

Для цитирования: Добродеев А.Ю., Добнер С.Ю., Федосенко С.В., Родионов Е.О., Миллер С.В., Яровой Н.Д. Влияние бронхолитической терапии на частоту послеоперационных осложнений и выживаемость больных раком легкого с хронической обструктивной болезнью легких. Сибирский онкологический журнал. 2026; 25(2): 25–34. – doi: 10.21294/1814-4861-2026-25-2-25-34

For citation: Dobrodeev A. Yu., Dobner S. Yu., Fedosenko S. V., Rodionov E. O., Miller S. V., Yarovoy N. D. Effect of bronchodilator therapy on the incidence of postoperative complications and survival in lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease. Siberian Journal of Oncology. 2026; 25(2): 25–34. – doi: 10.21294/1814-4861-2026-25-2-25-34

ВЛИЯНИЕ БРОНХОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ЧАСТОТУ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

А.Ю. Добродеев¹, С.Ю. Добнер¹, С.В. Федосенко², Е.О. Родионов^{1,2},
С.В. Миллер¹, Н.Д. Яровой³

¹Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

Россия, 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

³ОГБУЗ «Городская клиническая больница № 1»

Россия, 634040, г. Томск, ул. Бела Куна, 3

Аннотация

Цель исследования – изучить влияние периоперационной бронхолитической терапии, проводимой у больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), на частоту развития послеоперационных осложнений и выживаемость. **Материал и методы.** В исследование включено 66 больных НМРЛ IB–IIIA стадии в сочетании с ХОБЛ I–III стадии, которые распределены в 3 группы: 1) группа ТБ (n=22) – на протяжении 6 нед до операции и 6 нед после нее больные получали длительно действующий бронхолитик тиотропия бромид; 2) группа КДБ (n=21) – на периоперационном этапе в аналогичные сроки использовался короткодействующий бронхолитик ипратропия бромид/фенотерол; 3) группа контроля (n=23) – после операции в течение 6 нед применяли короткодействующий бронхолитик ипратропия бромид/фенотерол. В рамках комбинированного лечения в группах ТБ и КДБ проводилось 2 курса неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) в виде дуплетов на основе карбоплатина. Радикальные операции выполнены у всех больных: лобэктомии (47%), билобэктомии (22,7%) и пневмонэктомии (30,3%). Послеоперационные осложнения классифицированы по системе ТММ (2010). Оценка однолетней выживаемости проведена методом Каплана–Майера; сравнение кривых выполнено с помощью log-rank теста. **Результаты.** В группе ТБ послеоперационные осложнения выявлены у 9 (40,9%), в группе КДБ – у 14 (66,7%), в группе контроля – у 18 (78,3%) больных. Различия между группой ТБ и группой контроля статистически значимы (p<0,05). Частота послеоперационных респираторных осложнений II степени в группе ТБ (18,2%) была значимо ниже, чем в группе КДБ (52,4%) и группе контроля (65,2%) (p<0,05). Одногодичная безрецидивная и общая выживаемость больных в группе ТБ была значимо выше, чем в группе контроля, – 80 vs 47,6% (p=0,032) и 90 vs 61,9% (p=0,037) соответственно. В группе КДБ показатели безрецидивной и общей выживаемости уступали показателям группы ТБ, но были лучше, чем в группе контроля, – 73,7% (p=0,093) и 89,5% (p=0,045) соответственно. **Заключение.** У больных НМРЛ в сочетании с ХОБЛ периоперационная бронхолитическая терапия в группе ТБ является более эффективной и позволяет значимо сократить количество послеоперационных легочных осложнений относительно группы КДБ и группы контроля и в совокупности с НАХТ повлиять на улучшение безрецидивной выживаемости. Отдаленные результаты лечения требуют дальнейших исследований.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легких, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхолитическая терапия, послеоперационные осложнения, выживаемость.

EFFECT OF BRONCHODILATOR THERAPY ON THE INCIDENCE OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AND SURVIVAL IN LUNG CANCER PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

A.Yu. Dobrodeev¹, S.Yu. Dobner¹, S.V. Fedosenko², E.O. Rodionov^{1,2}, S.V. Miller¹, N.D. Yarovoy³

¹Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
5, Kooperativny St., Tomsk, 634009, Russia

²Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia
2, Moskovskiy trakt, Tomsk, 634050, Russia

³City Clinical Hospital No. 1
3, Bela Kuna St., Tomsk, 634040, Russia

Abstract

The purpose of the study was to evaluate the effect of perioperative bronchodilator therapy on the incidence of postoperative complications and survival in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Material and Methods.** The study included 66 patients with stage IB–IIIA NSCLC and stage I–III COPD, who were divided into 3 groups. Group 1 consisted of 22 patients who received tiotropium bromide (a long-acting bronchodilator) for 6 weeks before and 6 weeks after surgery. Group 2 consisted of 21 patients, who received ipratropium bromide/fenoterol (a short-acting bronchodilator) for 6 weeks before and 6 weeks after surgery. Group 3 (control group) comprised 23 patients who received ipratropium bromide/fenoterol for 6 weeks after surgery. Patients of groups 1 and 2 received 2 courses of neoadjuvant carboplatin-based chemotherapy. All patients underwent radical surgery: lobectomy (47 %), bilobectomy (22.7 %) and pneumonectomy (30.3 %). Postoperative complications were classified according to the TMM system (2010). One-year survival was estimated using the Kaplan–Meier method; curve comparisons were performed using the log-rank test. **Results.** Postoperative complications were observed in 9 (40.9 %), 14 (66.7 %) and 18 (78.3 %) patients of groups 1, 2 and 3, respectively. Significant statistical differences between group 1 and the control group were found ($p < 0.05$). The rate of grade II postoperative respiratory complications was significantly lower in group 1 than in groups 2 and 3 (18.2 % vs 52.4 % and 65.2 %, respectively, $p < 0.05$). One-year relapse-free and overall survival rates were significantly higher in group 1 patients than in the control group (80 % vs 47.6 % ($p = 0.032$) and 90 % vs 61.9 %, ($p = 0.037$) respectively). In group 2 patients, the relapse-free and overall survival rates were lower than in group 1 patients, but were higher than in the control group (73.7 % ($p = 0.093$) and 89.5 % ($p = 0.045$), respectively). **Conclusion.** In patients with NSCLC and COPD, perioperative bronchodilator therapy with tiotropium bromide was more effective and associated with a lower incidence of postoperative pulmonary complications than ipratropium bromide/fenoterol therapy, and in combination with neoadjuvant chemotherapy contributed to improved survival rates. Long-term treatment results require further research.

