br>Study      | 0,7<br>(0,5; 0,9)              | 0,6 <sup>#</sup><br>(0,4; 0,9)              | –                                                       | 0,6<br>(0,5; 0,7)                                  | 0,6<br>(0,4; 0,7)                                  |
|                                                           | Контрольная/<br>Control | 0,7<br>(0,5; 0,9)              | 0,8<br>(0,5; 1,2)                           | –                                                       | 0,7<br>(0,5; 0,8)                                  | 0,5<br>(0,3; 0,6)                                  |
| Альбумин, г/л/<br>Albumin, g/l                            | Основная/<br>Study      | 36,3<br>(33,6; 40,8)           | –                                           | 34,8*<br>(32,5; 36,6)                                   | 34,2*<br>(31,6; 36,5)                              | 35*<br>(31,9; 37,8)                                |
|                                                           | Контрольная/<br>Control | 36,8<br>(33,5; 39,5)           | –                                           | 35,8*<br>(31,1; 39,4)                                   | 34,2*<br>(30,1; 37,2)                              | 33,9*<br>(29,9; 35,6)                              |
| Глюкоза, ммоль/л/<br>Glucose, mmol/l                      | Основная/<br>Study      | 5<br>(4,5; 5,5)                | 5,5*. <sup>#</sup><br>(5,1; 6,0)            | 5,9 <sup>#</sup><br>(5,6; 6,4)                          | 5,1 <sup>#</sup><br>(4,7; 5,5)                     | 5,2 <sup>#</sup><br>(4,7; 5,5)                     |
|                                                           | Контрольная/<br>Control | 5<br>(4,6; 5,5)                | 6,3<br>(6,0; 6,6)                           | 7,7<br>(6,9; 8,9)                                       | 5,3<br>(4,8; 5,8)                                  | 5,4<br>(4,9; 5,9)                                  |
| Азотистый баланс,<br>г/сут/<br>Nitrogen balance,<br>g/day | Основная/<br>Study      | –                              | –                                           | –                                                       | –2,8<br>(–3,8; –0,4)                               | –                                                  |
|                                                           | Контрольная/<br>Control | –                              | –                                           | –                                                       | –4,4 <sup>#</sup><br>(–4,9; –0,7)                  | –                                                  |

Примечания: \* – различия значимые по сравнению с дооперационным этапом (p<0,05), # – различия значимые между группами (p<0,05, критерий Манна–Уитни); таблица составлена авторами.  
Notes: \* – significant differences compared to the preoperative period (p<0.05), # – significant differences between groups (p<0.05, Mann–Whitney test); created by the authors.

Таблица 6/Table 6

Длительность оперативных вмешательств и расход опиоидных анальгетиков  
Duration of surgery and consumption of opioid analgesics

| Показатель/Indicator                                              | Основная группа/<br>Study group | Контрольная группа/<br>Control group | p                  |
|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|--------------------|
| Длительность операции, мин/<br>Duration of surgery, min           | 265<br>(250; 341,2)             | 250<br>(240; 302,5)                  | 0,132              |
| Расход фентанила, мкг/кг/ч/<br>Consumption of fentanyl, mcg/kg/hr | 1,4 (0,9; 1,7)                  | 2 (1,4; 2,3)                         | 0,003 <sup>#</sup> |

Примечания: # – различия значимые между группами (p<0,05, критерий Манна–Уитни); таблица составлена авторами.  
Notes: # – significant differences between groups (p<0.05, Mann–Whitney test); created by the authors.

