

© Д.Т. Кабирова, И.Л. Липская, Г.Г. Прохоров, И.А. Буровик,
Е.В. Левченко

Криоабляция первичных и метастатических опухолей легкого — современный взгляд на проблему

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Diana T. Kabirova, Irina L. Lipskaya, Georgiy G. Prokhorov,
Ilya A. Burovik, Evgeny V. Levchenko

Cryoablation for Primary and Metastatic Lung Tumors: A Contemporary Perspective

N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation

Лечение злокачественных новообразований легкого — актуальная проблема современной онкологии. Рак легкого занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости и смертности, метастатическое поражение легких встречается у 20–45 % больных онкологическими заболеваниями. Несмотря на достигнутый прогресс в комплексном лечении злокачественных новообразований, существует необходимость в разработке новых методик, поскольку существующие методы либо не могут быть применены в определенных случаях, либо не обеспечивают достаточной эффективности. В данном обзоре литературы представлены основные исследования, посвященные криоабляции в лечении первичных и метастатических опухолей легкого, как в целях достижения локального контроля над заболеванием, так и с паллиативной и симптоматической целью, методологическим особенностям, наблюдаемым и ожидаемым осложнениям, методам их купирования, избранным вопросам криоиммунологии. Исходя из представленных исследований, можно сделать вывод о безопасности, возможности применения метода как с целью достижения циторедукции, так и с паллиативной целью, особенно у пациентов, которым противопоказаны оперативное лечение и лучевая терапия. Представленные криоиммунологические исследования являются перспективным направлением для дальнейшего изучения комбинированного воздействия низкотемпературных методик и современных иммуноонкологических препаратов. Ограничением исследований, представленных в данном обзоре, является низкая степень доказательности, отсутствие прямого сравнения с другими методами локального воздействия, что не позволяет достоверно судить об эффективности данной технологии и онкологических результатах ее применения.

Ключевые слова: криохирургия; криоабляция; метастазы; рак легкого

Для цитирования: Кабирова Д.Т., Липская И.Л., Прохоров Г.Г., Буровик И.А., Левченко Е.В. Криоабляция первичных и метастатических опухолей легкого — современный взгляд на проблему. *Вопросы онкологии*. 2025; 71(6): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-6-OF-2316

Malignant lung tumors represent a significant challenge in contemporary oncology. Lung cancer remains the leading cause of cancer-related mortality globally, while pulmonary metastases develop in 20–45 % of all cancer patients. Despite advances in multimodal cancer therapy, there remains a compelling need for novel treatment approaches, as conventional methods are either unsuitable for certain patients or demonstrate limited efficacy in specific clinical scenarios. This comprehensive literature review examines key studies on cryoablation for both primary and metastatic lung tumors, focusing on its applications for local disease control, palliation, and symptomatic management. The analysis encompasses technical methodologies, observed and anticipated complications with corresponding management strategies, and selected aspects of cryoimmunology. Current evidence indicates cryoablation is a safe and feasible modality for both cytoreductive and palliative purposes, particularly for patients ineligible for surgery or radiation therapy. Emerging cryoimmunology research presents promising avenues for investigating synergistic effects between cryoablation and modern immuno-oncological agents. Important limitations of existing studies include low evidence levels and absence of direct comparisons with other local therapies, preventing definitive conclusions regarding its comparative effectiveness and oncological outcomes.

Keywords: cryosurgery; cryoablation; metastases; lung cancer

For Citation: Diana T. Kabirova, Irina L. Lipskaya, Georgiy G. Prokhorov, Ilya A. Burovik, Evgeny V. Levchenko. Cryoablation for primary and metastatic lung tumors: A contemporary perspective. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(6): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-6-OF-2316

✉ Контакты: Кабирова Диана Тимуровна, musinadiana777@mail.ru

Введение

Первичный рак легкого и метастатическое поражение легкого при опухолях различных локализаций являются актуальной проблемой современной онкологии. По данным GLOBOCAN, в 2022 г. рак легкого занимает первое место как по заболеваемости (2,5 млн, 12,4 %), так и по смертности (1,8 млн, 18,7 %) [1]. Метастазы в легкое имеют 20–45 % пациентов среди общей популяции больных злокачественными новообразованиями (ЗНО) [2]. При этом у 15–20 % пациентов метастазы в легкое имеют симптомный характер [3]. Особенно высока распространенность метастатического поражения легкого при колоректальном раке (14 %), меланоме (70 %), остеогенной саркоме (38–95 %), саркомах мягких тканей (66 %), раке почки (55–75 %) [3].