Key words: non-small cell lung cancer, chronic obstructive pulmonary disease, bronchodilator therapy, postoperative complications, survival.

Введение

Рак легких и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимают лидирующие позиции среди причин смертности в мире [1, 2]. Следует отметить, что в развитии этих заболеваний лежат общие воспалительные и генетические пути, а также патологические процессы, связанные с курением и потреблением никотинсодержащих изделий [3, 4]. По этим причинам сочетание немелкоклеточного рака легких (НМРЛ) и ХОБЛ является достаточно частым явлением. Так, впервые выявленный диагноз ХОБЛ у больных раком легких определяется в 37–63 % случаев [5].

Основным методом лечения НМРЛ до настоящего времени остается хирургический, который

может применяться как в самостоятельном виде (на ранних стадиях рака) [6, 7], так и в комбинации с лучевой и/или химиотерапией (при местнораспространенном опухолевом процессе) [8, 9]. Лечение НМРЛ у больных с сопутствующей ХОБЛ является сложной задачей. С одной стороны, наличие ХОБЛ может значительно увеличивать частоту развития интра- и послеоперационных осложнений [10–13]. При этом большое значение придается таким прогностическим факторам, как возраст больного, нутритивный статус, коморбидный фон, состояние функции внешнего дыхания и объем резекции легкого [14–17]. С другой стороны, развитие послеоперационных осложнений, особенно со стороны бронхолегочной и сердечно-

сосудистой систем, оказывает негативное влияние на выживаемость больных НМРЛ [18–21]. В связи с этим при планировании хирургического лечения у больных НМРЛ в сочетании с ХОБЛ особое внимание уделяется предоперационной подготовке и послеоперационной реабилитации, направленной на достижение оптимальной и устойчивой бронходилатации для профилактики развития бронхолегочных осложнений, что может быть достигнуто за счет использования современных ингаляционных бронхолитиков [22–24].

Цель исследования – изучение влияния периоперационной бронхолитической терапии, проводимой у больных раком легкого в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких, на частоту развития послеоперационных осложнений и выживаемость.

Материал и методы

В НИИ онкологии Томского НИМЦ в период с 2016 по 2021 г. проведено открытое рандомизированное проспективное сравнительное исследование, в которое было включено 66 больных НМРЛ IV–IIIА стадии в сочетании с ХОБЛ I–III стадии по классификации GOLD [24]. В соответствии с поставленной целью больные распределены в 3 группы:

- основная группа (НАХТ и радикальная операция, n=22) – на протяжении 6 нед до операции и 6 нед после нее использовался ингаляционный длительно действующий бронхолитик тиотропия бромид (группа ТБ);

- группа сравнения (НАХТ и радикальная операция, n=21) – на периоперационном этапе в аналогичные сроки применялся комбинированный ингаляционный короткодействующий бронхолитик ипратропия бромид/фенотерол (группа КДБ);

- группа контроля (радикальная операция, n=23) – в послеоперационном периоде в течение 6 нед использовался комбинированный ингаляционный короткодействующий бронхолитик ипратропия бромид/фенотерол.

Для рандомизации больных в группы ТБ и КДБ был использован метод случайного выбора запечатанных пронумерованных конвертов, содержащих указание на вид ингаляционного препарата. Группа контроля сформирована методом сплошной выборки, больные по не зависящим от исследования причинам не получали НАХТ (отсутствие верификации опухоли до начала хирургического лечения, отказ от системной химиотерапии). Данное исследование не предполагало влияния на выбор тактики лечения НМРЛ.

Больные в исследуемых группах были сопоставимы по основным клинико-морфологическим критериям ($p>0,05$). Детальная характеристика больных, включая пол и возраст, статус и стаж курения, фенотип и степень тяжести ХОБЛ, а также анамнез респираторных инфекций, была

представлена нами ранее [25]. Следует отметить, что преобладали местнораспространенные формы НМРЛ: наиболее часто регистрировалась III А стадия (48,5 %), реже наблюдались II В (21,2 %), II А (13,6 %) и I В (16,7 %) стадии. Гистологически чаще встречался плоскоклеточный рак (71,2 %), чем аденокарцинома (27,3 %).

Неoadъювантная химиотерапия в количестве 2 курсов проводилась дуплетами на основе карбоплатина с использованием винорелбина, паклитаксела и гемцитабина. Клинико-рентгенологический ответ опухоли на НАХТ в группах ТБ и КДБ существенно не отличался ($p>0,05$), в большинстве случаев был представлен стабилизацией (88,4 %). Радикальные операции были проведены у всех больных и включали лобэктомии (47 %), билобэктомии (22,7 %) и пневмонэктомии (30,3 %). Достоверных межгрупповых отличий по объему хирургического лечения не было ($p>0,05$). Результаты непосредственной эффективности НАХТ и хирургического лечения были освещены нами в предыдущей публикации [25].

В данной статье мы приводим анализ течения послеоперационного периода и однолетней выживаемости больных НМРЛ с ХОБЛ, которые получали различные варианты бронхолитической терапии. Послеоперационные осложнения оценивали в соответствии с классификацией ТММ (Thoracic Morbidity and Mortality) [26]. Выживаемость изучали с учетом больных, умерших от сопутствующих неонкологических заболеваний, и проводили на основании следующих критериев: частота и сроки развития рецидивов, метастазов и летальных исходов.

