

УДК 616.24-076

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-3-120-129>

К ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ОТДЕЛОВ ЛЕГКИХ С ПОМОЩЬЮ ТРАНСБРОНХИАЛЬНОЙ ИГОЛЬНОЙ КРИОБИОПСИИ ПОД КОНТРОЛЕМ ЭНДОСОНОГРАФИИ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

КОБЫЛЯНСКИЙ В. И.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России», г. Москва, Россия

Резюме

Несмотря на высокую информативность разных методов оценки состояния респираторных отделов легких, для уточнения патогенетических особенностей патологического процесса и верификации диагноза часто требуется получение биологического материала для разного рода исследований, обеспечивающих точность этой оценки. Материал получают путем биопсии легочной ткани из различных участков легких, наиболее пораженных патологическим процессом. Традиционными методами получения биоптата являются хирургическая биопсия, считающаяся золотым стандартом, но сопряженная со значительными осложнениями и летальностью, и чрезбронхиальная щипцовая биопсия, являющаяся менее инвазивным, но существенно менее информативным методом по качеству получаемого материала. За последние годы разработаны методы, также основанные на чрезбронхиальном заборе биоптатов легочной ткани, но позволяющие получать более качественный материал для исследований. Наиболее информативным из них представляется трансбронхиальная игольная криобиопсия под контролем эндосона-

графии (ТБИКЭ) и разные модификации данного метода, в том числе отечественные, которые оценены в данном обзоре. В результате оценена ТБИКЭ и разные способы ее использования, отражены их возможности, наличие существенной новизны, целесообразность и перспективы использования. В заключении отмечаются высокая информативность метода ТБИКЭ, значительно преобладающего над щипцовой биопсией, наличие положительных технических решений в одних способах его использования и отсутствие таковых в других, целесообразность и перспективы совершенствования ТБИКЭ, в том числе путем стандартизации данного диагностического метода.

Ключевые слова: криобиопсия, чрезбронхиальная щипцовая биопсия, тонкоигольная пункционная биопсия, эндосонаграфия.

Конфликт интересов

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Собственные средства.

Для цитирования:

Кобылянский В. И. К оценке состояния респираторных отделов легких с помощью трансбронхиальной игольной криобиопсии под контролем эндосонаграфии (аналитический обзор). *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.). 2024;9(3): 120-129. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-3-120-129>

*Корреспонденцию адресовать:

Кобылянский Вячеслав Иванович, 115682, Россия, г. Москва, Ореховый б-р, д. 28, E-mail: kobylyansky@mail.ru

© Кобылянский В. И

REVIEW ARTICLE

ENDOBONCHIAL ULTRASOUND-GUIDED TRANSBRONCHIAL FINE NEEDLE ASPIRATION: SYNOPSIS AND PROSPECTS

VYACHESLAV I. KOBLYANSKY

Research Institute of Pulmonology, Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Abstract

Despite the high informativeness of minimally invasive methods for assessing respiratory system, lung tissue biopsy is often required to verify the diagnosis. Conventional methods include surgical biopsy, which considered as the gold standard but is associated with significant complications and mortality, and transbronchial biopsy, a less invasive but substantially less informative method. The most informative and novel approach is endobronchial ultrasound-guided transbronchial fine needle aspiration

(EBUS-TBNA), which significantly surpasses forceps biopsy. Here I focus on EBUS-TBNA, highlighting its capabilities, the future prospects, expedient technical solutions in certain of its modification and the lack thereof in others, and approaches for the standardization.

Keywords: cryobiopsy, transbronchial biopsy, endobronchial ultrasound-guided transbronchial fine needle aspiration, endoscopic ultrasound.

Conflict of Interest

None declared.

Funding

None declared.

◀ English

For citation:

Vyacheslav I. Koblyansky. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial fine needle aspiration: synopsis and prospects. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2024;9(3): 120-129. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-3-120-129>

*Corresponding author:

Vyacheslav I. Koblyansky, 28, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russian Federation, E-mail: koblyansky@mail.ru

© Prof. Vyacheslav I. Koblyansky

Введение

В прошлой нашей работе рассмотрены возможности оценки состояния респираторных отделов легких с позиции клиренса легких с помощью разных методов и подходов и дана оценка целесообразности их использования [1]. В основе их лежат разные способы и подходы. Но нередко, несмотря на их высокую информативность, для уточнения патогенетических процессов и/или верификации диагноза требуется получение биологического материала для разного рода исследований, обеспечивающих точность оценки состояния респираторных отделов легких, включая гистологическое, иммунологическое, генетическое, масс-спектрометрию и другие методы исследования. Материал при этом получают с помощью биопсии ткани из различных участков бронхолегочной системы, скомпрометированных патологическим процессом. Обычно

традиционными методами получения биоптата легочной ткани являются хирургическая биопсия, позволяющая поставить диагноз в 90% случаев и более, и чрезбронхиальная щипцовая биопсия, которая представляет собой менее инвазивный метод, но являющийся и существенно менее информативным по качеству получаемого материала [2–5]. При этом она обеспечивает диагностику в 20–30 % случаев диссеминированных процессов легких в силу небольших размеров биоптатов, порядка 1–3 мм в наибольшем измерении, и частых артефактов. Эти методы хорошо известны, поэтому останавливаться на них не будем. За последние годы разработаны методы, основанные на чрезбронхиальном заборе биоптатов легочной ткани, но позволяющие получать более качественный материал для исследований. Наиболее информативным из них представляется трансбронхиальная игольная

криобиопсия под контролем эндосонографии (ТБИКЭ) и разные модификации данного метода, в том числе отечественные. Однако возможности данного метода и его модификаций требуют анализа, который не осуществлялся.