Результаты комплексного лечения первичного рака легкого были значительно улучшены с разработкой иммунологических и таргетных препаратов, широким распространением современных методик лучевой терапии (ЛТ). Хирургическое лечение остается стандартом при ранних стадиях и местнораспространенном раке после неоадьювантного системного лечения. Основным методом лечения ЗНО различных локализаций при метастатическом поражении легкого является системная терапия, но в ряде случаев для повышения выживаемости или с паллиативной целью могут быть применены методы локального лечения. Однако системное, хирургическое лечение и лучевая терапия имеют ограничения, в некоторых случаях ни одна из перечисленных опций не применима, что обуславливает необходимость поиска новых подходов для данной категории больных.

Минимально инвазивные методики лечения опухолей легких включают радиочастотную (РЧА), микроволновую (МВА), криоабляцию (КА).

В данной работе будут рассмотрены основные исследования, посвященные месту криоабляции в лечении первичных и метастатических опухолей легкого, как в целях достижения локального контроля над заболеванием, так и с паллиативной и симптоматической целью, методологическим особенностям, наблюдаемым и ожидаемым осложнениям манипуляции и методам их купирования, избранным вопросам криоиммунологии, касающимся опухолей торакальной локализации.

Ограничения современных методов локального и системного лечения опухолей легкого

В рамках комплексного подхода к лечению первичного рака легкого в зависимости от распространенности процесса, функционального

статуса пациента и молекулярно-биологических особенностей опухоли применяются как хирургическое лечение, химиотерапия и лучевая терапия, так и современные иммуноонкологические и таргетные препараты. Метастатическое поражение легкого при опухолях других локализаций является признаком генерализованного онкологического процесса. Системная терапия в большинстве случаев является стандартом лечения при распространенном заболевании, однако выживаемость пациентов с метастатическим поражением легкого при использовании только системной терапии для некоторых локализаций значительно ниже, чем при сочетании современных методов системного и локального лечения. Несмотря на многообразие локальных методов в современной литературе в основном рассматривается вопрос легочной метастазэктомии и стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) [4], которые уже включены в клинические рекомендации по лечению различных злокачественных опухолей.

Основными ограничениями системных методов терапии являются резистентность опухолевых клонов, приобретаемая в процессе лечения, непереносимая токсичность при неэффективности более безопасных препаратов и схем, неудовлетворительное функциональное состояние пациента, что в ряде случаев делает локальные методы единственной опцией специализированного лечения для пациентов.

Основные ограничения хирургического метода связаны с функциональной переносимостью оперативного вмешательства. Тяжесть общего состояния, тяжелое течение и высокие риски декомпенсации сопутствующей патологии ограничивают возможности общей анестезии. Кроме того, оперативное вмешательство сопряжено с редукцией легочных объемов, что снижает функциональный статус пациента. Выполнение повторных вмешательств при возникновении новых и рецидивных очагов, не имеет достаточной доказательной базы, сопряжено с высоким хирургическим и анестезиологическим риском, усугублением дыхательной дисфункции с каждым следующим вмешательством [5].

В некоторых случаях опухолевый процесс признается нерезектабельным интраоперационно, а лучевая и системная терапия имеют ограниченную эффективность в устранении обструкции дыхательных путей, купировании симптомов опухолевого процесса.

В случае низких функциональных резервов, не позволяющих выполнить оперативное вмешательство, пациентам рекомендуется проведение СТЛТ, однако данный метод имеет ограничения по максимальному размеру, расположению очагов, не может применяться повторно в случае

рецидива или нового очага поражения в облученной зоне, а также приводит к редукции легочных объемов [6].

Особенностью минимально инвазивных методов лечения метастатического поражения легкого является возможность выполнения вмешательств под местной анестезией, отсутствие влияния на функцию внешнего дыхания, сопоставимая с СТЛТ и метастазэктомией частота рецидивов с возможностью повторного применения указанных методик. Криодеструкция является перспективным методом, обладающим всеми вышеперечисленными достоинствами.

Методы криоабляции в торакальной онкологии

При злокачественных заболеваниях легких возможны следующие подходы к выполнению криоабляции:

1. Открытое/видеоассистированное оперативное вмешательство с интраоперационным введением криозонда в легкое с целью абляции интрапаренхиматозных опухолевых узлов под контролем зрения/торакоскопической оптики.
2. Открытое/видеоассистированное оперативное вмешательство с аппликационным воздействием на субплевральные очаги под контролем зрения/торакоскопической оптики.
3. Минимально-инвазивная трансторакальная пункционная криоабляция под КТ-навигацией.
4. Эндобронхиальная криоабляция экзофитных опухолей бронхов.

