

DOI: 10.15825/1995-1191-2023-3-31-37

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КРИОТЕХНОЛОГИЙ В ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ И СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОГО КОМПЛЕКСА

М.Т. Беков¹, И.В. Пашков¹, Н.П. Можейко¹, Р.А. Латыпов¹, Д.О. Олешкевич¹, К.С. Смирнов¹, Е.Ф. Шигаев¹, Я.С. Якунин¹, С.В. Готье^{1, 2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

Бронхиальные осложнения наряду с развитием и прогрессированием хронической дисфункции на фоне хронического отторжения являются факторами, снижающими качество и продолжительность жизни реципиентов легких и сердечно-легочного комплекса, а также увеличивающими частоту госпитализаций. В основе применения криотехнологий лежит контактное воздействие чрезвычайно низких температур на органы и ткани с помощью криозонда. В данной статье демонстрируется опыт применения криотехнологий в диагностике и лечении осложнений у реципиентов легких и сердечно-легочного комплекса.

Ключевые слова: трансплантация легких, трансплантация сердечно-легочного комплекса, бронхиальные осложнения, криотехнологии, криоабляция, криобиопсия, криоадгезия, экстракция инородных тел из дыхательных путей.

CRYOTECHNOLOGY IN LUNG AND HEART-LUNG TRANSPLANTATION

M.T. Bekov¹, I.V. Pashkov¹, N.P. Mozheiko¹, R.A. Latypov¹, D.O. Oleshkevich¹, K.S. Smirnov¹, E.F. Shigaev¹, Ya.S. Yakunin¹, S.V. Gautier^{1, 2}

¹ Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

² Sechenov University, Moscow, Russian Federation

Bronchial complications, along with development and progression of chronic dysfunction on the background of chronic rejection, are factors that reduce the quality and life of lung and heart-lung recipients. They also increase the frequency of hospitalizations. Application of cryotechnology is based on the contact effect of extremely low temperatures on organs and tissues using a cryoprobe. This article demonstrates the experience of using cryotechnology in the diagnosis and treatment of complications in lung and heart-lung recipients.

Keywords: lung transplantation, heart-lung transplantation, bronchial complications, cryotechnology, cryoablation, cryobiopsy, cryoadhesion, extraction of airway foreign bodies.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на 2019 год, хронические заболевания легких, в том числе хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), занимают третье место среди основных причин смертности населения [1].

Важно отметить, что данная статистика не учитывает смертность, связанную с пандемией COVID-19, последствия которой оказали значительное негативное влияние на показатели смертности населения за счет осложненного течения заболевания. Единственным радикальным методом лечения пациентов с тяжелой

Для корреспонденции: Беков Максат Турдумаматович. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (926) 399-49-75. E-mail: doctorbekov@gmail.com

Corresponding author: Maksat Bekov. Address: 1, Schukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation. Phone: (926) 399-49-75. E-mail: doctorbekov@gmail.com

хронической дыхательной недостаточностью на настоящий момент является трансплантация легких [2]. С момента первой трансплантации легких, выполненной J. Hardy et al., прошло 60 лет, за этот период данный метод лечения прошел колоссальный путь развития от единичных трансплантаций с высокой частотой неблагоприятных исходов до практически рутинного метода лечения [3].

Несмотря на совершенствование протоколов иммуносупрессивной терапии, хирургической техники, методов консервации донорских органов, а также подходов к ранней реабилитации реципиентов, средняя продолжительность жизни реципиентов легких сохраняется на сравнительно низком уровне относительно реципиентов других солидных органов, на что имеется ряд объективных причин. J.W.A. Nayanga et al. на основании оценки результатов 16 156 трансплантаций легких установили, что выживаемость была ниже у реципиентов с разного рода бронхиальными осложнениями (54,6% против 84,4% спустя один год, и 33,2% против 54,2% через пять лет) [4]. По сообщениям ряда авторов, частота возникновения бронхиальных осложнений составляет от 2 до 18% [5, 6], а большинство случаев приходится на первый год после трансплантации. Среди них наибольшее количество представлено бронхиальными стенозами, частота которых варьирует от 1,4 до 32%, что, несомненно, демонстрирует высокую заинтересованность в методах, направленных на их своевременную диагностику и лечение.