Цель исследования

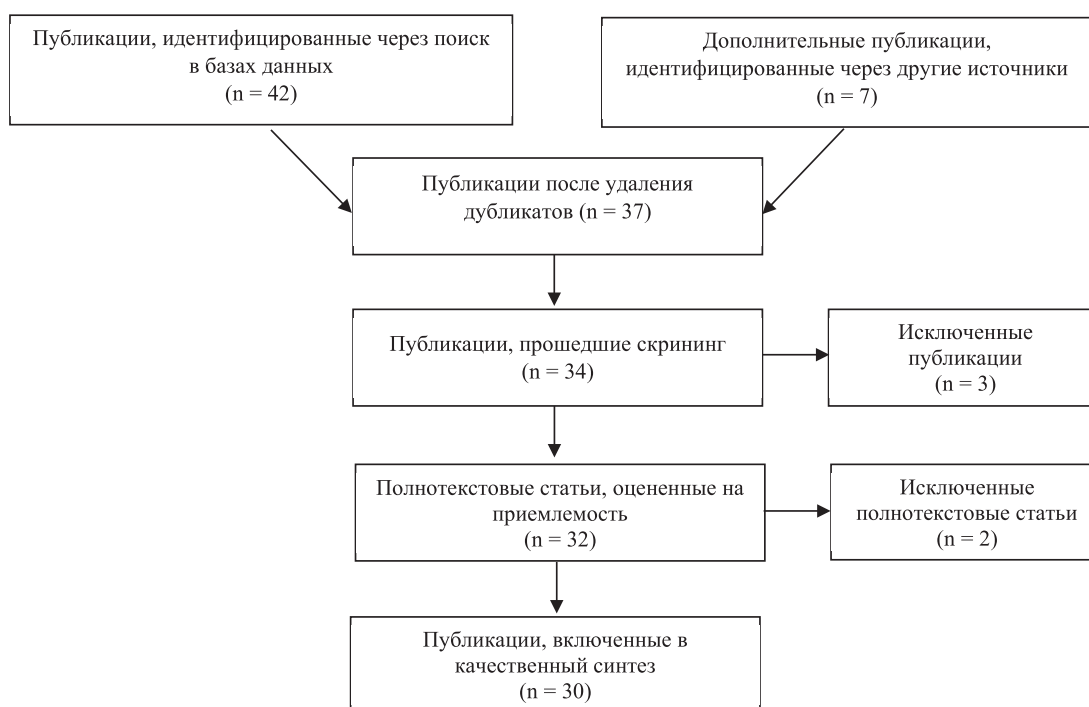
Анализ возможностей оценки состояния респираторных отделов легких с помощью ТБИКЭ и оценка целесообразности использования разных модификаций данного метода.

Методологически для анализа использовались литературные данные, включая откры-

тые источники по патентам и интернет-сайт ClinicalTrials.gov, а также оригинальные исследования и обзорные работы, найденные в базах данных PubMed, Embase, Cochrane, Index Medicus. Для поиска применялись ключевые слова: трансбронхиальная игольная криобиопсия, эндосонография, эндобронхиальный ультразвук. В анализ были включены 30 публикаций (**рисунок 1**). Анализировались полнотекстовые литературные источники с сужением на каждом этапе, а затем выбранные данные были структурированы для подготовки аналитической обзорной статьи.

Рисунок 1.
Схема отбора
публикаций.

Figure 1.
Publication
selection pipeline.



Говоря о способах диагностики, базирующихся на ТБИКЭ, можно отметить, что благодаря данной технологии можно получать образцы биоптата значительно лучшего качества по объёму, состоянию его морфологических структур и соответствию целевому месту концентрации патологического процесса. Сравнительные исследования у больных показали, что использование ТБИКЭ является вполне адекватной альтернативой хирургической биопсии легких, считающейся золотым стандартом, но заметно снижавшейся в использовании с начала 2000-х гг. в силу повышения смертности, в частности, в США, за период 2000–2011 гг., связанной с данной процедурой [6, 7, 8]. ТБИКЭ, по мере увеличения качества материала, взятого при биопсии, существенно снижает частоту побочных эффектов относительно

хирургической биопсии, хотя, по сравнению с чрезбронхиальной щипцовой биопсией, она несколько превалирует в этом плане [5]. В основе ТБИКЭ лежат, по сути, две методики: криобиопсия и ультразвуковой контроль, сочетание которых существенно повышает диагностическую ценность метода. Первая хорошо себя зарекомендовала уже на протяжении ряда лет, обеспечивая за счёт использования криотехники получение как значительно большего по объёму биоптата, так и хорошее его качество по отсутствию артефактов. Вторая, благодаря использованию за последние годы в комплексе с первой ультразвука, предоставляет возможность предварительного определения местоположения патологии и выбора целевого места биопсии легкого. С момента своего первого сообщения в 1992 г. ТБИКЭ в настоящее

время включена в алгоритм диагностики и стадирования доброкачественных и злокачественных заболеваний желудочно-кишечного тракта и прилегающих органов и представляет собой прорыв в области эндоскопии. Возможно, подобный прорыв может иметь место и в области бронхопульмонологии. ТБИКЭ в целом предусматривает использование низких температур для заморозки участка ткани и с целью забора биоптата под контролем ультразвука, позволяющего повышать точность визуальной оценки локации очага интереса, производимой также предварительно с помощью методов лучевой диагностики, включая, например, КТ. При этом ТБИКЭ выполняется, по сути, поэтапно. Вначале выполняется тонкоигольная пункция при

эндобронхиальной ультрасонографии, с помощью которой окончательно уточняют зону выполнения пункции очага, намеченную также предварительно с помощью лучевой диагностики. Затем в сформированный пункционный ход вводится криозонд, и ткань биопсируемого органа локально замораживается до -60°C благодаря воздействию сниженного газа, в частности CO_2 , который подается криозондом в фиксированное время. Затем осуществляют извлечение криобиоптата в блоке с бронхоскопом в силу того, что размеры биоптатов превышают диаметр его инструментального канала. Затем производится размораживание криобиоптата и его соответствующая обработка для дальнейших исследований.