Статистический анализ выполнен с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics версии 23.0 (США). Качественные показатели представлены в виде абсолютных и относительных частот, n (%). Для сравнения качественных независимых переменных применялся χ^2 -критерий Пирсона. Кривые выживаемости больных строили в соответствии с методом Каплана–Майера. Для сравнения кривых выживаемости применялся «log-rank test». Статистически значимыми считали результаты при $p<0,05$.

Результаты

Всего в сравниваемых группах зарегистрировано 56 осложнений, которые развились у 41 (62,1 %) больного (табл. 1). В 15 (22,7 %) случаях осложнения были сочетанными, т.е. более одного осложнения на больного. В группе ТБ послеоперационные осложнения были выявлены у 9 (40,9 %) больных, в группе КДБ – у 14 (66,7 %) и в группе контроля – у 18 (78,3 %).

Все послеоперационные осложнения мы традиционно разделили на нехирургические и хирургические. При анализе характера нехирургических осложнений было отмечено, что чаще всего

Характеристика послеоперационных осложнений
Characteristics of postoperative complications

Параметры/Parameters	Группа ТБ/ Group TB (n=22) 1	Группа КДБ/ Group SAB (n=21) 2	Группа контроля/ Control group (n=23) 3	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Кол-во больных с осложнениями/ Number of patients with complications	9 (40,9 %)	14 (66,7 %)	18 (78,3 %)	0,091	0,011	0,389
Кол-во осложнений/Number of complications	13 (59,1 %)	20 (95,2 %)	23 (100 %)	0,002	<0,001	1,000
Нехирургические осложнения/Non-surgical complications						
Кол-во больных с осложнениями/ Number of patients with complications	5 (22,7 %)	9 (42,9 %)	12 (52,2 %)	0,160	0,042	0,537
Кол-во осложнений/Number of complications	8 (36,4 %)	14 (66,7 %)	17 (73,9 %)	0,047	0,012	0,599
Бронхолегочные осложнения/Bronchopulmonary complications						
Всего/Total	4 (18,2 %)	11 (52,4 %)	15 (65,2 %)	0,019	0,002	0,388
Пневмония/Pneumonia	1 (4,5 %)	5 (23,8 %)	7 (30,4 %)	0,069	0,024	0,623
Плеврит/Pleurisy	2 (9,1 %)	2 (9,5 %)	1 (4,3 %)	0,962	0,524	0,497
Обострение ХОБЛ/COPD exacerbation	1 (4,5 %)	4 (19 %)	7 (30,4 %)	0,139	0,024	0,384
Сердечно-сосудистые осложнения/Cardiovascular complications						
Всего/Total	4 (18,2 %)	3 (14,3 %)	2 (8,7 %)	0,730	0,350	0,560
Нарушение ритма/Arrhythmia	4 (18,2 %)	3 (14,3 %)	1 (4,3 %)	0,679	0,125	0,253
Инфаркт миокарда/Myocardial infarction	–	–	1 (4,3 %)	1,000	0,323	0,334
Хирургические осложнения/Surgical complications						
Кол-во больных с осложнениями/ Number of patients with complications	4 (18,2 %)	5 (23,8 %)	6 (26,1 %)	0,206	0,524	0,862
Кол-во осложнений/Number of complications	5 (22,7 %)	6 (28,6 %)	6 (26,1 %)	1,000	0,927	0,920
Несостоятельность культи бронха/ Bronchial stump failure	2 (9,1 %)	3 (14,3 %)	3 (13 %)	0,596	0,674	0,905
Эмпиема плевры/Pleural empyema	1 (4,5 %)	2 (9,5 %)	1 (4,3 %)	0,522	0,577	0,924
Кровотечение/Bleeding	–	–	1 (4,3 %)	1,000	0,323	0,334
Длительный сброс воздуха по дренажам/ Prolonged air leakage through the drains	2 (9,1 %)	1 (4,8 %)	1 (4,3 %)	0,962	0,963	0,924
Послеоперационные осложнения по ТММ/Postoperative complications according TMM system						
II степень/Grade II						
Пневмония/Pneumonia	1 (4,5 %)	5 (23,8 %)	7 (30,4 %)	0,069	0,024	0,623
Плеврит/Pleurisy	2 (9,1 %)	2 (9,5 %)	1 (4,3 %)	0,962	0,524	0,497
Обострение ХОБЛ/COPD exacerbation	1 (4,5 %)	4 (19 %)	7 (30,4 %)	0,139	0,024	0,384
Нарушение ритма/Arrhythmia	4 (18,2 %)	3 (14,3 %)	1 (4,3 %)	0,730	0,140	0,253
IIIa степень/Grade IIIa						
Длительный сброс воздуха по дренажам/ Prolonged air leakage through the drains	2 (9,1 %)	1 (4,8 %)	1 (4,3 %)	0,962	0,963	0,924
Несостоятельность культи бронха/ Bronchial stump failure	1 (4,5 %)	2 (9,5 %)	3 (13 %)	0,522	0,317	0,714
Эмпиема плевры/Pleural empyema	1 (4,5 %)	2 (9,5 %)	1 (4,3 %)	0,522	0,577	0,924
IIIb степень/Grade IIIb						
Несостоятельность культи бронха/ Bronchial stump failure	1 (4,5 %)	1 (4,8 %)	–	0,974	0,302	0,290
Свернувшийся гемоторакс/Clotted hemothorax	–	–	1 (4,3 %)	1,000	0,323	0,334
IVa степень/Grade IVa						
Инфаркт миокарда/Myocardial infarction	–	–	1 (4,3 %)	1,000	0,323	0,334