В то же время основным фактором, ограничивающим продолжительность жизни реципиентов легких, является развитие и прогрессирование хронической дисфункции на фоне хронического отторжения [7]. Дифференциальная диагностика некоторых осложнений иногда бывает затруднена в связи со схожестью симптомов и отсутствием патогномичных признаков.

Развитие бронхиальных стенозов приводит к нарушению проходимости дыхательных путей и снижению дыхательных объемов, что по совокупности клинических проявлений также может быть трактовано как дисфункция трансплантированных легких. В данном случае одним из основных методов дифференциальной диагностики является эндоскопическое исследование.

В данной статье приведены основные методики эндоскопической диагностики и лечения бронхиальных осложнений у реципиентов донорских легких с использованием криотехнологий.

ФИЗИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРИМЕНЕНИЯ КРИОТЕХНОЛОГИЙ

Криохирургическая методика, используемая в эндоскопической практике, основана на локальном воздействии низких температур на органы и ткани в

области контакта с рабочей поверхностью криозонда. Данная методика позволяет осуществлять криобиопсию, криоабляцию, криореанализацию, а также экстракцию инородных тел [8].

В работе криозонда лежит физический принцип Джоуля–Томсона, заключающийся в изменении температуры сжиженного газа в результате перепада давления от высокого к атмосферному [9]. В качестве сжиженного газа используют оксид азота (N_2O), диоксид углерода (CO_2), а также жидкий азот (N_2). Переход азота из жидкого в газообразное состояние при поступлении из сопла криозонда сопровождается снижением температуры рабочей части инструмента до $-89^\circ C$. Диоксид углерода долгое время считался не пригодным для использования в эндоскопии, поскольку при его расширении образовывались кристаллы льда, повреждающие эндоскоп. Однако современные криозонды не образуют подобных кристаллов, и CO_2 является хорошим аналогом N_2O , учитывая более низкую стоимость. Жидкий азот при расширении создает на дистальном конце температуру, равную $-196^\circ C$ [8]. В связи с этим данный газ не нашел широкого применения ввиду большей проникающей глубины и высокого риска возникновения перфорации.

КРИОБИПСИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОТТОРЖЕНИЯ

«Золотым стандартом» в диагностике отторжения у реципиентов легких является выполнение трансбронхиальной биопсии (ТББ). Одним из современных методов является выполнение трансбронхиальной криобиопсии легких (ТБКЛ). В результате действия низких температур происходит фиксация тканей к дистальному краю криозонда.

В отличие от традиционной щипцовой биопсии качество получаемого диагностического материала при выполнении ТБКЛ значительно выше, что объясняется отсутствием эффекта раздавливания Branchами биопсийных щипцов [10], рис. 1.

К основным осложнениям, возникающим после криобиопсии, относят кровотечение [11, 12], а также развитие пневмоторакса [13, 14].

В ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» за период с сентября 2019-го по апрель 2022 года было выполнено 13 криобиопсий у 9 реципиентов донорских легких.

Биопсия выполнялась в условиях операционной под общим обезболиванием с применением высокочастотной вентиляции легких и использованием ригидного бронхоскопа. Видеобронхоскоп последовательно вводился через тубус ригидного бронхоскопа в субсегментарные бронхи. По инструментальному каналу эндоскопа вводился криозонд. Далее по криозонду в течение 3 секунд осуществлялась подача сжиженного газа, что приводило к заморозке контак-

тирующих с ним близлежащих тканей. Эндоскоп с криозондом и биоптатом извлекался из бронхиального дерева. Финальным этапом являлось выполнение контрольной бронхоскопии с целью оценки степени кровотечения и в случае необходимости достижения гемостаза. После процедуры выполнялась контрольная рентгенография органов грудной клетки с целью исключения пневмоторакса. Биопсийный материал фиксировался в нейтральном формалине и отправлялся на плановое патогистологическое исследование.