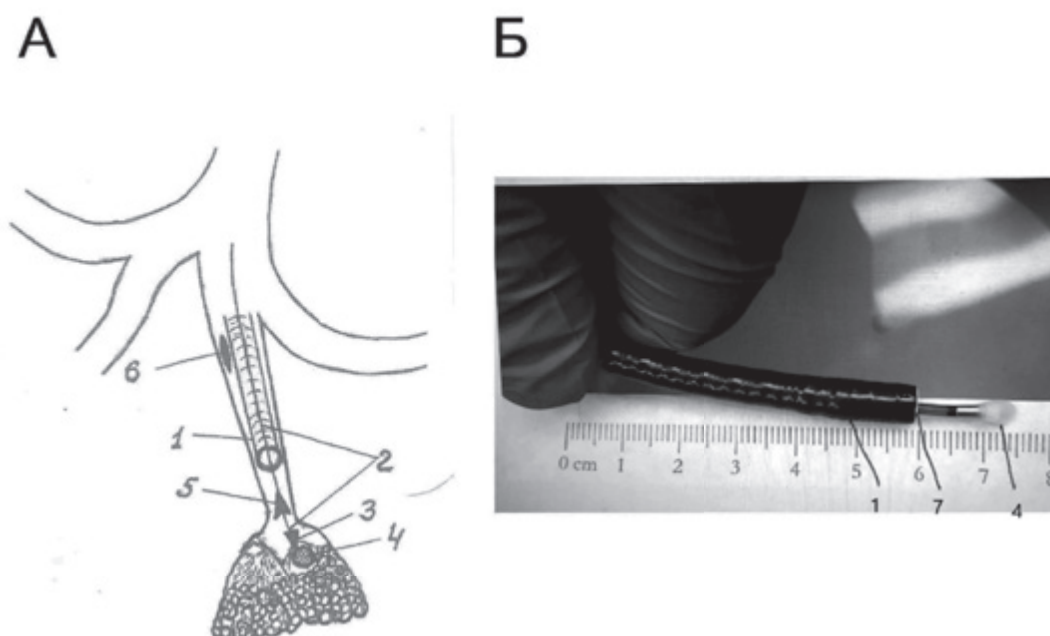


Рисунок 1.
Техника ТБИКЭ
(принципиальная
схема).

Figure 1.
Endobronchial
ultrasound-guided
transbronchial fine
needle aspiration
(EBUS-TBNA).

Техника ТБИКЭ (принципиальная схема): А – принципиальная схема: 1 – тубус бронхоскопа, 2 – путь прохождения тонкоигольной пункции при ультрасонографии и криозонда, 4 – биоптат, 5 – ретракция биоптата в блоке с тубусом бронхоскопа и криозондом, 6 – баллонный катетер; Б – фото: криозонд прошел через рабочий канал бронхоскопа и активирован на 3 сек. в физиологическом растворе, в результате чего вокруг кончика его образовался ледяной шарик, размер которого больше, чем диаметр канала бронхоскопа.

Endobronchial ultrasound-guided transbronchial fine needle aspiration (EBUS-TBNA): A. Schematic diagram: 1 – bronchoscope tube, 2 – fine-needle puncture path for endoscopic ultrasound and cryoprobe, 4 – biopsy, 5 – biopsy retraction in the block with the bronchoscope and cryoprobe, 6 – balloon catheter. B. Photo: the cryoprobe has passed through the bronchoscope and was activated for 3 seconds in the physiological saline. As a result, an iceball has been formed around its tip. Iceball size is larger than the diameter of the bronchoscope.

Разные модификации данного метода позволяют увеличить его диагностический потенциал в пульмонологии; метод является эффективным и безопасным и используется в том числе у детей [9, 10]. При этом производятся попытки совершенствования ТБИКЭ в области пульмонологической онкологии путем использования разных технических приемов, их комбинации. Например, группа япон-

ских исследователей для оптимизации объема и качества биоптата, являющихся принципиально важными для патологоанатомического исследования, предлагают ТБИКЭ с использованием пункционной иглы с боковой ловушкой, способствующей существенному увеличению этих параметров [11]. Определенную модификацию предлагают и отечественные исследователи в недавно опубликованной ра-

Таблица 1.

Сравнительная оценка некоторых способов получения биоптатов при поражении легких и средостения с использованием трансбронхиальной игольной криобиопсии под контролем эндосонографии (ТБИКЭ).

Table 1.

Comparison of some techniques for obtaining lung and mediastinal biopsies using various modifications of endobronchial-ultrasound-guided transbronchial fine needle aspiration (EBUS-TBNA).

Признаки способа Features of the technique	Способы ТБИКЭ EBUS-TBNA modification	
	Предложенный Proposed	Известный Known
Визуализация поражения Visualization of the lesion	+	++
Артефакт сдавливания биоптата /кровоизлияние Biopsy compression artifact or hemorrhage	-/<	-/<
Возможность задавать объем биоптата Possibility to set the volume of biopsy	+	+
Формирование канала в биоптируемой зоне Formation of a channel in the biopsied area	+	+
Полнозонное взятие биоптата Full-area biopsy	-	+
Выполнение криофиксации и криоэкстракции, количество Cryofixation and cryoextraction, quantification	3-7	1
Использование CO2 для криоэкстракции /анробация временем Using CO2 for cryoextraction / time-tested	+/-	+/+
Контроль эндосонографией Ultrasound guidance	+	+

боте [12]. Однако, как показывает проведенный нами анализ, предложенный в этой работе способ ТБИКЭ относительно известных способов и подходов не имеет принципиальных отличий, которые характеризовались бы существенной новизной, значимо повышающей диагностический эффект. Сравнительная оценка (таблица 1) предложенного способа получения биоптатов новообразований легких и средостения с использованием ТБИКЭ свидетельствует, что все приемы в технике получения биоптата, предусмотренные данным способом [12], по сути, присутствуют и в ряде других способов [13–16].

Именно последние и соответствуют понятию «способа-прототипа», в результате чего в качестве примера мы и приводим один из них в ссылке [13], а не те, которые представлены в предложенном способе [12]. Вместе с тем, несмотря на большое количество работ, которые можно было бы использовать в качестве аналогов и прототипа, в описании предложенного способа отмечается, что авторам «не удалось обнаружить в патентной и медицинской литературе источник информации, который мог быть выбран в качестве прототипа предложенному способу». При этом в качестве задачи авторы ставят получение биоптатов лимфоузлов и новообразований легких и средостения с использованием криобиопсии после тонкоигольной пункции под контролем эндосонографии, то есть ту, которая уже решена в указанном выше ряде работ, в частности в той, которую и привели в качестве примера в соответствующей ссылке [13]. При этом уже ранние работы, посвященные сочетанию трансторакальной игольной аспирации под контролем эндоброн-

хиального ультразвука с криобиопсией, показали его существенную целесообразность, о чем свидетельствовало значительное улучшение диагностических показателей поражений легких и средостения при онкопатологии с хорошим профилем безопасности [17].