Таблица 7/Table 7

## Частота и структура послеоперационных осложнений в сравниваемых группах

## Frequency and structure of postoperative complications in the groups

| Показатель/Indicator | Основная группа/Study group | Контрольная группа/<br>Control group | p                  |
|----------------------|-----------------------------|--------------------------------------|--------------------|
| Clavien–Dindo I      | 13 (20,6 %)                 | 17 (27 %)                            | 0,302              |
| Clavien–Dindo II     | 2 (3,2 %)                   | 12 (19,1 %)                          | 0,003 <sup>#</sup> |
| Clavien–Dindo IIIa   | 1 (1,6 %)                   | 1 (1,6 %)                            | 1,000              |
| Clavien–Dindo IIIb   | 3 (4,8 %)                   | 10 (15,9 %)                          | 0,029 <sup>#</sup> |
| Clavien–Dindo IVa    | 0 ( %)                      | 4 (6,4 %)                            | 0,039 <sup>#</sup> |

Примечания: <sup>#</sup> – различия значимые между группами ( $p < 0,05$ , критерий Фишера); таблица составлена авторами.

Notes: <sup>#</sup> – significant differences between groups ( $p < 0.05$ , Fischer's criterion); created by the authors.

Особого внимания заслуживает количество использованных опиоидных анальгетиков во время операции. В группе с применением предварительной углеводной нагрузки и введением даларгина расход фентанила существенно меньше, чем в контрольной (табл. 6). Полученные данные коррелируют с клиническими результатами проведенного лечения. В основной группе наблюдалось более благоприятное течение раннего послеоперационного периода, отмечалось лучшее общесоматическое состояние пациентов, а также меньшее количество осложнений (табл. 7). Значимые отличия коснулись осложнений уровней II, IIIb и IVa по классификации Clavien–Dindo, которые чаще встречались у пациентов контрольной группы на фоне воспалительного процесса.

### Обсуждение

Нутритивная недостаточность распространена у больных онкологического профиля [9], особенно эти периоперационные нарушения выражены у пациентов с опухолями орофарингеальной области [10]. Это связано непосредственно с локализацией патологического процесса в полости рта и ротоглотки, приводя к болевому синдрому при глотании, а также с паранеопластическим воздействием самой опухоли и медикаментозной терапией. Использование в отдельности предоперационной углеводной нагрузки [11] и периоперационного введения даларгина, по различным литературным источникам, эффективно ограничивает выраженность этих нутритивных нарушений, что потенциально снижает риск послеоперационных осложнений. Многочисленные положительные свойства даларгина как компонента анестезиологической схемы были доказаны и в других работах [12, 13]. Это подтверждается результатами проведенного нами исследования.

Гормоны стресса в группах имели существенные различия во время оперативного вмешательства, с более низкими значениями они были в группе углеводной нагрузки и даларгина. Данное обстоятельство можно объяснить выраженными стресс-моделирующими свойствами разработан-

ной комбинации, компоненты которой усиливают друг друга. У пациентов основной группы концентрация АКТГ и кортизола возвращалась к норме через сутки, в то время как уровень стрессовых гормонов контрольной группы вернулся к нормальным значениям лишь к 7-м сут. Уровень кортизола повышался в обеих группах, тем не менее к концу операции и через сутки он был достоверно выше у пациентов контрольной группы, что, несомненно, вносит свой негативный вклад в белковые потери организма и может явиться одним из факторов поздней реабилитации пациентов. Также при использовании даларгина было показано ослабление эффектов катехоламинов и метаболической стабильности на показатели углеводного, липидного и водно-электролитного обмена [14].

Использование разработанной методики позволило сократить количество использованных опиоидных анальгетиков, что является немаловажным фактором у онкологических больных. Метаболический мониторинг показал более благоприятное течение анестезии в основной группе. В частности, отмечена более низкая реальная энергопотребность на всех этапах оперативного вмешательства. Респираторный коэффициент, который отражает долю участия каждого из субстратов в производстве энергии, также находился на приемлемом уровне в основной группе, в то время как в контрольной группе начался катаболический процесс, подтверждающий начало распада белковых структур.

Гипергликемия вследствие развившейся послеоперационной инсулинорезистентности из-за повышенных уровней конечных продуктов гликирования отягощает ранний послеоперационный период [15]. Поэтому анестезиологическое обеспечение в основной группе со стабильным уровнем глюкозы, не выходящим за рамки нормы, подтверждает адекватность нейро-гуморального ответа. При оценке другого метаболического показателя – азотистого баланса – выявлены значимые различия между группами, что говорит об адекватной анестезиологической защите при использовании даларгина. Катаболическая направ-

ленность метаболизма преобладала в контрольной группе. Таким образом, можно утверждать, что предложенный способ коррекции развития каталитической направленности обменных процессов в периоперационном периоде эффективен.