Количество биоптатов в среднем составляло 4–5 фрагментов. Средний размер биоптата составлял 12,4 мм², что значительно больше средних размеров материала при щипцовой биопсии (4,2 мм², $p < 0,05$). Качество гистологических препаратов биоптатов легких значительно превосходило таковой, полученный методом традиционной щипцовой биопсии.

У 7 реципиентов после выполнения ТБКЛ возникли осложнения в виде: пневмоторакса – 3 случая, из которых 2 потребовали дренирования плевральной полости, 1 разрешился консервативно (рис. 2); легоч-

ного кровотечения, остановленного консервативно, – 4 случая (26%). Других осложнений зафиксировано не было.

КРИОАБЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНЫХ СТЕНОЗОВ

Бронхиальным стенозом (БС) после трансплантации легких называют стойкое, не зависящее от акта дыхания, сужение просвета за счет рубцовой или грануляционной ткани. Наиболее частыми сроками возникновения стенозов являются первые 2–9 месяцев после трансплантации [15–19]. Среди бронхиальных стенозов, возникающих после трансплантации, отдельно выделяют рецидивирующие стенозы промежуточного бронха, называемые синдромом исчезающего промежуточного бронха (СИПБ) (рис. 3). Частота возникновения данного осложнения составляет до 2% [19]. Средняя продолжительность жизни после установления данного диагноза составляет до 25 месяцев [20].

Как уже говорилось выше, бронхиальные стенозы можно разделить по механизмам возникновения

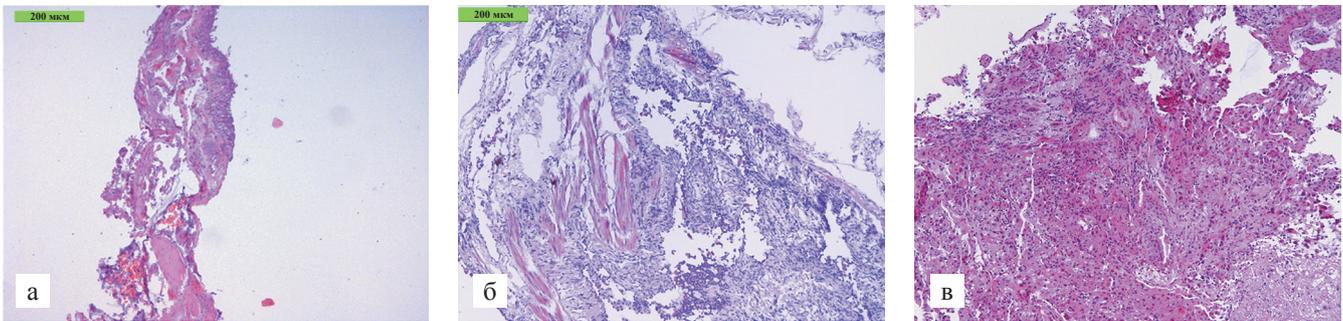


Рис. 1. Размеры криобиоптатов: а – стандартная ТББ; б, в – ТБКЛ

Fig. 1. Dimensions of cryobiopsy specimens: а – standard transbronchial biopsy; б, в – transbronchial lung cryobiopsy

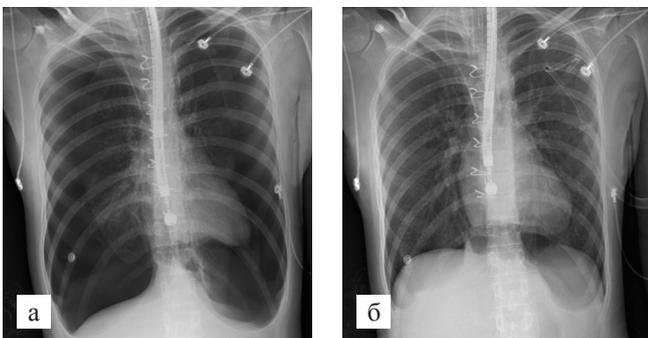


Рис. 2. Рентгенограмма грудной клетки: а – двусторонний пневмоторакс у реципиента комплекса «сердце–легкие» после выполнения ТБКЛ; б – состояние после дренирования грудной полости

Fig. 2. Chest radiograph: а – bilateral spontaneous pneumothorax in a heart-lung recipient after transbronchial lung cryobiopsy; б – condition after drainage of the thoracic cavity

на следующие группы: стенозы, вызванные ростом рубцовой ткани [21]; стенозы, вызванные ростом грануляционной ткани.