Таким образом, все признаки, приводимые в предложенном способе в качестве отличительных, не являются новыми, так как уже описаны в ряде предшествующих ему работ. При этом, в отличие от аналогов и способа-прототипа, они приводятся декларативно, без объяснений и обоснований, за которыми в известных способах стоят многочисленные исследования. Приведем для примера лишь некоторые из них. В частности, выполнение рывка с последующей криоэкстракцией биоптата единым блоком, который имеет место в способе-прототипе и аналогах [11, 14], в количестве от 3 до 7 раз, никак не объяснено и не обосновано. При этом в способе-прототипе это выполняется в меньшем количестве и в более совершенном варианте, что является недостатком для предложенного способа и преимуществом для способа-прототипа в силу меньшей инвазивности и большей простоты и эффективности. Или же, например, использование предложенным способом углекислого газа для криоэкстракции, применяемого с давних времен в разных областях медицины с аналогичной целью, в том числе и в бронхологии (являясь, по сути, стандартом), какой-либо новизны не представляет [18, 20]. Мало того, в способе-прототипе, в отличие от предложенного способа, указано время криоэкстракции путем использования углекислого газа, и оно оптимизировано на основании соответствующей

щих исследований, отсутствующих для предложенного способа, что является принципиальным, так как тем самым снижается возможность осложнений в виде кровотечения.

Поэтому не представляется возможным отметить преимущества предложенного способа перед способом-прототипом. Скорее имеет место обратная ситуация, свидетельствующая о преимуществах способа-прототипа по нескольким пунктам, отраженным в **таблице 1**. Так, способ-прототип предусматривает проведение ПЭТ/КТ исследования, которое существенно оптимизирует планирование и направленность биопсии на наиболее активную область опухоли, где клетки претерпевают наибольшее изменение, а их плотность физически выше. Это, соответственно, увеличивает вероятность выявления и уточнения локализации злокачественных новообразований в органах и тканях пациента и обеспечивает выбор наиболее информативного для биопсии участка в опухолевом очаге. В результате проведения соответствующих исследований в известных способах установлена значительная прямая корреляция между размером криобиоптата и временем активации зонда. Так, площадь биопсии составляет 4–5 мм² после 2 секунд активации криозонда диаметром 1,9 мм и до 7–9 мм² после 5-секундной активации [20, 21]. Но, наряду с увеличением времени заморозки криогеном, возрастает и риск развития кровотечения [21]. В результате опытного пути в известных способах установлено оптимальное время криозаморозки, которое составило 4 секунды. По данным большинства случаев из 30 работ, используют заморозку углекислым газом длительностью 3–5 секунд, и лишь при необходимости ее увеличивают до 6 секунд [13, 20, 21]. Вместе с тем в предложенном способе подобное время составляет в более значительном диапазоне и до 7 секунд. Способом-прототипом также обосновано количество биоптатов и взятие их из разных зон (полизонное взятие), что существенно увеличивает диагностическую ценность биоптата. При этом за оптимальные параметры принят 4-кратный забор биоптата и взятие его как минимум из двух разных долей или из двух разных сегментов, если биоптаты берутся все-таки из одной доли [22, 23, 24]. Забор биопсийного материала из разных участков легкого значимо увеличивает вероятность выявления патологических изменений. Размер специальной иглы, TBNA, ко-

торую используют для ТБИКЭ, варьирует от 19 G до 22 G, как, соответственно, и криозонд, – от 1,9 до 2,4 мм. Сравнительная оценка при исследованиях показала, что использование более крупного размера зонда дает больший по размеру биоптат, но более затруднительно в техническом исполнении и чаще сопровождается осложнениями, в результате чего предпочтительнее применение зонда размером 1,9 мм [25]. Пункцию можно производить повторно с постепенным выдёргиванием стилета и сбором ткани и/или последующей криофиксацией и криоэкстракцией биоптата, который затем оттаивают на воздухе или в физиологическом растворе, но кратковременно, так как в противном случае это может способствовать дегенерации антигенов и ДНК, что затрудняет будущие иммуногистохимические и молекулярные исследования [11, 13, 25]. Результативность способа-прототипа, в отличие от предложенного способа, подтверждается наличием и уровнем статистических данных [13]. При этом, по данным одного из анализов, основанного на 14 исследованиях, в которых приняли участие 1183 пациента, установлено, что диагностическая эффективность достигала 85,9%, а осложнения включали пневмоторакс (6,8%), сильное кровотечение (0,3%) и смерть (0,1%) [26]. Необходимо подчеркнуть, что значительная часть технической эволюции криобиопсии как таковой сосредоточена на повышении безопасности, профилактике и лечении при развитии крупных кровотечений из дыхательных путей, которые криобиопсия явно способна вызвать независимо от ее технического исполнения [13]. Вместе с тем, по ряду данных, ТБИКЭ в целом безопасна и хорошо переносится, относительно редко сопровождаясь минимальными нежелательными явлениями [17]. Поэтому естественно, что технологии способов-аналогов и прототипа часто предусматривают использование профилактических мероприятий в этом плане, чего нельзя отметить относительно предложенного способа. Так, может иметь место профилактическое использование окклюзионного баллона в сегментарном или долевым бронхе с целью остановки возможного кровотечения, для чего использовались разные типы катетеров, включая акушерский баллонный окклюзивный катетер Фогарти или баллонный катетер для чрескожной транслуминальной ангиопластики [27, 28, 29].

Вероятно, сложно достигнуть консенсуса относительно единства в выполнении ТБИКЭ, так как она зависит от целого ряда составляющих факторов, их набора. Однако подобно тому, как любая хирургическая операция может быть выполнена с использованием разных методик, основанных на общей технической базе с учетом обеспечения безопасности и эффективности процедуры, ТБИКЭ может выполняться безопасно и эффективно с использованием множества конкретных процедурных элементов, которые в принципе можно было бы стандартизировать. При этом сохраняется цель повышения результата ТБИКЭ, что связано с более крупным образцом материала с меньшим количеством артефактов и большим количеством альвеолярной ткани наряду с обеспечением их последующей фиксации для комплекса исследований, включая гистологические, иммуногистохимические, генетические и др. При этом необходимо хорошо осознавать риски и преимущества конкретных процедурных решений, а некоторые элементы процедуры, вероятно, необходимы как минимум для обеспечения безопасности пациента.