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

Таблица 2/ Table 2

Одногодичная выживаемость больных
One-year survival rate of patients

Параметры/Parameters	Группа ТБ/ Group TB (n=22)	Группа КДБ/ Group SAB (n=21)	Группа контроля/ Control group (n=23)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	1	2	3			
Общая выживаемость/Overall survival	18 (90 %)	17 (89,5 %)	13 (61,9 %)	0,957	0,037	0,045
Безрецидивная выживаемость/ Relapse-free survival	16 (80 %)	14 (73,7 %)	10 (47,6 %)	0,640	0,032	0,093
Больных с прогрессирующим/ Patients with progression	4 (20 %)	5 (26,3 %)	11 (52,4 %)	0,640	0,032	0,093
Локальные рецидивы/Local recurrence	3 (15 %)	4 (21,1 %)	5 (23,8 %)	0,623	0,477	0,835
Отдаленные метастазы/Distant metastases	1 (5 %)	1 (5,3 %)	6 (28,6 %)	0,971	0,045	0,053
Умерли от прогрессирования/ Died from progression	2 (10 %)	2 (10,5 %)	8 (38,1 %)	0,957	0,037	0,045

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

регистровались бронхолегочные и сердечно-сосудистые осложнения. В большинстве случаев (67,8 %) эти осложнения соответствовали II степени тяжести.

Среди бронхолегочных осложнений преобладала послеоперационная внутрибольничная пневмония: в группе ТБ – у 1 (4,5 %), в группе КДБ – у 5 (23,8 %), в группе контроля – у 7 (30,4 %) больных (табл. 1). Различия в группе ТБ и в контрольной группе были достоверны ($p=0,024$). Далее по частоте следовали обострения ХОБЛ: в группе ТБ наблюдались у 1 (4,5 %) больного, в группе сравнения с применением КДБ они встречались чаще – у 4 (19 %) больных, но самое большое количество больных с данным осложнением было зафиксировано в группе контроля – у 7 (30,4 %) больных. При этом различия в группе ТБ и в группе контроля были значимыми ($p=0,024$). Плеврит, чаще реактивного характера, суммарно был диагностирован у 5 (7,6 %) больных. Значимых различий между исследуемыми группами по этому показателю не выявлено ($p>0,05$).

Из сердечно-сосудистых осложнений наиболее часто встречались пароксизмы фибрилляции предсердий (ФП), которые были выявлены у 8 (12,1 %) больных: в группе ТБ – 4 (18,2 %), в группе КДБ – 3 (14,3 %) и в группе контроля – 1 (4,3 %). Инфаркт миокарда (ИМ) развился у 1 (1,8 %) больного в группе контроля и был расценен как осложнение IVa степени. Достоверных различий по частоте сердечно-сосудистых осложнений в группах не было ($p>0,05$).

Послеоперационные хирургические осложнения в основном соответствовали IIIa степени и были представлены несостоятельностью культи бронха (9,1 %) с исходом в эмпиему плевры (6,1 %), а также продленным (более 7 дней) сбросом воз-

духа по дренажам (6,1 %). Послеоперационные хирургические осложнения IIIb степени отмечены у 3 (4,5 %) больных. В группах ТБ и КДБ у 2 больных в связи с недостаточностью культи бронха были выполнены реторакотомии с ушиванием дефектов – 1 (4,5 %) и 1 (4,8 %) соответственно. В контрольной группе у 1 (4,3 %) больного на 1-е сут после операции был выявлен свернувшийся гемоторакс, по поводу чего проведена торакоскопия с удалением сгустков и санацией плевральной полости. Значимых различий между группами по структуре и частоте послеоперационных хирургических осложнений не отмечено ($p>0,05$) (табл. 1).

Одногодичная выживаемость была изучена у 60 из 66 больных, получивших лечение по сравнимым методам: в группе ТБ – у 20 из 22 больных, в группе КДБ – у 19 из 21 больного, в группе контроля – у 21 из 23 больных. За указанный период времени от неонкологических причин в группе ТБ умерло 2 (9,1 %) больных (оба от ИМ), в группе КДБ – 2 (9,5 %) больных (один от пневмонии COVID-19 и один от ТЭЛА) и в группе контроля – 2 (8,7 %) больных (один от пневмонии и один от ИМ). Значимых отличий по количеству больных, умерших от неонкологических заболеваний, в сравниваемых группах не было ($p>0,05$).

В группе ТБ прогрессирующее заболевание выявлено у 4 (20 %) больных (табл. 2): в виде местных рецидивов – 3 (15 %) и отдаленного метастазирования – 1 (5 %). От прогрессирования опухолевого процесса за указанный период времени умерло 2 (10 %) больных. Без рецидивов и метастазов в течение одного года живы 16 больных (80 %). В итоге, одногодичная безрецидивная и общая выживаемость составила 80 и 90 % соответственно (рис. 1, 2).

В группе КДБ прогрессирующее опухолевого процесса зафиксировано у 5 (26,3 %) больных:

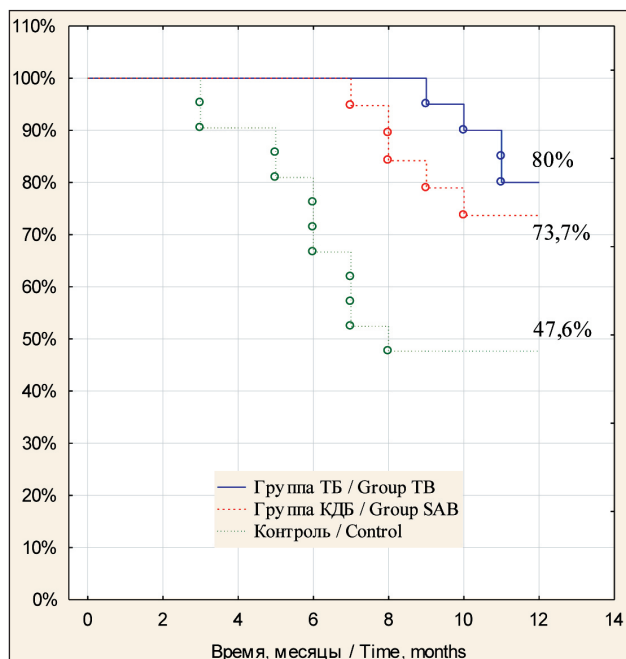


Рис. 1. Безрецидивная одногодичная выживаемость больных НМРЛ. Примечание: рисунок выполнен авторами
 Fig. 1. One-year relapse-free survival rate for patients with NSCLC. Note: created by the authors

местные рецидивы – 4 (21,1 %), отдаленный метастаз – 1 (5,3 %). В течение периода наблюдения умерло 2 (10,5 %) больных. Без признаков прогрессирования НМРЛ на протяжении 1 года живы 14 (73,7 %) больных. Одногодичная безрецидивная и общая выживаемость составила 73,7 и 89,5 % соответственно.