Открытые и видеоассистированные оперативные вмешательства применяются в основном с паллиативной целью, когда распространенность заболевания превышает данные предоперационных методов обследования. В литературе представлено исследование [7], посвященное криоабляции рака легкого при эксплоративной торакотомии у 15 пациентов (девять — с IIIВ, четыре — с IV стадиями, два — с обширным поражением междолевой щели, функционально не переносящие пневмонэктомию), с 5-миллиметровым отступом от границы опухоли, механической некрэктомией интраоперационно. Показано улучшение показателей объема форсированного выдоха за первую секунду — ОФВ1 (+8,3 %), форсированной жизненной ёмкости лёгких — ФЖЕЛ (+7,2 %), индекса Карновского (с 68 до 78), отмечено снижение выраженности кашля, одышки и кровохарканья. Семь пациентов после вмешательства получили курс лучевой терапии (ЛТ), один пациент получил послеоперационный курс химиолучевой терапии (ХЛТ), одно-, двух- и пятилетняя выживаемость составила 50 %, 25 % и 6 %.

Бронхоскопическая криоабляция применяется, в основном, для купирования симптоматической обструкции дыхательных путей [8]. Альтернативные методы включают: электрокоагуляцию, брахитерапию, аргонплазменную коагуляцию, фотодинамическую терапию и установку стента. Данные локальные методы лечения также направлены на реканализацию дыхательных путей и облегчают симптомы.

Среди опубликованных данных имеются немногочисленные работы по изучению криоабляции неинвазивного рака бронхов в ограниченных выборках пациентов. Так, в исследовании М. Norppen с соавт. [9] бронхоскопическая криоабляция (БКА) выполнена четырем пациентам. Рецидивы наблюдались в половине случаев: у одного пациента повторная БКА после рецидива выполнялась через 4 и 12 мес., у двух пациентов — через 6 мес. В исследовании N. Deugas и соавт. [10] у 35 пациентов с ранней поверхностной бронхогенной карциномой с целью радикального лечения выполнялась БКА. Показатель полного ответа как через один месяц, так и через один год составил 91 %. Местный рецидив наблюдался в течение четырех лет у 10 пациентов (28 %).

Чрескожная криоабляция (ЧКА), наряду с такими методиками как РЧА, МВА, относится к интервенционным минимально инвазивным методам. При данном типе вмешательства введение криозонда в опухолевый очаг происходит через прокол грудной стенки под КТ-навигацией. Основным показанием является невозможность применения стандартных методов лечения при наличии показаний для локального контроля заболевания. Данный метод может применяться при распространенном раке, который считается нерезектабельным из-за размера и расположения опухоли [11].

Также ЧКА может стать методом выбора при центральных опухолях в связи с устойчивостью тканей с преимущественно коллагеновой структурой к воздействию низких температур. При этом нежелательно подвергать криоабляции опухоли на расстоянии менее одного см от ворот легкого из-за близости крупных сосудов, ответственных за эффект теплоотвода, а также из-за риска повреждения кровеносных сосудов и образования псевдоаневризм [12].

К преимуществам ЧКА под КТ-навигацией относится возможность визуализации ледяной сферы на КТ, минимальная травматизация пациента, совместимость с другими методами лечения [13]. Для выполнения криоабляции не установлены минимальные значения ОФВ1 или диффузионной способности легких (Diffusing Capacity Of The Lungs For Carbon Monoxide — DLCO), оперативные вмешательства, в свою

очередь, функционально непереносимы при резком снижении указанных показателей. Однако при массивном интерстициальном поражении легкого, выраженной буллезной эмфиземе, сопутствующих заболеваниях, сопровождающихся сердечной и легочной недостаточностью ЧКА сопряжена с высоким риском развития пневмоторакса, что должно учитываться при планировании вмешательства и может служить ограничением для применения методики. Кроме того, переносимость процедуры может быть ограничена необходимостью нахождения в горизонтальном положении на КТ-платформе в течение 1–2 ч.

Криоабляция в лечении первичного рака легкого

Данные о лечении локализованного первичного немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) с использованием интервенционных технологий в мировой литературе ограничены.

В ретроспективном когортном исследовании с участием 101 пациента криоабляция жидким азотом проводилась при НМРЛ стадии T1N0M0. С целью профилактики кровохарканья при опухолях вблизи ворот легкого за день до процедуры устанавливался бронхоблокатор, для профилактики пневмоторакса вводился фибриновый клей или 33 % н-бутил-2-цианоакрилат по ходу зонда. Критерии включения: индекс коморбидности Чарльсона ≥ 3 , ОФВ1/ФЖЕЛ < 70 %, возраст ≥ 80 лет, множественный рак легких, анамнез хирургического вмешательства на грудной клетке, интерстициальная пневмония. 76 % пациентов обратились с просьбой о проведении криоабляции независимо от наличия индекса коморбидности < 3 . У 10 пациентов наблюдались местные рецидивы от 3 до 48 мес. после

криоабляции. Наилучшие показатели местного контроля и безрецидивной выживаемости продемонстрированы для опухолей $< 1,8$ см [14].

Данные нескольких исследований криоабляции при лечении как первичного рака легкого, так и метастатического поражения легких, в которых сообщалось о взаимосвязи между размером опухоли и частотой рецидивов суммированы в табл. 1.