Завершая обсуждение, подчеркнем, что, несомненно, расширение возможностей методов бронхологии позволяет решать вопросы бронхопульмонологии, то есть проблему диагностики, лечения и профилактики болезней органов дыхания. Поэтому относительно новая область пульмонологии, делающая акцент на этот симбиоз, или интервенционная бронхопульмонология, использует, в том числе, эндоскопию для совершенствования диагностики и лечения болезней легких и дыхательных путей. Однако сегодня это направление только развивается, и связь эндоскописта-бронхолога и специалиста-пульмонолога желает оставлять лучшего. С позиции изложенного важно понимать, что часто для верификации клинического диагноза и даже там, где он, казалось бы, установлен, при наличии каких-либо сомнений, а также для адекватной оценки динамики патологического процесса на фоне лечения требуется гистологическое исследование материала. В этих случаях особо принципиальную роль играет качество получаемого биологического материала для исследования, зависящее от выбора метода получения биопсийного материала, основанного на знании его возможностей и технологии. Адекватная интерпретация результатов исследования биопсийного материала в совокупности с

остальным комплексом клинических данных играет решающую роль в верификации окончательного диагноза и оценки эффективности лечения. Желательно, чтобы это осуществлялось на междисциплинарном обсуждении, несомненная польза которого отражена нами ранее [30]. При этом ведущая роль принадлежит клиницисту, обладающему соответствующими знаниями в области эндоскопической диагностики. Однако не все клиницисты-пульмонологи хорошо знакомы с эндоскопическими методами диагностики, в том числе забора материала, как и не все специалисты, занимающиеся вопросами эндоскопии, знакомы с особенностями пульмонологических заболеваний, что удлинняет, а порой и значительно, диагностический процесс и нивелирует возможности и эффективность лечения. Не секрет, что литература, посвященная проблемам эндоскопии, часто находится вне поля зрения пульмонологов, как и то, что подобная ситуация имеет место и в обратном порядке, что и побудило нас отразить проблему, которой посвящена данная работа в настоящем журнале, освещающем проблемы клинической медицины.

Заключение

Таким образом, метод ТБИКЭ является высокоинформативным диагностическим методом, превалирующим по качеству получаемого для исследования материала и его информативности над чрезбронхиальной щипцовой биопсией легких, и являющимся альтернативой хирургической биопсии легких, но менее инвазивным и безопасным методом. Его развитие и использование, требуя стандартизации (по объему забираемого материала, технике получения биоптата, профилактике возможных осложнений и другим признакам), сопровождается разными его модификациями и продолжает совершенствоваться. Рассмотренная модификация недавно предложенного способа ТБИКЭ не характеризуется существенной новизной, так как способ-прототип выбран для сравнения не адекватно, создавая тем самым отличие, которого нет при адекватном выборе способа-прототипа. Все приемы, процедурные элементы, предусмотренные в исполнении предложенного способа ТБИКЭ, присутствуют в других способах ТБИКЭ, которые по некоторым признакам, как показал сравнительный анализ, обладают преимуществом.

Литература:

1. Кобылянский В.И. К возможностям оценки клиренса респираторных отделов лёгких (аналитический обзор). *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2023;8(2):129-140. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-2-129-140>
2. Sheth J.S., Belperio J.A., Fishbein M.C., Kazerooni E.A., Lagstein A., Murray S., Myers J.L., Simon R.H., Sisson T.H., Sundaram B., White E.S., Xia M., Zisman D., Flaherty K.R. Utility of Transbronchial vs Surgical Lung Biopsy in the Diagnosis of Suspected Fibrotic Interstitial Lung Disease. *Chest*. 2017;151(2):389-399. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.09.028>
3. Ramaswamy A., Homer R., Killam J., Pisani M.A., Murphy T.E., Araujo K., Puchalski J. Comparison of Transbronchial and Cryobiopsies in Evaluation of Diffuse Parenchymal Lung Disease. *J. Bronchology Interv. Pulmonol*. 2016;23(1):14-21. <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000246>
4. Wall C.P., Gaensler E.A., Carrington C.B., Hayes J.A. Comparison of transbronchial and open biopsies in chronic infiltrative lung diseases. *Am. Rev. Respir. Dis*. 1981;123(3):280-285. <https://doi.org/10.1164/arrd.1981.123.3.280>
5. Bensard D.D., McIntyre R.C. Jr., Waring B.J., Simon J.S. Comparison of video thoracoscopic lung biopsy to open lung biopsy in the diagnosis of interstitial lung disease. *Chest*. 1993;103(3):765-770. <https://doi.org/10.1378/chest.103.3.765>
6. Falerno I., Tamburro R., Collivignarelli F., Della Salda L., Navas L., Terragni R., Crisi P.E., Paolini A., Simeoni F., Vignoli M. Comparison between Image-Guided Transbronchial Cryobiopsies and Thoracoscopic Lung Biopsies in Canine Cadaver: A Pilot Study. *Animals (Basel)*. 2022;12(11):1388. <https://doi.org/10.3390/ani12111388>
7. Hutchinson J.P., Fogarty A.W., McKeever T.M., Hubbard R.B. In-Hospital Mortality after Surgical Lung Biopsy for Interstitial Lung Disease in the United States. 2000 to 2011. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2016;193(10):1161-1167. <https://doi.org/10.1164/rccm.201508-1632OC>
8. Han Q., Luo Q., Xie J.X., Wu L.L., Liao L.Y., Zhang X.X., Chen R.C. Diagnostic yield and postoperative mortality associated with surgical lung biopsy for evaluation of interstitial lung diseases: A systematic review and meta-analysis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2015;149(5):1394-401.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.12.05>
9. Gulla K.M., Gunathilaka G., Jat K.R., Sankar J., Karan M., Lodha R., Kabra S.K. Utility and safety of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration and endoscopic ultrasound with an echobronchoscope-guided fine needle aspiration in children with mediastinal pathology. *Pediatr. Pulmonol*. 2019;54(6):881-885. <https://doi.org/10.1002/ppul.24313>
10. Dhochak N. Interventional Bronchoscopy in Children: The Way Forward. *Indian. J. Pediatr*. 2023;90(8):806-810. <https://doi.org/10.1007/s12098-023-04569-x>
11. Miyazaki K., Hirasawa Y., Aga M., Aiko N., Hamakawa Y., Taniguchi Y., Misumi Y., Agemi Y., Shimokawa T., Hayashi H., Naoki K., Okamoto H. Examination of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration using a puncture needle with a side trap. *Sci. Rep*. 2021;11(1):9789. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89244-x>
12. Данилевская О.В., Аверьянов А.В., Есаков Ю.С., Черный А.И. Способ получения биоптатов лимфоузлов и новообразований легких и средостения с использованием криобиопсии после тонкоигльной пункции под контролем эндосонографии. Патент РФ на изобретение №2800942. С1 28.06.2022. Бюл. №22. Доступно по: <https://patentimages.storage.googleapis.com/>. Ссылка активна на 24.08. 2024.
13. Zhang J., Guo J.R., Huang Z.S., Fu W.L., Wu X.L., Wu N., Kuebler W.M., Herth F.J.F., Fan Y. Transbronchial mediastinal cryobiopsy in the diagnosis of mediastinal lesions: a randomised trial. *Eur. Respir. J*. 2021;58(6):2100055. <https://doi.org/10.1183/13993003.00055-2021>
14. Gonuguntla H.K., Shah M., Gupta N., Agrawal S., Poletti V., Nacheli G.C. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial cryo-nodal biopsy: a novel approach for mediastinal lymph node sampling. *Respirol. Case Rep*. 2021;9(8):e00808. <https://doi.org/10.1002/rcr2.808>
15. Zarogoulidis P., Kosmidis C.S., Hohenforst-Schmidt W., Matthaios D., Sapalidis K., Petridis D., Perdikouri E.I., Courcousakis N., Hatzibougias D., Arnaoutoglou C., Freitag L., Ioannidis A., Huang H., Tolis C., Bai C., Turner J.F. Radial-EBUS: CryoBiopsy Versus Conventional Biopsy: Time-Sample and C-Arm. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2022;19(6):3569. <https://doi.org/10.3390/ijerph19063569>
16. Ariza-Protá M.A., Pérez-Pallarés J., Fernández-Fernández A., López-González F., Cascón J.A., García-Alfonso L., Torres-Rivas H., Fernández-Fernández L., Sánchez I., Gil M., García-Clemente M. Transbronchial Mediastinal Cryobiopsy in the Diagnosis of Mediastinal Lymph Nodes: A Case Series - How to do it. *Arch. Bronconeumol*. 2022;58(10):718-721. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2022.05.006>
17. Aragaki-Nakahodo A.A., Baughman R.P., Shipley R.T., Benzaquen S. The complimentary role of transbronchial lung cryobiopsy and endobronchial ultrasound fine needle aspiration in the diagnosis of sarcoidosis. *Respir. Med*. 2017;131:65-69. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.08.003>
18. Winkler J.L., Jeronimo J., Singleton J., Janmohamed A., Santos C. Performance of cryotherapy devices using nitrous oxide and carbon dioxide. *Int. J. Gynaecol. Obstet*. 2010;111(1):73-77. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2010.04.032>
19. Poletti V., Hetzel J. Transbronchial Cryobiopsy in Diffuse Parenchymal Lung Disease: Need for Procedural Standardization. *Respiration*. 2015;90(4):275-278. <https://doi.org/10.1159/000439313>
20. Lentz R.J., Argento A.C., Colby T.V., Rickman O.B., Maldonado F. Transbronchial cryobiopsy for diffuse parenchymal lung disease: a state-of-the-art review of procedural techniques, current evidence, and future challenges. *J. Thorac. Dis*. 2017;9(7):2186-2203. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.06.96>
21. Ing M., Oliver R.A., Oliver B.G., Walsh W.R., Williamson J.P. Evaluation of Transbronchial Lung Cryobiopsy Size and Freezing Time: A Prognostic Animal Study. *Respiration*. 2016;92(1):34-39. <https://doi.org/10.1159/000447329>
22. Raj R., Raparia K., Lynch D.A., Brown K.K. Surgical Lung Biopsy for Interstitial Lung Diseases. *Chest*. 2017;151(5):1131-1140. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.06.019>
23. Dhooria S., Mehta R.M., Srinivasan A., Madan K., Sehgal I.S., Pattabhiraman V., Yadav P., Sivaramakrishnan M., Mohan A., Bal A., Garg M., Agarwal R. The safety and efficacy of different methods for obtaining transbronchial lung cryobiopsy in diffuse lung diseases. *Clin. Respir. J*. 2018;12(4):1711-1720. <https://doi.org/10.1111/crj.12734>
24. Ravaglia C., Wells A.U., Tomassetti S., Dubini A., Cavazza A., Piciucchi S., Sverzellati N., Gurioli C., Gurioli C., Costabel U., Tantalocco P., Ryu J.H., Chilosi M., Poletti V. Transbronchial Lung Cryobiopsy in Diffuse Parenchymal Lung Disease: Comparison between Biopsy from 1 Segment and Biopsy from 2 Segments - Diagnostic Yield and Complications. *Respiration*. 2017;93(4):285-292. <https://doi.org/10.1159/000456671>
25. Dhooria S., Agarwal R., Sehgal I.S., Aggarwal A.N., Goyal R., Guleria R., Singhal P., Shah S.P., Gupta K.B., Koolwal S., Akkaraju J., Annapoorni S., Bal A., Bansal A., Behera D., Chhajed P.N., Dhamija A., Dhar R., Garg M., Gopal B., Hibare K.R., James P., Jindal A., Jindal S.K., Khan A., Kishore N., Koul P.A., Kumar A., Kumar R., Lal A., Madan K., Mandal A., Mehta R.M., Mohan A., Nangia V., Nath A., Nayar S., Patel D., Pattabhiraman V., Raghupati N., Sarkar P.K., Singh V., Sivaramakrishnan M., Srinivasan A., Swarnakar R., Talwar D., Thangakunam B. Bronchoscopic lung cryobiopsy: An Indian association for bronchology position statement. *Lung India*. 2019;36(1):48-59. <https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia>
26. Dhooria S., Agarwal R., Sehgal I.S., Aggarwal A.N., Goyal R., Guleria R., Singhal P., Shah S.P., Gupta K.B., Koolwal S., Akkaraju J., Annapoorni S., Bal A., Bansal A., Behera D., Chhajed P.N., Dhamija A., Dhar R., Garg M., Gopal B., Hibare K.R., James P., Jindal A., Jindal S.K., Khan A., Kishore N., Koul P.A., Kumar A., Kumar R.,