Криоабляция, также именуемая как криотерапия, включает в себя циклы быстрого замораживания (от -20 до -100 °С) и медленного оттаивания тканей, что приводит к образованию внутриклеточных кристаллов льда и гибели клеток [22–24]. Основными механизмами внутриклеточного воздействия являются повреждение митохондрий и других органелл, клеточная дегидратация, повышение концентрации внутриклеточных электролитов, денатурация мембранных липопротеинов. Сосудистые изменения включают начальную вазоконстрикцию артериол и венул, повреждение эндотелия сосудов, снижение внутрикапиллярного гидростатического давления, снижение кровотока. Стоит отметить, что возникно-

вление тромбоза микроциркуляторного русла тканей, подвергшихся воздействию низких температур, является причиной минимального кровотечения, связанного с этим методом.

Принято разделять ткани на более чувствительные к девитализации, вызванной замораживанием, такие как кожа, слизистая оболочка, грануляционная ткань и опухолевые клетки, и менее чувствительные – жировая, хрящевая, соединительная ткань [25].

Глубина воздействия криотерапии в бронхиальном дереве составляет примерно 3 мм, однако это зависит от экспозиции и используемого газа [26]. Данная особенность вместе с устойчивостью хряща к криотерапии снижает риск перфорации дыхательных путей. Важно отметить, что деструктивные эффекты криотерапии проявляются не сразу, а отсроченно. Для проявления некроза ткани требуется от нескольких дней до недель, во время которых продолжается отторжение ткани, что иногда требует удаления некротического струпа во время выполнения лечебных бронхоскопий.

М.О. Maiwand et al. использовали криоабляцию в качестве терапии грануляционного стеноза у 21 реципиента [27]. Каждому пациенту потребовалось в среднем около 3 сеансов криотерапии. Эндоскопические результаты криотерапии были оценены как отличные или хорошие у 15 пациентов и как удовлет-

ворительные – у 6 пациентов. Восемью реципиентам потребовалось эндобронхиальное стентирование в рамках комплексного лечения, в то время как у 13 реципиентов были эффективны только криотерапия и баллонная дилатация.

К осложнениям криоабляции относят кровотечение, возникающее как во время процедуры, так и спустя несколько дней, некроз слизистой и перфорацию стенки бронха, отек, обтурацию просвета некротическими тканями.

В нашей практике криотерапия проводилась 16 пациентам с рубцово-грануляционным стенозом промежуточного бронха, всего проведено 52 сеанса криотерапии. В 30 случаях с целью обеспечения адекватного просвета и сохранения вентиляции дистальных отделов легкого первоначальным этапом выполнялась баллонная дилатация. Далее с помощью криозонда диаметром 2,4 мм выполнялось три сеанса «заморозки–оттаивания» по 30–45 секунд. Время замораживания тканей контролировалось визуально, до прекращения образования льда на поверхности криозонда. Оттаивание тканей прекращалось до момента отхождения криозонда от слизистой. Затем криозонд перемещался на 5–6 мм от зоны воздействия, и повторялись сеансы криотерапии до полной обработки зоны стеноза (рис. 4).