В ретроспективном исследовании с наиболее длительным периодом наблюдения оценивались онкологические результаты криоабляции НМРЛ I стадии у 45 пациентов. Очаги имели средний диаметр 0,5–1,9 см. Общая пятилетняя выживаемость составила 67,8 %, пятилетняя опухоль-специфическая выживаемость — 56,6 %, пятилетняя выживаемость без прогрессирования — 87,9 % [18].

В другом ретроспективном исследовании криоабляции в первичном лечении НМРЛ I стадии у 22 неоперабельных пациентов (индекс Чарльсона ≥ 3) с 34 опухолями (средний размер — 1,4 см) с периодом наблюдения более года выполнено 25 сеансов криоабляции. Локальный рецидив наблюдался в одном случае (3 %). Общая двух- и трехлетняя выживаемость (ОВ) составила 88 и 88 % соответственно. Безрецидивная двух- и трехлетняя выживаемость (БРВ) составила 78 и 67 % соответственно [19].

В исследовании А. Zemlyak с соавт. [20] продемонстрирована сопоставимая выживаемость после сублобарных резекций и абляционной терапии в течение трехлетнего периода наблюдения. Таким образом, абляционная терапия представляется разумной альтернативой у пациентов, которым не подходит хирургическое вмешательство.

С другой стороны, по мнению всех авторов основным недостатком аблятивных технологий

Таблица 1. Взаимосвязь размера очага и безрецидивной выживаемости в зоне криоабляции

Исследование	Природа очага	Результаты
Yashiro H. et al., 2013 [15]	- рак легкого (11) - метастазы (199)	Трехлетняя безрецидивная выживаемость < 2 см — 84 %, при опухолях > 2 см — 70 %
McDevitt J.L. et al., 2016 [16]	- рак легкого (25) - метастазы (22)	Опухоли > 3 см имеют больший риск локального рецидива
Lyons G.R. et al., 2018 [17]	- рак легкого (13) - метастазы (54)	Локальный контроль наблюдается в 100 % опухолей $< 1,0$ см (n = 25)

Table 1. Relationship between tumor size and disease-free survival following cryoablation

Clinical Study	Tumor Characteristics	Key Findings
Yashiro H., et al. 2013 [15]	- Primary (n = 11) - Metastatic (n = 199)	3-year local progression-free rate: Size < 2 cm: 84 % Size ≥ 2 cm: 70 %
McDevitt J.L., et al. 2016 [16]	- Primary (n = 25) - Metastatic (n = 22)	Increased local recurrence risk for tumors > 3 cm
Lyons G.R., et al. 2018 [17]	- Primary (n = 13) - Metastatic (n = 54)	100 % local control rate for tumors < 1.0 cm (n = 25)

является невозможность выполнения лимфодиссекции. В исследовании Д.Г. Королева с соавт. показано, что сочетание РЧА новообразования легкого с лучевой терапией на зону абляции и регионарные лимфатические узлы показывает более высокие результаты, по сравнению с РЧА в монорежиме (показатели одно- и пятилетней общей выживаемости для группы РЧА+ЛТ и группы РЧА составляют 100 % и 43 %; 78 % и 24 % соответственно) [21]. Рассмотренное исследование указывает на перспективность комбинированного подхода — сочетания аблятивных технологий и лучевой терапии для достижения локального контроля как над первичной опухолью, так и над регионарными лимфатическими узлами.

Некоторые исследования посвящены сравнительному анализу ЧКА с другими минимально-инвазивными методиками в лечении первичного рака легкого. Так, при сравнении ЧКА с МВА продемонстрирована сопоставимая эффективность при менее выраженном болевом синдроме после криоабляции [22, 23], однако с увеличением размеров опухоли МВА превосходит ЧКА по эффективности [23]. В последнем мета-анализе, посвященном сопоставлению эффективности криоабляции и РЧА при лечении НМРЛ показано, что криоабляция превосходит РЧА с точки зрения трехлетней безрецидивной выживаемости ($p = 0,003$), частоты осложнений ($p < 0,00001$), частоты рецидивов ($p = 0,05$) [24].

Поскольку большинство представленных исследований имеют ретроспективный обсервационный дизайн с относительно коротким периодом наблюдения и подвержены множественным систематическим ошибкам, необходимы дальнейшие исследования для более достоверных результатов.

Криоабляция при метастатическом поражении легкого

Исследования криодеструкции с циторедуктивной целью при метастатическом поражении легкого носят, в основном, характер одноцентровых ретроспективных, однако эффективность и безопасность криодеструкции для лечения метастатического поражения легкого изучались и в двух проспективных многоцентровых исследованиях.