В группе контроля прогрессирование НМРЛ отмечено у 11 (52,2 %) больных. Местные рецидивы выявлены у 5 (23,8 %) больных, отдаленные метастазы – у 6 (28,6 %) больных. От прогрессирования рака в течение года умерло 8 (38,1 %) больных. Без рецидивов и метастазов 1 год прожили 10 (47,6 %) больных. Таким образом, безрецидивная и общая выживаемость больных составила 47,6 и 61,9 % соответственно.

Обсуждение

Хроническая обструктивная болезнь легких у больных НМРЛ является основной причиной послеоперационных респираторных осложнений [11]. Известно, что если частота послеоперационных осложнений у больных раком легкого (РЛ) находится на уровне 13–40 %, то у больных РЛ в сочетании с ХОБЛ она значимо повышается до 60 %, а количество легочных осложнений достоверно увеличивается с 15,4–35 % до 65 % [12, 15, 17–20, 27]. По литературным данным, частота пневмонии после резекции легких колеблется в пределах 5,3–22 %, а факторами риска являются курение, наличие ХОБЛ, пожилой возраст, распространенная стадия НМРЛ, сахарный диабет, а также проведение НАХТ или химиолучевой терапии [12, 17, 20, 27, 28].

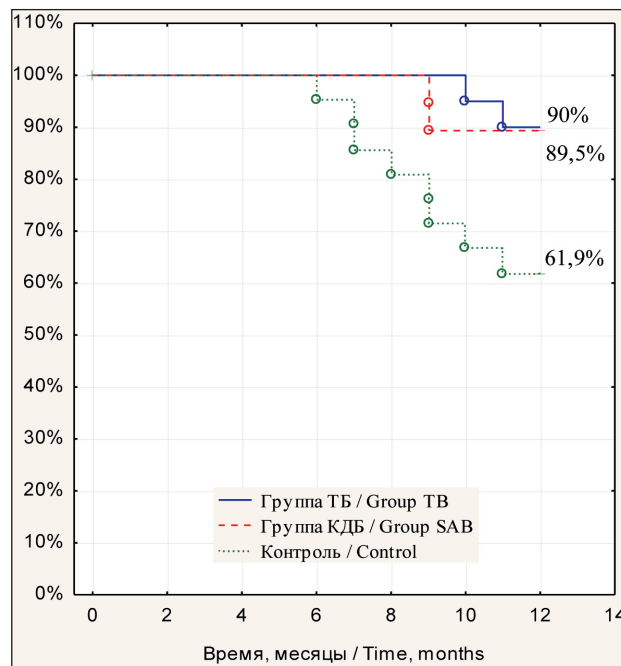


Рис. 2. Общая одногодичная выживаемость больных НМРЛ. Примечание: рисунок выполнен авторами
 Fig. 2. Overall one-year survival rate for patients with NSCLC. Note: created by the authors

В нашем исследовании в структуре послеоперационных нехирургических осложнений превалировала бронхолегочная инфекционно-воспалительная патология, включая пневмонии (23,2 %) и обострения ХОБЛ (21,4 %), гораздо реже встречались плевриты (7,6 %). При этом частота пневмоний и обострений ХОБЛ была минимальной в группе с периоперационной бронхолитической подготовкой ТБ. Таким образом, на основании проведенного исследования показано, что периоперационная бронхолитическая подготовка в группе ТБ, в целом, достоверно снижает частоту послеоперационных респираторных осложнений относительно группы контроля и группы КДБ ($p < 0,05$). Полученные нами результаты соотносятся с литературными данными [21].

Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы при торакальных операциях чаще представлены аритмией и инфарктом миокарда и составляют ~30 % всех осложнений после легочных резекций. По литературным данным, частота ФП при операциях на легких достигает 4–32 %, она чаще развивается в течение первых 5 сут после вмешательства и связана с большим объемом удаляемой легочной ткани и смещением органов средостения [15, 17, 18, 27, 29]. В нашем исследовании нарушения сердечного ритма в виде пароксизмов ФП (12,1 %) развились после наиболее травматичных операций (пневмонэктомии и билобэктомии справа). Все больные были старше 60 лет с коморбидным фоном, в большинстве случаев им потребовалась фармакологическая кардиоверсия.

Инфаркт миокарда у больных НМРЛ в раннем послеоперационном периоде является грозным осложнением, которое выявляется с частотой 0,4–2 % [18, 30]. В нашей работе ИМ развился в 1 (1,8 %) случае – у больного 67 лет в раннем послеоперационном периоде зарегистрирована фибрилляция желудочков, произошла остановка сердца и развился острый ИМ 2-го типа, что потребовало проведения реанимационных мероприятий и лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Полученные нами результаты соотносятся со среднестатистическими мировыми данными [15, 27, 29, 30].

По данным литературы, послеоперационные хирургические осложнения встречаются у 3,1–34,9 % больных [14, 31]. В ряде исследований показано [14, 17, 18, 20, 27, 31], что после хирургического лечения у больных НМРЛ в основном отмечались осложнения, соответствующие II (22,1–62 %), IIIa (10,3–17 %) и IIIb (1,7–6,8 %) степени тяжести. В нашем исследовании хирургические осложнения в основном были представлены IIIa (21,2 %) и IIIb (4,5 %) степенями тяжести, что соответствует литературным данным.