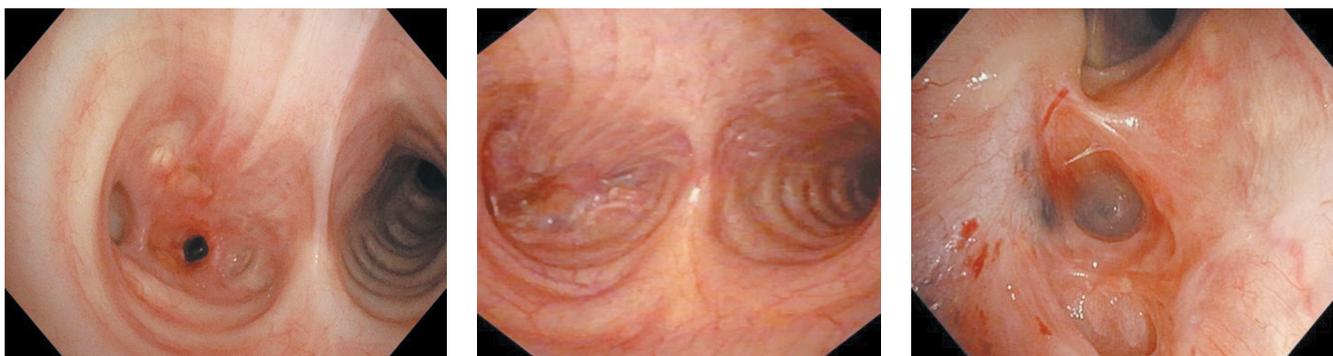


Рис. 3. Варианты стенозов промежуточного бронха

Fig. 3. Variants of intermediate bronchial stenosis

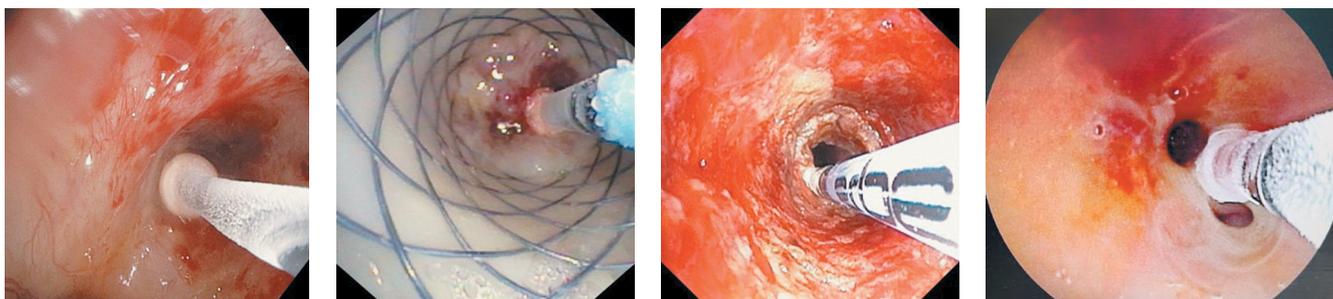


Рис. 4. Криотерапия зондом 1,9 мм и 2,4 мм

Fig. 4. Cryotherapy with a 1.9 mm and 2.4 mm probe

Контрольные эндоскопические исследования проводились на 7, 14, 21-е сутки после криоабляции. У 12 пациентов потребовались повторные сеансы криотерапии. У 7 пациентов было выполнено стентирование с целью сохранения просвета бронхов. Осложнений, связанных с криотерапией, не наблюдалось.

ЭКСТРАКЦИЯ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ

С помощью криозонда можно извлекать инородные тела, слизистые и кровяные сгустки, находящиеся в просвете бронхиального дерева [28, 29].

Некоторые виды инородных тел, такие как скрепки, металлические протезы, сложнее удалить с помощью криозонда из бронхиального дерева. Однако использование небольшого количества стерильного раствора хлорида натрия способно улучшить эффективность данной процедуры [30].

В нашей практике выполнялась экстракция сгустков крови после состоявшегося легочного кровотечения. У 2 пациентов после трансплантации легких отмечалось развитие легочного кровотечения, по поводу которого была выполнена экстренная бронхоскопия. После эффективного гемостаза сохранялась картина обструкции бронхиального дерева геморрагическими сгустками, выполнялась криоэкстракция с помощью гибкого бронхоскопа и криозонда (рис. 5).

Стоит отметить, что удаленные фрагменты меньше подвергались фрагментации, чем при использовании классических методов экстракции сгустков.

ВЫВОДЫ

По данным Международного общества трансплантации сердца и легких (ISHLT), отмечается стойкая тенденция к увеличению общего количества трансплантаций легких [7]. Однако осложнения, возникающие в разные сроки после оперативного вмешательства, способствуют снижению качества и продолжительности жизни у данной группы пациентов.

Своевременная диагностика осложнений способна улучшить отдаленные результаты после трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса.