Первым исследованием, показавшим безопасность и эффективность методики, было проспективное исследование SOLSTICE II фазы [25], в котором наблюдение за 128 пациентами проводилось в течение двух лет. В проспективном исследовании ECLIPSE I фазы наблюдение за 40 пациентами проводилось в течение пяти лет для выявления долгосрочных результатов проводимого лечения [26]. В табл. 2 суммированы основные онкологические результаты обозначенных исследований.

В исследовании ECLIPSE 78,2 % пациентов, выживших через пять лет наблюдения, не имели признаков прогрессирования. Важным выводом данного исследования является возможность предоставления пациенту «химиотерапевтических каникул». Одногодичная выживаемость без системной терапии составила 79,9 %, трехлетняя — 51,1 %, пятилетняя — 35,3 %. При этом оценка качества жизни (ECOG) не имела статистически значимых различий в течение пяти лет наблюдения [26].

Важным показателем эффективности локального метода лечения злокачественных опухолей является частота рецидивов. В исследовании ECLIPSE рецидив в зоне криоабляции через три года наблюдался в 10,7 % случаев, через

Таблица 2. Онкологические результаты многоцентровых проспективных исследований

Показатель	Исследование	N	1 год	2 года	3 года	5 лет
Безрецидивная выживаемость	SOLSTICE [25]	128	91,1 %	84,4 %		
	ECLIPSE [26]	40			87,9 %	79,2 %
Общая выживаемость	SOLSTICE [25]	128	97,6 %	86,6 %		
	ECLIPSE [26]	40	97,5 %	84,3 %	63,2 %	46,7 %

Table 2. Multicenter prospective clinical trial outcomes

Result	Clinical Trial	Patients (N)	1-Year Rate	2-Year Rate	3-Year Rate	5-Year Rate
Overall Local Progression-Free Survival	SOLSTICE [25]	128	91.1 %	84.4 %		
	ECLIPSE [26]	40			87.9 %	79.2 %
Overall Survival	SOLSTICE [25]	128	97.6 %	86.6 %		
	ECLIPSE [26]	40	97.5 %	84.3 %	63.2 %	46.7 %

пять лет — в 21,8 % случаев. Новые метастазы возникли у 33 % пациентов через три года, у 42 % пациентов — через пять лет [26]. В другом исследовании вероятность рецидива через один год, два и три года составила 11,4 %, 11,4 % и 38,1 % соответственно [17].

По данным различных исследований факторами риска рецидива являются размер узлов 1,0 см и более [27], количество очагов — более 3 [17], сосуд — диаметром более 3 мм на расстоянии менее 3 мм от края метастаза [15]. Вероятность рецидива не коррелировала с гистологической формой первичной опухоли, локализацией новообразования, особенностями процедуры [17].

Сравнительные исследования эффективности криоабляции и других методов лечения не проводились. Для ознакомления в табл. 3 суммированы результаты некоторых исследований, посвященных различным вариантам локального лечения метастазов колоректального рака (КРР) в легкие.

**Криоабляция в паллиативной помощи
больным с опухолями торакальной
локализации**

Паллиативная и симптоматическая помощь онкологическим больным является важной частью процесса оказания медицинской помощи. Симптоматические криохирургические вмешательства при торакальной локализации ЗНО проводятся с целью обезболивания, реканализации бронхиального дерева, купирования ирритантных симптомов, кровохарканья.

Болевой синдром в грудной клетке может быть связан с опухолевым поражением плевры, грудины, ребер, мягких тканей грудной стенки, вовлечением межреберных нервов, чувствительных корешков спинного мозга, симпатических ганглиев, при отдельных локализациях новообразований — плечевого и шейного сплетений. У пациентов после оперативных вмешательств боль является основным компонентом постторакотомного синдрома [35].

Таблица 3. Онкологические результаты локальных методов лечения метастазов КРР в легкое

Метод лечения	Публикация	Результаты
Метастазэктомия	Petrella F. et al., 2024 [28]	Пятилетняя ОБ в группе хирургического лечения — от 35 до 70 %, пятилетняя ОБ в группе системного лечения — 20 %
РЧА	Hasegawa T. et al., 2020 [29]	N = 100, трехлетняя ОБ — 84 %. Местный рецидив в 9 % случаев
	Каганов О.И., 2009 [30]	N = 27, двухлетняя ОБ — 71 %, при ОБ в группе атипичной резекции легкого (N = 42) — 64 %. Отмечено меньшее количество осложнений — 3,7 % против 9,5 % и более высокое качество жизни через два года (по шкале Карновского): 73 % и 65 % после РЧА и хирургического лечения соответственно
МВА	Han Y. et al., 2022 [31]	N = 31, одно-, двух-, трех-, и пятилетняя ОБ — 93,5 %, 80,6 %, 61,3 %, и 51,6 % соответственно
ЧКА	Wang F. et al., 2023 [32]	N = 63, однолетняя БРВ — 94,7 %
	Yamauchi Y. et al., 2011 [33]	N = 24, одно- и трехлетняя БРВ — 90,8 % и 59 %. трехлетняя БРВ для опухолей менее 15 мм — 79,8 %, при больших размерах опухолей — 28,6 %. Одно- и трехлетняя ОБ — 91 % и 59,6 %
Лучевая терапия	Garcia-Exposito N. et al., 2023 [34]	N = 25, одно- и двухлетняя БРВ — 85 % и 70 % в группе оперативного лечения, и 87 % и 71 % — в группе СТЛТ