### Заключение

Предложенная методика обосновывает правильность подхода в использовании нутритивного компонента общей анестезии (предварительной углеводной нагрузки и аминокислотного комплекса

даларгина) при хирургическом лечении больных со злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны. Показатели стресс-реализующих гормонов (АКТГ, кортизол), уровень глюкозы, азотистый баланс подтверждают анаболическую направленность при использовании разработанного метода в сравнении с контрольной группой. Использованная методика с применением даларгина обеспечивает снижение частоты ранних послеоперационных осложнений.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Finnerty C.C., Mabyuure N.T., Ali A., Kozar R.A., Herndon D.N. The surgically induced stress response. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013; 37(5s). doi: 10.1177/0148607113496117.
2. Desborough J.P. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth.* 2000; 85(1): 109–117. doi: 10.1093/bja/85.1.109.
3. *Потанов А.Л.* Периоперационная нутритивная поддержка при раке желудка. Комментарий к клиническим рекомендациям Федерации анестезиологов и реаниматологов России «Периоперационная нутритивная поддержка». Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2019; (1): 108–111. [*Potapov A.L.* Perioperative nutrition support for gastric cancer surgery. Comment on the article “Perioperative nutritional support. Russian Federation of anesthesiologists and reanimatologists guidelines”. *Alexander Saltanov Intensive Care Herald.* 2019; (1): 108–111. (in Russian)]. doi: 10.21320/1818-474X-2019-1-108-110. EDN: ZBUJMT.
4. Weimann A., Braga M., Carli F., Higashiguchi T., Hübner M., Klek S., Laviano A., Ljungqvist O., Lobo D.N., Martindale R.G., Waitzberg D., Bischoff S.C., Singer P. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2021; 40(7): 4745–61. doi: 10.1016/j.clnu.2021.03.031.
5. *Заболотских И.Б., Чуприн С.В., Курзанов А.Н.* Дозозависимые эффекты даларгина в анестезиологии и интенсивной терапии. Вестник интенсивной терапии. 2002; 4: 75–79. [*Zabolotskikh I.B., Chuprin S.V., Kurzanov A.N.* Dose-dependent effects of dalargin in anesthesiology and intensive care. *The Annals of Critical Care.* 2002; 4: 75–79. (in Russian)]. EDN: QBTIAZ.
6. *Донцов А.В.* Влияние даларгина на углеводный обмен больных ишемической болезнью сердца с метаболическим синдромом. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2016; (1): 21–25. [*Dontsov A.V.* Influence of Dalargin on carbohydrate metabolism in coronary heart disease patients with metabolic syndrome. *Kursk Scientific and Practical Bulletin “Man and His Health”.* 2016; (1): 21–25. (in Russian)]. EDN: VSZEFV.
7. *Бояринцев В.В., Евсеев М.В.* Метаболизм и нутритивная поддержка хирургического пациента: руководство для врачей. СПб., 2017. 260 с. [*Boyarintsev V.V., Evseev M.V.* Metabolism and nutritional support of a surgical patient: a guideline for physicians. SPb., 2017. 260 p. (in Russian)].
8. *Milner E.A., Cioffi W.G., Mason A.D. Jr, McManus W.F., Pruitt B.A. Jr.* Accuracy of urinary urea nitrogen for predicting total urinary nitrogen in thermally injured patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1993; 17(5): 414–16. doi: 10.1177/0148607193017005414.
9. *Muscaritoli M., Arends J., Bachmann P., Baracos V., Barthelemy N., Bertz H., Bozzetti F., Hütterer E., Isenring E., Kaasa S., Krznaric Z.,*

*Laird B., Larsson M., Laviano A., Mühlebach S., Oldervoll L., Ravasco P., Solheim T.S., Strasser F., de van der Schueren M., Preiser J.C., Bischoff S.C.* ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr.* 2021; 40(5): 2898–913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005.