Трансбронхиальная криобиопсия у реципиентов донорских легких является высокоинформативной и сравнительно безопасной процедурой [31, 32]. С помощью ТБКЛ можно получить материал, обладающий большей диагностической ценностью, в сравнении с традиционной щипцовой биопсией. В нашем исследовании частота возникновения осложнений сопоставима с аналогичными данными, описанными в литературе.

Стоит отметить, что не существует единого подхода в лечении бронхиальных стенозов [17, 33]. Криоабляция является одним из компонентов комбинированного лечения у данной группы пациентов [34]. В нашей практике не встречались осложнения, связанные с криотерапией, на основании чего можно говорить об относительной безопасности данной методики. Вместе с этим наличие рецидивов стенозов после криоабляции заставляет применять комбинированные методики восстановления проходимости дыхательных путей.

Экстракция инородных тел, в частности сгустков крови, с помощью криозонда является альтернативным высокоэффективным методом восстановления проходимости дыхательных путей. Данная манипуляция значительно сокращает продолжительность вмешательства в сравнении с механическим захватом и экстракцией.

Таким образом, использование криотехнологий при эндоскопических вмешательствах у реципиентов донорских легких является высокоэффективной методикой, позволяющей решать широкий спектр задач, что имеет положительное влияние на результативность трансплантации легких.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

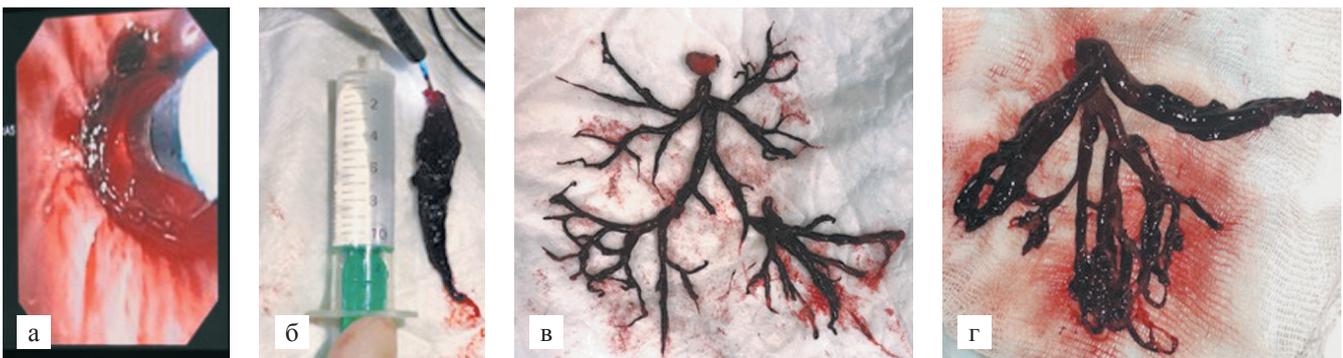


Рис. 5. Извлечение сгустков с помощью криозонда: а – момент извлечения сгустков; б–г – извлеченные сгустки

Fig. 5. Clot extraction using a cryoprobe: а – the moment of clots extraction; б–г – extracted clots