Сравнительный анализ выживаемости показал, что комбинированное лечение в группе ТБ значимо повышает годовую безрецидивную ($p=0,032$) и общую ($p=0,037$) выживаемость относительно контрольной группы (табл. 2). Неoadьювантная химиотерапия в группе ТБ позволяет значимо сократить количество больных с прогрессированием на 32,4 % ($p=0,032$), в основном за счет снижения частоты отдаленных метастазов на 23,6 % ($p=0,045$), относительно контрольной группы, в которой хирургическое лечение проводилось без системной химиотерапии. В группе КДБ, в которой также применялась НАХТ, результаты годовичной безрецидивной и общей выживаемости уступали показателям группы ТБ, но были лучше, чем в группе контроля, – 73,7 vs 47,6 % ($p=0,093$) и 89 vs 61,9 % ($p=0,045$) соответственно.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71(3): 209–49. doi: 10.3322/caac.21660.
2. Adeloje D., Song P., Zhu Y., Campbell H., Sheikh A., Rudan I.; NHR RESPIRE Global Respiratory Health Unit. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Respir Med.* 2022; 10(5): 447–58. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00511-7.
3. Hou W., Hu S., Li C., Ma H., Wang Q., Meng G., Guo T., Zhang J. Cigarette Smoke Induced Lung Barrier Dysfunction, EMT, and Tissue Remodeling: A Possible Link between COPD and Lung Cancer. *Biomed Res Int.* 2019; 2019: 2025636. doi: 10.1155/2019/2025636.
4. Sears C.R. DNA repair as an emerging target for COPD-lung cancer overlap. *Respir Investig.* 2019; 57(2): 111–21. doi: 10.1016/j.resinv.2018.11.005.
5. Qu H., Zhu M., Shan C., Ji X., Ji G., Zhang W., Zhang H., Chen B. Prevalence, diagnosis, and treatment of chronic obstructive pulmonary disease in a hospitalized lung cancer population: a single center study. *J Thorac Dis.* 2023; 15(8): 4182–97. doi: 10.21037/jtd-23-267.
6. Tasoudis P., Loufopoulos G., Manaki V., Doerr M., Agala C.B., Long J.M., Haithcock B.E. Long term outcomes after lobar versus sub-

lobar resection for patients with Non-Small cell lung Cancer: Systematic review and individual patient data Meta-Analysis. *Lung Cancer.* 2024; 195: 107929. doi: 10.1016/j.lungcan.2024.107929.

7. Yu K.R., Julliard W.A. Sublobar Resection of Non-Small-Cell Lung Cancer: Wedge Resection vs. Segmentectomy. *Curr Oncol.* 2024; 31(5): 2497–507. doi: 10.3390/curroncol31050187.

8. Petrella F., Rizzo S., Attili I., Passaro A., Zilli T., Martucci F., Bonomo L., Del Grande F., Casiraghi M., De Marinis F., Spaggiari L. Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer: An Overview of Treatment Options. *Curr Oncol.* 2023; 30(3): 3160–75. doi: 10.3390/curroncol30030239.

9. Kim S.S., Cooke D.T., Kidane B., Tapias L.F., Lazar J.F., Awori Hayanga J.W., Patel J.D., Neal J.W., Abazee M.E., Willers H., Shrager J.B. The Society of Thoracic Surgeons Expert Consensus on the Multidisciplinary Management and Resectability of Locally Advanced Non-small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg.* 2025; 119(1): 16–33. doi: 10.1016/j.athoracsur.2024.09.041.

10. Dai J., Yang P., Cox A., Jiang G. Lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease: From a clinical perspective. *Oncotarget.* 2017; 8(11): 18513–24. doi: 10.18632/oncotarget.14505.

11. Roy E., Rheault J., Pigeon M.A., Ugalde P.A., Racine C., Simard S., Chouinard G., Lippens A., Lacasse Y., Maltais F. Lung cancer resection and postoperative outcomes in COPD: A single-center experience. *Chron Respir Dis.* 2020; 17: 1479973120925430. doi: 10.1177/1479973120925430.

Заключение

Наличие ХОБЛ у больных НМРЛ оказывает негативное влияние на течение послеоперационного периода, значимо повышает частоту бронхолегочных осложнений и определяет исходы течения онкологического заболевания. Вместе с тем, своевременная диагностика ХОБЛ в сочетании с современной периоперационной бронхолитической терапией и использованием лекарственных средств пролонгированного действия, таких как тиотропия бромид, позволяет улучшить вентиляционные показатели больных, снизить частоту послеоперационных легочных осложнений, а также повлиять на улучшение безрецидивной выживаемости больных. Отдаленные результаты лечения требуют дальнейших исследований.