Table 3. Outcomes of local therapies for colorectal cancer lung metastases

Treatment Method	Study	Key Outcomes
Pulmonary metastasectomy	Petrella F. et al., 2024 [28]	5-year OS: 35–70 % (surgery) vs. 20 % (systemic therapy)
RFA	Hasegawa T. et al., 2020 [29]	3-year OS: 84 % (n = 100); Local recurrence: 9 %
	Kaganov O.I., 2009 [30]	2-year OS: 71 % (RFA, n = 27) vs. 64 % (surgery, n = 42) Complications: 3.7 % (RFA) vs. 9.5 % (surgery) QoL (Karnofsky): 73 % (RFA) vs. 65 % (surgery) at 2 years
MWA	Han Y. et al., 2022 [31]	OS rates: 1-yr — 93.5 %, 2-yr — 80.6 %, 3-yr — 61.3 %, 5-yr — 51.6 % (n = 31)
Cryoablation	Wang F. et al., 2023 [32]	1-year local PFS: 94.7 % (n = 63)
	Yamauchi Y. et al., 2011 [33]	Local PFS: 1-yr — 90.8 %, 3-yr — 59 % (n = 24) 3-yr PFS by size: 79.8 % (< 15 mm) vs. 28.6 % (≥ 15 mm) OS: 1-yr — 91 %, 3-yr — 59.6 %
SBRT	Garcia-Exposito N., et al. 2023 [34]	Local PFS: 1-yr — 87 %, 2-yr — 71 % (SBRT, n = 25) vs. 1-yr — 85 %, 2-yr — 70 % (surgery)

Криоабляция у больных с метастазами в кости позволяет уменьшить боль, улучшить качество жизни, снизить потребность в анальгетиках [36, 37], наиболее эффективно — совместно с остеомодифицирующими агентами [38]. Комбинация ЛТ и криоабляции более эффективна, чем каждая методика по отдельности [39]. При сравнении РЧА и криоабляции по эффективности в обезболивании получены равнозначные результаты [40].

При рассмотрении исследований, посвященных криоабляции в паллиативной помощи пациентам с метастазами в плевру и грудную стенку, снижение боли отмечено в 91 % наблюдений, потребность в применении опиоидов снизилась на 56 % для половины пациентов [41]. При этом равная эффективность продемонстрирована как при ЧКА с интраоссальным расположением криозонда (непосредственно в очаг остеодеструкции), так и ЧКА с параоссальным расположением криозонда (в мягкие ткани грудной стенки в проекции очага). Выбор конкретного метода зависит от характера остеодеструкции (при остеолитическом характере очага более применимо интраоссальное расположение криозонда, при остеобластическом — параоссальное), объема и толщины очага (при центральных крупных очагах — интраоссальное расположение криозонда, при очагах небольшого размера, небольшой толщины, широко прилежащих к кортикальному слою кости — параоссальное) [42].

Частота встречаемости постторакального синдрома достигает половины выполненных оперативных вмешательств. Криоабляция для лечения постторакального синдрома проводится путем воздействия на межреберные нервы межреберья, через которое осуществлялся доступ, а также на 1–2 ребра выше и ниже доступа. Криоабляция может проводиться интраоперационно перед ушиванием операционной раны. Показано значимое снижение выраженности боли, необходимости в применении опиоидов в стационаре и вероятности их применения на амбулаторном этапе [43]. Послеоперационно ЧКА применяется в случае неэффективности стандартных методов обезбоживания с эффективностью, достигающей 69 % [44].