10. *Brady J.S., Desai S.V., Crippen M.M., Eloy J.A., Gubenko Y., Baredes S., Park R.C. W.* Association of Anesthesia Duration With Complications After Microvascular Reconstruction of the Head and Neck. *JAMA Facial Plast Surg.* 2018; 20(3): 188–95. doi: 10.1001/jamafacial.2017.1607.

11. *Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б., Мазурок В.А., Поляков И.В., Потанов А.Л., Сытов А.В., Ярошецкий А.И.* Периоперационная нутритивная поддержка. Методические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2021; 4: 7–20. [*Leyderman I.N., Gritsan A.I., Zabolotskikh I.B., Mazurok V.A., Polyakov I.V., Potapov A.L., Sytov A.V., Yaroshetskiy A.I.* Perioperative nutritional support. Clinical practice recommendations of the national “Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists”. *Annals of Critical Care.* 2021; 4: 7–20. (in Russian)]. doi: 10.21320/1818-474X-2021-4-7-20. EDN: QFHOPK.

12. *Лихванцев В.В., Гребенников О.А., Шапошников А.А., Борисов К.Ю., Черпаков Р.А., Шульгина Н.М.* Фармакологическое прекодиционирование: роль опиоидных пептидов. Общая реаниматология. 2012; 8(3): 51–55. [*Likhvantsev V.V., Grebenchikov O.A., Shaposhnikov A.A., Borisov K.Yu., Cherpakov R.A., Shulgina N.M.* Pharmacological Preconditioning: Role of Opioid Peptides. *General Reanimatology.* 2012; 8(3): 51–55. (in Russian)]. doi: 10.15360/1813-9779-2012-3-51. EDN: PBCBBJ.

13. *Заболотских И.Б., Малышев Ю.П.* Оптимизация анестезиологического обеспечения сложных длительных операций в брюшно-полостной хирургии. Пособие для врачей. Краснодар, 1996. 25 с. [*Zabolotskikh I.B., Malyshev Yu.P.* Optimization of anesthetic support for complex long abdominal surgeries. A guideline for physicians. Krasnodar, 1996. 25 p. (in Russian)].

14. *Пасечник И.Н.* Нутритивная поддержка больных в критических состояниях (обзор). Общая реаниматология. 2020; 16(4): 40–59. [*Pasechnik I.N.* Nutritional Support for Critically Ill Patients (Review). *General Reanimatology.* 2020; 16(4): 40–59. (in Russian)]. doi: 10.15360/1813-9779-2020-4-40-59. EDN: QDIYNE.

15. *Vedantam D., Poman D.S., Motwani L., Asif N., Patel A., Anne K.K.* Stress-Induced Hyperglycemia: Consequences and Management. *Cureus.* 2022; 14(7). doi: 10.7759/cureus.26714.

Поступила/Received 11.09.2024

Одобрена после рецензирования/Revised 15.01.2025

Принята к публикации/Accepted 12.02.2025

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Васильев Данил Николаевич**, анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). Researcher ID (WOS): HZH-9155-2023. ORCID: 0009-0008-0840-5324.

**Кульбакин Денис Евгеньевич**, доктор медицинских наук, заведующий отделением опухолей головы и шеи, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 3898-9456. Researcher ID (WOS): D-1151-2012. ORCID: 0000-0003-3089-5047.

**Чойнзонов Евгений Лхаматренович**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 2240-8730. Researcher ID (WOS): P-1470-2014. Author ID (Scopus): 6603352329. ORCID: 0000-0002-3651-0665.

**Авдеев Сергей Вениаминович**, доктор медицинских наук, анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской



академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 8433-4153. Researcher ID (WOS): S-6135-2017. Author ID (Scopus): 7003292835. ORCID: 0000-0002-4609-9187.

**Ли Андрей Анатольевич**, кандидат медицинских наук, анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением анестезиологии-реанимации, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). ORCID: 0009-0008-5812-6649.