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. 10 ведущих причин смерти в мире. *Всемирная организация здравоохранения: официальный сайт*. 10 vedushchikh prichin smerti v mire. *Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya: ofitsial'nyy sayt*. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
2. Трансплантология и искусственные органы / Под ред. С.В. Готье. М.: Лаборатория знаний, 2018; 319. *Transplantologiya i iskusstvennye organy / Pod red. S.V. Gautier. M.: Laboratoriya znaniy, 2018; 319.*
3. Hardy JD, Webb WR, Dalton MR jr and Walker GR. Lung Homotransplantation in Man: Report of the Initial Case. *JAMA*. 1963 Dec 21; 186: 1065–1074. doi: 10.1001/jama.1963.63710120001010.
4. Awori Hayanga JW, Aboagye JK, Shigemura N, Hayanga HK, Murphy E, Khaghani A, D'Cunha J. Airway complications after lung transplantation: Contemporary survival and outcomes. *J Heart Lung Transplant*. 2016 Oct; 35 (10): 1206–1211. doi: 10.1016/j.healun.2016.04.019.
5. Santacruz JF, Mehta AC. Airway complications and management after lung transplantation: ischemia, dehiscence, and stenosis. *Proc Am Thorac Soc*. 2009 Jan 15; 6 (1): 79–93. doi: 10.1513/pats.200808-094GO.
6. Machuzak M, Santacruz JF, Gildea T, Murthy SC. Airway complications after lung transplantation. *Thorac Surg Clin*. 2015; 25 (1): 55–75. doi: 10.1016/j.thor-surg.2014.09.008.
7. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, Harhay MO, Hayes D Jr, Hsich E et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-sixth adult heart transplantation report – 2019; focus theme: Donor and recipient size match. *J Heart Lung Transplant*. 2019 Oct; 38 (10): 1056–1066. doi: 10.1016/j.healun.2019.08.004.
8. Noppen M, Meysman M, Van Herreweghe R, Lamote J, D'Haese J, Vincken W. Bronchoscopic cryotherapy: preliminary experience. *Acta Clin Belg*. 2001 Mar-Apr; 56 (2): 73–77. doi: 10.1179/acb.2001.013.
9. Homasson JP et al. Cryotherapy in chest medicine. Springer Science & Business Media, 2012.
10. Colt HG. Bronchoscopic cryotechniques in adults. Up-to-date, review. 2017. <https://www.medilib.ir/uptodate/show/4407>.
11. Herth FJ, Mayer M, Thiboutot J, Kapp CM, Sun J, Zhang X et al. Safety and Performance of Transbronchial Cryobiopsy for Parenchymal Lung Lesions. *Chest*. 2021 Oct; 160 (4): 1512–1519. doi: 10.1016/j.chest.2021.04.063.
12. Schumann C, Hetzel J, Babiak AJ, Merk T, Wibmer T, Möller P et al. Cryoprobe biopsy increases the diagnostic yield in endobronchial tumor lesions. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010 Aug; 140 (2): 417–421. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.12.028.
13. Ussavarungsi K, Kern RM, Roden AC, Ryu JH, Edell ES. Transbronchial Cryobiopsy in Diffuse Parenchymal Lung Disease: Retrospective Analysis of 74 Cases. *Chest*. 2017 Feb; 151 (2): 400–408. doi: 10.1016/j.chest.2016.09.002.
14. Bango-Álvarez A, Ariza-Prota M, Torres-Rivas H, Fernández-Fernández L, Prieto A, Sánchez I et al. Transbronchial cryobiopsy in interstitial lung disease: experience in 106 cases - how to do it. *ERJ Open Res*. 2017 Mar 22; 3 (1): 00148-2016. doi: 10.1183/23120541.00148-2016.
15. Mohanka M, Banga A. Alterations in Pulmonary Physiology with Lung Transplantation. *Compr Physiol*. 2023 Jan 30; 13 (1): 4269–4293. doi: 10.1002/cphy.c220008.
16. Lequia L et al. Post-transplant bronchial stenosis: A single center retrospective study *Chest*. 2022; 162 (4): A2582–A2583.
17. Kim HH, Jo KW, Shim TS, Ji W, Ahn JH, Oh DK et al. Incidence, risk factors, and clinical characteristics of airway complications after lung transplantation. *Sci Rep*. 2023 Jan 12; 13 (1): 667. doi: 10.1038/s41598-023-27864-1.
18. Delbove A, Senage T, Gazengel P, Tissot A, Lacoste P, Cellerin L et al. Incidence and risk factors of anastomotic complications after lung transplantation. *Thorax*. 2022 Jan-Dec; 16: 17534666221110354. doi: 10.1177/17534666221110354.
19. Santillana EC et al. A Case Report of Progressive Segmental Stenosis in a Transplant Patient. C44. Case Reports: Pulmonary Potpourri. *Am Thor Soc*. 2022: A4218–A4218.
20. Marulli G, Loy M, Rizzardi G, Calabrese F, Feltracco P, Sartori F, Rea F. Surgical treatment of posttransplant bronchial stenoses: case reports. *Transplant Proc*. 2007 Jul-Aug; 39 (6): 1973–1975. doi: 10.1016/j.transproceed.2007.05.021.
21. Puchalski J, Lee HJ, Serman DH. Airway complications following lung transplantation. *Clin Chest Med*. 2011 Jun; 32 (2): 357–366. doi: 10.1016/j.ccm.2011.03.001.
22. Gage AA, Guest K, Montes M, Caruana JA, Whalen DA Jr. Effect of varying freezing and thawing rates in experimental cryosurgery. *Cryobiology*. 1985 Apr; 22 (2): 175–182. doi: 10.1016/0011-2240(85)90172-5.
23. Smith JJ, Fraser J. An estimation of tissue damage and thermal history in the cryolesion. *Cryobiology*. 1974 Apr; 11 (2): 139–147. doi: 10.1016/0011-2240(74)90303-4.
24. Miller RH, Mazur P. Survival of frozen-thawed human red cells as a function of cooling and warming velocities. *Cryobiology*. 1976 Aug; 13 (4): 404–414. doi: 10.1016/0011-2240(76)90096-1.
25. Русаков МА. Эндоскопическая криохирургия трахеи и бронхов (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1983: 18. *Rusakov MA. Endoskopicheskaya kriokhirurgiya trakhei i bronkhov (eksperimental'no-klinicheskoe issledovanie): avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 1983: 18.*
26. Vergnon JM, Huber RM, Moghissi K. Place of cryotherapy, brachytherapy and photodynamic therapy in therapeutic