12. Jeganathan V, Knight S, Bricknell M, Ridgers A, Wong R, Brazzale D.J., Ruehland W.R., Rahman M.A., Leong T.L., McDonald C.F. Impact of smoking status and chronic obstructive pulmonary disease on pulmonary complications post lung cancer surgery. *PLoS One*. 2022; 17(3): e0266052. doi: 10.1371/journal.pone.0266052.
13. Nonomura R, Tabata T, Sasaki T, Mitomo H, Ishibashi N, Sugawara T, Metoki H. Prediction of Postoperative Respiratory Complications after Lobectomy in Lung Cancer Patients with COPD by Quantitative Image Analysis: A Historical Cohort Study. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2022; 28(6): 411–19. doi: 10.5761/atcs.0a.22-00133.
14. Пикин О.В., Чарышкин А.Л., Тонеев Е.А., Мартынов А.А., Лисютин Р.И., Зулкарняев А.Ш., Григорчук А.Ю., Мидленко О.В., Белоногов Н.И. Непосредственные результаты пневмонэктомии у больных немелкоклеточным раком легкого (по данным регионального онкологического центра). Ульяновский медико-биологический журнал. 2019; (2): 66–79. [Pikin O.V., Charyshkin A.L., Toneev E.A., Martynov A.A., Lisyutin R.I., Zulkarnyayev A.Sh., Grigorchuk A.Yu., Midlenko O.V., Belonogov N.I. Immediate results of pneumonectomies in patients with non-small cell lung cancer (according to data from the regional oncology center). *Ulyanovsk Medical and Biological Journal*. 2019; (2): 66–79. (in Russian)]. doi: 10.34014/2227-1848-2019-2-66-79. EDN: ZDFDWI.
15. Nakada T, Noda Y, Kato D, Shibasaki T, Mori S, Asano H, Matsudaira H, Hirano J, Odaka M, Ohtsuka T. Risk factors and cancer recurrence associated with postoperative complications after thoracoscopic lobectomy for clinical stage I non-small cell lung cancer. *Thorac Cancer*. 2019; 10(10): 1945–52. doi: 10.1111/1759-7714.13173.
16. Guo X, Wang H, Wei Y. Pneumonectomy for Non-small Cell Lung Cancer: Predictors of Operative Mortality and Survival. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*. 2020; 23(7): 573–81. Chinese. doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2020.101.06.
17. Okada S, Shimomura M, Ishihara S, Ikebe S, Furuya T, Inoue M. Clinical significance of postoperative pulmonary complications in elderly patients with lung cancer. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2022; 35(2): ivac153. doi: 10.1093/icvts/ivac153.
18. Gowing S, Baker L, Tran A, Zhang Z, Ahn H, Ivanovic J, Anstee C, Grigor E, Gilbert S, Maziak D.E., Shamji F, Sundaresan S, Villeneuve P.J., Seely A.J.E. Postoperative Adverse Events are Associated with Oncologic Recurrence Following Curative-intent Resection for Lung Cancer. *Lung*. 2020; 198(6): 973–81. doi: 10.1007/s00408-020-00395-6.
19. Kadomatsu Y, Tsubouchi H, Nakanishi K, Sugiyama T, Ueno H, Goto M, Ozeki N, Nakamura S, Fukui T, Chen-Yoshikawa T.F. Differential impacts of postoperative complications on patients' survival in completely resected non-small-cell lung cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2021; 69(9): 1283–90. doi: 10.1007/s11748-021-01619-z.
20. Yamamichi T, Ichinose J, Omura K, Hashimoto K, Matsuura Y, Nakao M, Okumura S, Ikeda N, Mun M. Impact of postoperative complications on the long-term outcome in lung cancer surgery. *Surg Today*. 2022; 52(9): 1254–61. doi: 10.1007/s00595-022-02452-4.
21. Шаймуратов Р.И., Сизал А.М. Влияние хронической обструктивной болезни легких на выживаемость пациентов после хирургического лечения по поводу рака легкого. *РМЖ*. 2025; (1): 17–22. [Shaimuratov R.I., Sigal A.M. Effect of chronic obstructive pulmonary disease on patient survival after lung cancer surgery. *RMJ*. 2025; (1): 17–22. (in Russian)]. doi: 10.32364/2225-2282-2025-1-4. EDN: TCYDQC.
22. Azuma Y, Sano A, Sakai T, Kozuka S, Otsuka H, Tochigi N, Ise K, Sakamoto S, Takai Y, Iyoda A. Prognostic and functional impact of perioperative LAMA/LABA inhaled therapy in patients with lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med*. 2021; 21(1): 174. doi: 10.1186/s12890-021-01537-z.
23. Machino R, Shimoyama K, Nagayasu T, Tagawa T. Preoperative inhalation therapy for patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing lung surgery: a retrospective study. *J Cardiothorac Surg*. 2022; 17(1): 294. doi: 10.1186/s13019-022-02042-y.
24. Sharma M, Joshi S, Banjade P, Ghamande S.A., Surani S. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2023 Guidelines Reviewed. *Open Respir Med J*. 2024; 18: e18743064279064. doi: 10.2174/0118743064279064231227070344.
25. Добнер С.Ю., Федосенко С.В., Добродеев А.Ю., Яровой Н.Д., Самцов Е.Н., Дубаков А.В., Старовойтова Е.А., Денисова О.А., Кирилова Н.А. Влияние бронхолитической терапии на функцию внешнего дыхания и состояние легочной паренхимы при хирургическом лечении больных немелкоклеточным раком легкого в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. *Сибирский онкологический журнал*. 2023; 22(5): 49–59. [Dobner S.Yu., Fedosenko S.V., Dobrodeev A.Yu., Yarovoy N.D., Samtsov E.N., Dubakov A.V., Starovoitova E.A., Denisova O.A., Kirillova N.A. Effect of bronchodilator therapy on the function of external respiration and lung parenchyma in surgical treatment of patients with non-small cell lung cancer combined with chronic obstructive pulmonary disease. *Siberian Journal of Oncology*. 2023; 22(5): 49–59. (in Russian)]. doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-5-49-59. EDN: RNZQXQ.
26. Seely A.J.E., Ivanovic J., Threder J., Al-Hussaini A., Al-Shehab D., Ramsay T, Gilbert S, Maziak D.E., Shamji F.M., Sundaresan R.S. Systematic classification of morbidity and mortality after thoracic surgery. *Ann Thorac Surg*. 2010; 90(3): 936–42; discussion 942. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.05.014.
27. Kim H.E., Yu W.S., Lee C.Y., Lee J.G., Kim D.J., Park S.Y. Risk factors for postoperative complications after neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery for non-small cell lung cancer. *Thorac Cancer*. 2022; 13(3): 361–68. doi: 10.1111/1759-7714.14263.
28. Yao L, Luo J, Liu L, Wu Q, Zhou R, Li L, Zhang C. Risk factors for postoperative pneumonia and prognosis in lung cancer patients after surgery: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100(13): e25295. doi: 10.1097/MD.00000000000025295.
29. Каприн А.Д., Мацкеллишвили С.Т., Потиевская В.И., Поповкина О.Е., Болотина Л.В., Шкляева А.В., Полуэктова М.В. Сердечно-сосудистые заболевания у онкологических больных. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2019; 8(2): 139–47. [Kaprin A.D., Matskeliishvili S.T., Potievskaya V.I., Popovkina O.E., Bolotina L.V., Shklyayeva A.V., Poluektova M.V. Cardiovascular diseases in cancer patients. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2019; 8(2): 139–47. (in Russian)]. doi: 10.17116/onkolog20198021139. EDN: HKVLOG.
30. Puelacher C., Lurati Buse G., Seeberger D., Szagary L., Marbot S, Lampart A., Espinola J, Kindler C, Hammerer A., Seeberger E, Strebel L, Wildi K, Twerenbold R, du Fay de Lavallaz J, Steiner L, Gurke L, Breidhardt T, Rentsch K, Buser A., Gualandro D.M., Oswald S, Mueller C.; BASEL-PMI Investigators. Perioperative Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Incidence, Mortality, and Characterization. *Circulation*. 2018; 137(12): 1221–32. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030114.
31. Шефер Н.А., Топольницкий Е.Б. Непосредственные результаты органосохранных анатомических резекций и пневмонэктомии у больных раком легкого пожилого и старческого возраста. *Сибирское медицинское обозрение*. 2022; (5): 63–69. [Shefer N.A., Topolnitskiy E.B. Immediate results of organ-preserving anatomical resections and pneumonectomy in elderly and senile patients with lung cancer. *Siberian Medical Review*. 2022; (5): 63–69. (in Russian)]. doi: 10.20333/25000136-2022-5-63-69. EDN: ZMHGWO.
32. Okada S, Shimada J, Kato D, Tsunozuka H, Teramukai S, Inoue M. Long-Term Prognostic Impact of Severe Postoperative Complications After Lung Cancer Surgery. *Ann Surg Oncol*. 2019; 26(1): 230–37. doi: 10.1245/s10434-018-7061-x.