Реканализация трахеобронхиального дерева является актуальной задачей в симптоматической помощи пациентам с центральными опухолями легких, опухолями трахеи, инвазией и

Таблица 4. Результаты наиболее крупных исследований, посвященных криореканализации трахеобронхиального дерева

Автор	N	Результат
Marasso et al., 1993 [45]	183	57 % — разрешение ателектаза легкого; 76 % — разрешение ателектаза доли легкого; 93 % — уменьшение кровохарканья; 81 % — уменьшение одышки
Maiwand et al., 1999 [46]	153	64 % — уменьшение одышки; 68 % — уменьшение кашля; 93 % — уменьшение кровохарканья
Maiwand et al., 2004 [7]	476	69 % — уменьшение кашля; 59 % — уменьшение выраженности одышки; 76 % — уменьшение кровохарканья; прирост ОФВ1 — 90 мл; ФЖЕЛ, 130 мл
Schumann et al., 2010 [48]	225	91 % — улучшение бронхиальной проходимости
Inaty et al., 2016 [49]	88	94 % — полное или частичное разрешение обструкции; 73 % — улучшение симптоматики
Jeong JH. et al., 2023 [50]	262	75 % — улучшение симптоматики; 90,6 % — реканализация достигнута

Table 4. Outcomes of major studies on tracheobronchial cryo-recanalization

Study	Patients (N)	Key Outcomes
Marasso et al., 1993 [45]	183	57 % lung atelectasis resolution; 76 % lobar atelectasis resolution; 93 % hemoptysis reduction; 81 % significant dyspnea improvement
Maiwand et al., 1999 [46]	153	64 % significant dyspnea improvement; 68 % cough reduction; 93 % hemoptysis reduction
Maiwand et al., 2004 [7]	476	69 % cough reduction; 59 % significant dyspnea improvement; 76 % hemoptysis reduction; Mean FEV1 increase: 90 mL; Mean FVC increase: 130 mL
Schumann et al., 2010 [48]	225	91 % bronchial patency improvement.
Inaty et al., 2016 [49]	88	94 % complete/partial obstruction resolution; 73 % subjective symptomatic improvement
Jeong JH. et al., 2023 [50]	262	75 % subjective symptomatic improvement; 90.6 % successful recanalization

сдавлением трахеи и главных бронхов опухолями смежных органов. Наиболее крупные исследования, показывающие эффективность криореканализации трахеобронхиального дерева, представлены в табл. 4.

Существуют предположения о том, что криотерапия может иметь синергетический эффект с ЛТ. В исследовании [51] использовалось сочетание криотерапии и ЛТ, у 26 из 38 пациентов (68 %) диаметр дыхательных путей увеличился более, чем на 50 %, медиана выживаемости составила 397 дней; у 17 из этих 26 (65 %) наблюдался полный регресс после ЛТ, с увеличением медианы выживаемости до 560 дней; у 12 пациентов с увеличением диаметра менее, чем на < 50 %, медиана выживаемости составила 144 дня.

Метод не следует применять, когда обструкция трахеи вызвана внешней компрессией, т. к. необходим прямой контакт опухоли с криозондом, однако при наличии обструктивных внутрипросветных компонентов опухоли, располагающейся снаружи, последние могут быть подвергнуты криоабляции [8]. Ограничением также являются противопоказания к бронхоскопии.

Эндобронхиальная криодеструкция не является методом выбора у пациентов, которым требуется немедленное облегчение симптомов — эффект реализуется от нескольких дней до нескольких недель, на начальном этапе происходит отек дыхательных путей, что может привести к усилению бронхообструктивной симптоматики.

В некоторых случаях криодеструкция может обеспечить локальный контроль, повышение резектабельности, привести к полному регрессу опухоли. В крупном одноцентровом исследовании криоабляции карциноидных опухолей бронхов ($n = 243$) получены следующие результаты: полный регресс — 33,3 %, частичный регресс с последующим органосохраняющим вмешательством — 34,9 %. Показано, что улучшение статуса пациентов по ECOG обеспечило возможность проведения химиотерапии, что доказано повышает выживаемость больных [52].

При сравнительном анализе криореканализации и электроэксцизии, выявлены следующие особенности: при криодеструкции нет риска перфорации стенки бронха, повреждения образца ткани для гистологического исследования, возможно проведение высокопоточной кислородотерапии в процессе процедуры, нет риска термического и электроповреждения, однако имеются риски кровотечения, пневмоторакса, аритмии, бронхоспазма. При электрокоагуляции возможна активная аспирация для удаления кровяных сгустков, коагуляция обладает кровоостанавливающим действием, но существует риск

перфорации, невозможна кислородотерапия, возникают артефакты коагуляции при гистологическом исследовании [53].

Преимущества сочетания криоабляции и современных системных методов лечения

Данные применения криотерапии при экстраторакальных злокачественных новообразованиях, экспериментальные работы на мышиных моделях подтверждают роль криоабляции в иммунологическом ответе, хотя механизмы этого влияния еще не до конца изучены [54]. Предполагается, что криоиммунотерапия имеет противоопухолевый эффект за счет высвобождения опухолевых антигенов и активации местных, системных клеточных и гуморальных иммунных реакций.