- tic bronchoscopy of lung cancers. *Eur Respir J*. 2006 Jul; 28 (1): 200–218. doi: 10.1183/09031936.06.00014006.
27. *Maiwand MO, Zehr KJ, Dyke CM, Peralta M, Tadjkari S, Khagani A, Yacoub MH*. The role of cryotherapy for airway complications after lung and heart-lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997 Oct; 12 (4): 549–554. doi: 10.1016/s1010-7940(97)00208-x.
28. *Rafanan AL, Mehta AC*. Adult airway foreign body removal. What's new? *Clin Chest Med*. 2001 Jun; 22 (2): 319–330. doi: 10.1016/s0272-5231(05)70046-0.
29. *De Weerd S, Noppen M, Remels L, Vanherreweghe R, Meysman M, Vincken W*. Successful removal of a massive endobronchial blood clot by means of cryotherapy. *J Bronchol Int Pulmonol*. 2005; 12 (1): 23–24.
30. *Hewlett JC, Rickman OB, Lentz RJ, Prakash UB, Maldonado F*. Foreign body aspiration in adult airways: therapeutic approach. *J Thorac Dis*. 2017 Sep; 9 (9): 3398–3409. doi: 10.21037/jtd.2017.06.137.
31. *Fruchter O, Fridel L, Rosengarten D, Raviv Y, Rosanov V, Kramer MR*. Transbronchial cryo-biopsy in lung transplantation patients: first report. *Respirology*. 2013 May; 18 (4): 669–673. doi: 10.1111/resp.12037.
32. *Tong R, Zhao L, Guo LJ, Zhou GW, Liang CY, Hou G et al*. Application of transbronchial cryobiopsy in the diagnosis of postoperative complications after lung transplantation: a report of 6 cases. *Chin J Tub Resp Dis*. 2023 Jan 12; 46 (1): 34–39. doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20220411-00301.
33. *Mahajan AK, Folch E, Khandhar SJ, Channick CL, Santacruz JF, Mehta AC, Nathan SD*. The Diagnosis and Management of Airway Complications Following Lung Transplantation. *Chest*. 2017 Sep; 152 (3): 627–638. doi: 10.1016/j.chest.2017.02.021.
34. *Mathur PN, Wolf KM, Busk MF, Briete WM, Datzman M*. Fiberoptic bronchoscopic cryotherapy in the management of tracheobronchial obstruction. *Chest*. 1996 Sep; 110 (3): 718–723. doi: 10.1378/chest.110.3.718.

Статья поступила в редакцию 17.07.2023 г.
The article was submitted to the journal on 17.07.2023