Поступила/Received 19.12.2025
 Одобрена после рецензирования/Revised 26.03.2026
 Принята к публикации/Accepted 01.04.2026

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Добродеев Алексей Юрьевич, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 5510-4043. Researcher ID (WOS): B-5644-2017. Author ID (Scopus): 24832974200. ORCID: 0000-0002-2748-0644.

Добнер Светлана Юрьевна, врач-терапевт, заведующая амбулаторным лечебно-диагностическим отделением, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 9166-2078. ORCID: 0000-0002-0338-3786.

Федосенко Сергей Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Томск, Россия). SPIN-код: 1730-3808. ORCID: 0000-0001-6655-3300.

Родионов Евгений Олегович, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения торакальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; доцент кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Томск, Россия). SPIN-код: 7650-2129. Researcher ID (WOS): B-7280-2017. Author ID (Scopus): 57189622130. ORCID: 0000-0003-4980-8986.

Миллер Сергей Викторович, доктор медицинских наук, заведующий отделением торакальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 6510-9849. Researcher ID (WOS): C-8970-2012. Author-ID (Scopus): 56525429400. ORCID: 0000-0002-5365-9840.

Яровой Николай Дмитриевич, врач-статистик службы по клинико-экспертной работе, ОГБУЗ «Городская клиническая больница № 1» (г. Томск, Россия). SPIN-код: 1707-4330. ORCID: 0000-0003-3619-6095.

ВКЛАД АВТОРОВ

Добродеев Алексей Юрьевич: идея публикации, разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи.

Добнер Светлана Юрьевна: сбор и обработка материала, оценка результатов исследования.

Федосенко Сергей Вячеславович: научное редактирование.

Родионов Евгений Олегович: сбор и обработка материала, анализ и интерпретация данных.

Миллер Сергей Викторович: научное редактирование.

Яровой Николай Дмитриевич: статистический анализ.

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 Миллер С.В. (доктор медицинских наук) является членом редколлегии «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 № 10 от 26.09.16.

Информированное согласие

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

ABOUT THE AUTHORS

Aleksey Yu. Dobrodeev, MD, DSc, Chief Researcher, Abdominal Oncology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): B-5644-2017. Author ID (Scopus): 24832974200. ORCID: 0000-0002-2748-0644.

Svetlana Yu. Dobner, MD, Therapist, Head of the Outpatient Diagnostic and Treatment Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). ORCID: 0000-0002-0338-3786.

Sergey V. Fedosenko, MD, DSc, Professor, Department of General Medical Practice and Polyclinic Therapy, Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia (Tomsk, Russia). ORCID: 0000-0001-6655-3300.

Evgeny O. Rodionov, MD, DSc, Senior Researcher, Department of Thoracic Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Associate Professor, Department of Oncology, Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): B-7280-2017. Author ID (Scopus): 57189622130. ORCID: 0000-0003-4980-8986.

Sergey V. Miller, MD, DSc, Head of Thoracic Oncology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): C-8970-2012. Author-ID (Scopus): 56525429400. ORCID: 0000-0002-5365-9840.

Nikolay D. Yarovoy, Statistician, Clinical Expertise Service, City Clinical Hospital No. 1 (Tomsk, Russia). ORCID: 0000-0003-3619-6095.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Aleksey Yu. Dobrodeev: publication idea, study concept and design, manuscript writing.

Svetlana Yu. Dobner: data collection and processing, results' evaluation.

Sergey V. Fedosenko: scientific editing.

Evgeny O. Rodionov: data collection and processing, data analysis and interpretation.

Sergey V. Miller: scientific editing.

Nikolay D. Yarovoy: statistical analysis.

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

Author: S.V. Miller (MD, DSc) is a member of the editorial board of the 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 (5, Kooperativny St., Tomsk, 634009, Russia), protocol No. 10 dated September 26, 2016.

Voluntary informed consent

All patients signed written informed consent for publication of their data in a medical journal, including its electronic version.