- Lall A., Madan K., Mandal A., Mehta R.M., Mohan A., Nangia V., Nath A., Nayar S., Patel D., Pattabhiraman V., Raghupati N., Sarkar P.K., Singh V., Sivaramakrishnan M., Srinivasan A., Swarnakar R., Talwar D., Thangakunam B. Diagnostic Yield and Safety of Cryoprobe Transbronchial Lung Biopsy in Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Systematic Review and Meta-Analysis. *Respir. Care*. 2016; 61(5):700-712. <https://doi.org/10.4187/respcare.04488>
27. Echevarria-Uruga J.J., Pérez-Izquierdo J., García-Garai N., Gómez-Jiménez E., Aramburu-Ojembarrena A., Tena-Tudanca L., Miguélez-Vidales J.L., Capelastegui-Saiz A. Usefulness of an angioplasty balloon as selective bronchial blockade device after transbronchial cryobiopsy. *Respirology*. 2016;21(6):1094-1099. <https://doi.org/10.1111/resp.12827>
28. Lentz R.J., Taylor T.M., Kropski J.A., Sandler K.L., Johnson J.E., Blackwell T.S., Maldonado F., Rickman O.B. Utility of Flexible Bronchoscopic Cryobiopsy for Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases. *J. Bronchology Interv. Pulmonol.* 2018;25(2):88-96. <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000401>
29. Casoni G.L., Tomassetti S., Cavazza A., Colby T.V., Dubini A., Ryu J.H., Carretta E., Tantalocco P., Piciucchi S., Ravaglia C., Gurioli C., Romagnoli M., Gurioli C., Chilosi M., Poletti V. Transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of fibrotic interstitial lung diseases. *PLoS One*. 2014;9(2):e86716. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086716>
30. Кобылянский В.И. К возможностям оценки клиренса респираторных отделов лёгких (аналитический обзор). *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2023;8(2):129-140. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-2-129-140>

References:

1. Kobylansky VI. On the possibilities of assessing the clearance of the respiratory sections of the lungs (analytical review). *Fundamental and clinical medicine*. 2023;8(2):129-140. (In Russian). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-2-129-140>
2. Sheth JS, Belperio JA, Fishbein MC, Kazerooni EA, Lagstein A, Murray S, Myers JL, Simon RH, Sisson TH, Sundaram B, White ES, Xia M, Zisman D, Flaherty KR. Utility of Transbronchial vs Surgical Lung Biopsy in the Diagnosis of Suspected Fibrotic Interstitial Lung Disease. *Chest*. 2017; 151(2):389-399. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.09.028>
3. Ramaswamy A, Homer R, Killam J, Pisani MA, Murphy TE, Araujo K, Puchalski J. Comparison of Transbronchial and Cryobiopsies in Evaluation of Diffuse Parenchymal Lung Disease. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2016;23(1):14-21. <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000246>
4. Wall CP, Gaensler EA, Carrington CB, Hayes JA. Comparison of transbronchial and open biopsies in chronic infiltrative lung diseases. *Am Rev Respir Dis*. 1981;123(3):280-5. <https://doi.org/10.1164/arrd.1981.123.3.280>
5. Bensard DD, McIntyre RC Jr, Waring BJ, Simon JS. Comparison of video thoracoscopic lung biopsy to open lung biopsy in the diagnosis of interstitial lung disease. *Chest*. 1993;103(3):765-770. <https://doi.org/10.1378/chest.103.3.765>
6. Falerno I, Tamburro R, Collivignarelli F, Della Salda L, Navas L, Terragni R, Crisi PE, Paolini A, Simeoni F, Vignoli M. Comparison between Image-Guided Transbronchial Cryobiopsies and Thoracoscopic Lung Biopsies in Canine Cadaver: A Pilot Study. *Animals (Basel)*. 2022;12(11):1388. <https://doi.org/10.3390/ani12111388>
7. Hutchinson JP, Fogarty AW, McKeever TM, Hubbard RB. In-Hospital Mortality after Surgical Lung Biopsy for Interstitial Lung Disease in the United States. 2000 to 2011. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(10):1161-1167. <https://doi.org/10.1164/rccm.201508-1632OC>
8. Han Q, Luo Q, Xie JX, Wu LL, Liao LY, Zhang XX, Chen RC. Diagnostic yield and postoperative mortality associated with surgical lung biopsy for evaluation of interstitial lung diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;149(5):1394-401.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.12.05>
9. Gulla KM, Gunathilaka G, Jat KR, Sankar J, Karan M, Lodha R, Kabra SK. Utility and safety of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration and endoscopic ultrasound with an echobronchoscope-guided fine needle aspiration in children with mediastinal pathology. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54(6):881-885. <https://doi.org/10.1002/ppul.24313>
10. Dhochak N. Interventional Bronchoscopy in Children: The Way Forward. *Indian J Pediatr*. 2023;90(8):806-810. <https://doi.org/10.1007/s12098-023-04569-x>
11. Miyazaki K, Hirasawa Y, Aga M, Aiko N, Hamakawa Y, Taniguchi Y, Misumi Y, Agemi Y, Shimokawa T, Hayashi H, Naoki K, Okamoto H. Examination of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration using a puncture needle with a side trap. *Sci Rep*. 2021;11(1):9789. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89244-x>
12. Danilevskaya OV, Averyanov AV, Esakov YuS, Cherny AI. A method for obtaining biopsy samples of lymph nodes and tumors of the lungs and mediastinum using cryobiopsy after fine-needle puncture under endosonography control. Patent RUS №2800942. C1. 28.06.2022. Bull №22. (In Russian). Available at: <https://patentimages.storage.googleapis.com/>. Accessed: 24 August 2024.
13. Zhang J, Guo JR, Huang ZS, Fu WL, Wu XL, Wu N, Kuebler WM, Herth FJF, Fan Y. Transbronchial mediastinal cryobiopsy in the diagnosis of mediastinal lesions: a randomised trial. *Eur Respir J*. 2021;58(6):2100055. <https://doi.org/10.1183/13993003.00055-2021>
14. Gonuguntla HK, Shah M, Gupta N, Agrawal S, Poletti V, Nacheli GC. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial cryo-nodal biopsy: a novel approach for mediastinal lymph node sampling. *Respir Case Rep*. 2021;9(8):e00808. <https://doi.org/10.1002/rcr2.808>
15. Zarogoulidis P, Kosmidis CS, Hohenforst-Schmidt W, Matthaios D, Sapalidis K, Petridis D, Perdikouri EI, Courcoutsakis N, Hatzibougias D, Arnaoutoglou C, Freitag L, Ioannidis A, Huang H, Tolis C, Bai C, Turner JF. Radial-EBUS: CryoBiopsy Versus Conventional Biopsy: Time-Sample and C-Arm. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(6):3569. <https://doi.org/10.3390/ijerph19063569>
16. Ariza-Prota M.A., Pérez-Pallarés J., Fernández-Fernández A., López-González F., Cascón J.A., García-Alfonso L., Torres-Rivas H., Fernández-Fernández L., Sánchez I., Gil M., García-Clemente M. Transbronchial Mediastinal Cryobiopsy in the Diagnosis of Mediastinal Lymph Nodes: A Case Series - How to do it. *Arch Bronconeumol*. 2022;58(10):718-721. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2022.05.006>
17. Aragaki-Nakahodo AA, Baughman RP, Shipley RT, Benzaquen S. The complimentary role of transbronchial lung cryobiopsy and endobronchial ultrasound fine needle aspiration in the diagnosis of sarcoidosis. *Respir Med*. 2017;131:65-69. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.08.003>
18. Winkler JL, Jeronimo J, Singleton J, Janmohamed A, Santos C. Performance of cryotherapy devices using nitrous oxide and carbon dioxide. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010;111(1):73-77. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2010.04.032>
19. Poletti V, Hetzel J. Transbronchial Cryobiopsy in Diffuse Parenchymal Lung Disease: Need for Procedural Standardization. *Respiration*. 2015;90(4):275-278. <https://doi.org/10.1159/000439313>
20. Lentz RJ, Argento AC, Colby TV, Rickman OB, Maldonado F. Transbronchial cryobiopsy for diffuse parenchymal lung disease: a state-of-the-art review of procedural techniques, current evidence, and future challenges. *J Thorac Dis*. 2017;9(7):2186-2203. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.06.96>
21. Ing M, Oliver RA, Oliver BG, Walsh WR, Williamson JP. Evaluation of Transbronchial Lung Cryobiopsy Size and Freezing Time: A Prognostic Animal Study. *Respiration*. 2016;92(1):34-39. <https://doi.org/10.1159/000447329>
22. Raj R, Raparia K, Lynch DA, Brown KK. Surgical Lung Biopsy for Interstitial Lung Diseases. *Chest*. 2017;151(5):1131-1140. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.06.019>
23. Dhooria S, Mehta RM, Srinivasan A, Madan K, Sehgal IS, Pattabhiraman V, Yadav P, Sivaramakrishnan M, Mohan A, Bal A, Garg M, Agarwal R. The safety and efficacy of different methods for obtaining transbronchial lung cryobiopsy in diffuse lung diseases. *Clin Respir J*. 2018;12(4):1711-1720. <https://doi.org/10.1111/crj.12734>
24. Ravaglia C, Wells AU, Tomassetti S, Dubini A, Cavazza A, Piciuc-