**Путеев Ильяс Павлович**, анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). ORCID: 0000-0003-2295-5070.

**Пак Антон Владимирович**, кандидат медицинских наук, анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). ORCID: 0009-0004-7546-6224.

**Кушнер Андрей Владимирович**, кандидат медицинских наук, анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). ORCID: 0009-0008-7347-7922.

#### ВКЛАД АВТОРОВ

**Васильев Данил Николаевич**: разработка концепции научной работы, анализ полученных данных, написание текста статьи, редактирование.

**Кульбакин Денис Евгеньевич**: разработка концепции работы, анализ научной работы, сбор данных.

**Чойнзонов Евгений Лхамцупренович**: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

**Авдеев Сергей Вениаминович**: разработка концепции научной работы, анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

**Ли Андрей Анатольевич**: сбор данных, статистическая обработка.

**Путеев Ильяс Павлович**: сбор данных.

**Пак Антон Владимирович**: сбор данных.

**Кушнер Андрей Владимирович**: сбор данных.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

#### Финансирование

*Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.*

#### Конфликт интересов

Автор Чойнзонов Е.Л. (доктор медицинских наук, профессор, академик РАН) является главным редактором «Сибирского онкологического журнала». Авторам неизвестно о каком-либо другом потенциальном конфликте интересов, связанном с этой статьей.

#### Соответствие принципам этики

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено независимым этическим комитетом Научно-исследовательского института онкологии (Россия, 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5), протокол № 2 от 18.01.23.

#### Информированное согласие

Все пациенты подписали письменное информированное согласие на публикацию данных в медицинском журнале, включая его электронную версию.

#### ABOUT THE AUTHORS

**Danil N. Vasiliev**, MD, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): HZH-9155-2023. ORCID: 0009-0008-0840-5324.

**Denis E. Kulbakin**, MD, DSc, Head of Department of Head and Neck Tumors, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): D-1151-2012. ORCID: 0000-0003-3089-5047.

**Evgeny L. Choyzonov**, MD, DSc, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Director, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): P-1470-2014. Author ID (Scopus): 6603352329. ORCID: 0000-0002-3651-0665.

**Sergey V. Avdeev**, MD, DSc, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): S-6135-2017. Author ID (Scopus): 7003292835. ORCID: 0000-0002-4609-9187.

**Andrey A. Lee**, MD, PhD, Head of Department of Anesthesiology and Resuscitation, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). ORCID: 0009-0008-5812-6649.

**Ilyas P. Puteev**, MD, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). ORCID: 0000-0003-2295-5070.

**Anton V. Pak**, MD, PhD, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). ORCID: 0009-0004-7546-6224.

**Andrey V. Kushner**, MD, PhD, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). ORCID: 0009-0008-7347-7922.

#### AUTHOR CONTRIBUTIONS

**Danil N. Vasiliev**: study conception and design, data analysis, writing of the manuscript, editing.

**Denis E. Kulbakin**: study conception and design, data collection.

**Evgeny L. Choinzonov**: analysis of the study results, critical revision of the manuscript for important intellectual content.

**Sergey V. Avdeev**: study conception and design, critical revision of the manuscript for important intellectual content.

**Andrey A. Lee**: data collection, statistical data analysis.

**Ilyas P. Puteev**: data collection.

**Anton V. Pak**: data collection.

**Andrey V. Kushner**: data collection.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

#### **Funding**

*This study required no funding.*

#### **Conflict of interests**

*Prof. E.L. Choinzonov is the Editor-in-Chief of Siberian Journal of Oncology. The authors are not aware of any other potential conflicts of interest related to this manuscript.*

#### **Compliance with Ethical Standards**

*The study was conducted in accordance with ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki approved by Ethics Committee of Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (5, Kooperativny St., Tomsk, 634009, Russia), protocol No. 2 dated January 18, 2023.*

#### **Voluntary informed consent**

*Written informed voluntaries consents were obtained from the patients for the publication of data in medical journal.*