- chi S, Sverzellati N, Gurioli C, Gurioli C, Costabel U, Tantalocco P, Ryu JH, Chilosi M, Poletti V. Transbronchial Lung Cryobiopsy in Diffuse Parenchymal Lung Disease: Comparison between Biopsy from 1 Segment and Biopsy from 2 Segments - Diagnostic Yield and Complications. *Respiration*. 2017;93(4):285-292. <https://doi.org/10.1159/000456671>
25. Dhoria S, Agarwal R, Sehgal IS, Aggarwal AN, Goyal R, Guleria R, Singhal P, Shah SP, Gupta KB, Koolwal S, Akkaraju J, Annapoorni S, Bal A, Bansal A, Behera D, Chhajed PN, Dhamija A, Dhar R, Garg M, Gopal B, Hibare KR, James P, Jindal A, Jindal SK, Khan A, Kishore N, Koul PA, Kumar A, Kumar R, Lall A, Madan K, Mandal A, Mehta RM, Mohan A, Nangia V, Nath A, Nayar S, Patel D, Pattabhiraman V, Raghupati N, Sarkar PK, Singh V, Sivaramakrishnan M, Srinivasan A, Swarnakar R, Talwar D, Thangakunam B. Bronchoscopic lung cryobiopsy: An Indian association for bronchology position statement. *Lung India*. 2019;36(1):48-59. <https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia>
26. Dhoria S, Agarwal R, Sehgal IS, Aggarwal AN, Goyal R, Guleria R, Singhal P, Shah SP, Gupta KB, Koolwal S, Akkaraju J, Annapoorni S, Bal A, Bansal A, Behera D, Chhajed PN, Dhamija A, Dhar R, Garg M, Gopal B, Hibare KR, James P, Jindal A, Jindal SK, Khan A, Kishore N, Koul PA, Kumar A, Kumar R, Lall A, Madan K, Mandal A, Mehta RM, Mohan A, Nangia V, Nath A, Nayar S, Patel D, Pattabhiraman V, Raghupati N, Sarkar PK, Singh V, Sivaramakrishnan M, Srinivasan A, Swarnakar R, Talwar D, Thangakunam B. Diagnostic Yield and Safety of Cryoprobe Transbronchial Lung Biopsy in Diffuse Parenchymal Lung Diseases: Systematic Review and Meta-Analysis. *Respir Care*. 2016; 61(5):700-12. <https://doi.org/10.4187/respcare.04488>
27. Echevarria-Uraga JJ, Pérez-Izquierdo J, García-Garai N, Gómez-Jiménez E, Aramburu-Ojembarrena A, Tena-Tudanca L, Miguélez-Vidales JL, Capelastegui-Saiz A. Usefulness of an angioplasty balloon as selective bronchial blockade device after transbronchial cryobiopsy. *Respirology*. 2016;21(6):1094-1099. <https://doi.org/10.1111/resp.12827>
28. Lentz RJ, Taylor TM, Kropski JA, Sandler KL, Johnson JE, Blackwell TS, Maldonado F, Rickman OB. Utility of Flexible Bronchoscopic Cryobiopsy for Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2018;25(2):88-96. <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000401>
29. Casoni GL, Tomassetti S, Cavazza A, Colby TV, Dubini A, Ryu JH, Carretta E, Tantalocco P, Piciocchi S, Ravaglia C, Gurioli C, Romagnoli M, Gurioli C, Chilosi M, Poletti V. Transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of fibrotic interstitial lung diseases. *PLoS One*. 2014;9(2):e86716. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086716>
30. Kobylansky VI. Assessment of the alveolar clearance: a critical review. *Fundamental and clinical medicine*. 2023;8(2):129-140. (In Russian.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-2-129-140>

Сведения об авторе

Кобылянский Вячеслав Иванович, доктор медицинских наук, профессор образовательного центра ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России» (115682, Россия, г. Москва, Ореховый б-р, д. 28).

ORCID: 0000-0002-1523-9669

Author

Prof. Vyacheslav I. Kobylansky, MD, DSc, Professor, Educational Centre, Research Institute of Pulmonology, Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation (28, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russian Federation).

ORCID: 0000-0002-1523-9669

Статья поступила: 29.10.2023 г.

Поступила после доработки: 28.02.2024 г.

Принята в печать: 21.06.2024 г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Received: 29.10.2023

Revised: 28.02.2024

Accepted: 21.06.2024

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.