Высокий интерес представляют исследования применения криотерапии в качестве фактора, потенцирующего действие других иммунотерапевтических методов лечения. Так, в исследовании М. Lin с соавт. оценивались безопасность и эффективность криоабляции в сочетании с иммунотерапией аллогенными НК-клетками для лечения распространенного НМРЛ [55]. В исследовании проводилось сравнение группы криоабляции ($n = 30$) и группы криоабляции в сочетании с применением аллогенных НК-клеток ($n = 30$). Оценивались иммунологические показатели, качество жизни и клинический ответ, выявлено увеличение количества ответов и уровня контроля над заболеванием, по сравнению с группой криоабляции.

Другое потенциальное направление продиктовано предположением А. Velez с соавт., что комбинация ингибиторов контрольных точек иммунного ответа с криотерапией может иметь преимущество за счет механизма повышенного высвобождения антигенов и их презентации иммунной системе при криодеструкции [56]. Криохирургическая абляция солидной опухоли по механизму похожа на вакцинацию, при которой высвобождаются сотни уникальных антигенов из гетерогенной популяции опухолевых клеток.

В ретроспективном исследовании, опубликованном J. Feng с соавт. при лечении распространенного НМРЛ оценивались пациенты, которым выполнялась криоабляция, 32 из них после процедуры был назначен ниволумаб (группа крио-ниволумаба), остальные 32 пациента не получили ниволумаб после криоабляции (группа криоабляции). У пациентов в группе крио-ниволумаба наблюдалось значительное улучшение иммунной функции. Уровни циркулирующих опухолевых клеток, опухолевых маркеров (CYFRA21-1 и NSE) в группе крио-ниволумаба были значительно снижены [57].

Описанные доклинические и клинические доказательства взаимодействия Т-лимфоцит-ассоциированного белка (CTLA-4) и антагонистов PD-1 в регуляции адаптивного иммунитета указывают на то, что комбинированная иммунотерапия с последующей криохирургией обеспечивает более целенаправленный иммунный ответ на отдаленные поражения, что является феноменом, известным как абскопальный эффект [58]. Авторы работы высказывают предположения о том, что предварительное воздействие на иммунную систему комбинированными адъювантами против CTLA-4 и анти-PD-1 перед криохирургией, позволит сформировать цитотоксический CD8+ Т-клеточный ответ за счет сохраненных аблированных опухолевых антигенов, которые будут представлены и обработаны иммунной системой.

Также опубликована работа по изучению лечебного эффекта криоабляции в сочетании с молекулярной таргетной терапией при распространенном НМРЛ [59]. Пациентов с НМРЛ и EGFR-мутацией рандомизировали на две группы: 18 пациентов получили сеанс криоабляции с последующим назначением таргетной терапии гефитинибом, 18 пациентов получили только таргетную терапию гефитинибом. Показатели опухолевого ответа через шесть мес. и однолетняя выживаемость были выше в группе криоабляции.

Осложнения и оценки безопасности метода

Несмотря на описанную эффективность, при трансторакальной криоабляции, частота осложнений составляет от 12 до 19 % [60].

Специфическим осложнением криоабляции нервов в лечении постторакальной и онкологической боли является формирование псевдогрыж передней брюшной стенки ввиду денервации мышц (до 23 % случаев) [44].

Другим наиболее частым осложнением криоабляции опухолей легких является пневмоторакс.

В табл. 5 суммированы данные по частоте развития пневмоторакса в различных исследованиях, посвященных трансторакальной криоабляции.

Факторами риска пневмоторакса являются сопутствующее интерстициальное заболевание легких, отсутствие операций на легком в анамнезе [61], длина хода иглы через здоровую паренхиму [27].

Геморрагические осложнения, включающие геморрагическое пропитывание паренхимы легкого, кровохарканье, гемоторакс также могут осложнять ЧКА. Частота кровохарканья достигает 39–43 %, геморрагическое пропитывание паренхимы встречается в 15,6 % случаев [19, 22, 62].

В качестве профилактики указанных осложнений возможно применение прокоагулянтов [32], фибринового клея [15], однако исследова-

Таблица 5. Частота развития пневмоторакса при трансторакальной криоабляции по данным различных исследований

Автор	Частота пневмоторакса любой выраженности	Частота пневмоторакса, требующего дренирования	Дополнительная информация
Lyons G. et al., 2018 [17]	33 %	12,5 %	-
SOLSTICE Trial, 2020 [25]	-	26 %	4,7 % — 3 ст., 0,6 % — 4 ст. по Clavien-Dindo
Kaseda K. et al., 2022 [61]	18 %	10,7 %	1,4 % — > 2 ст. по Clavien-Dindo
Wang F. et al., 2023 [32]	39,5 %	13 %	-
Yamauchi Y. et. al., 2011 [33]	63 %	-	100 % пациентов выполнена КТ на следующий день
Bourgouin P.P. et al., 2022 [62]	44 %	23 %	-
Li H.W. et al., 2022 [22]	10,5 %	-	-

Table 5. Pneumothorax incidence following percutaneous cryoablation of lung tumors

Study	Overall Pneumothorax Rate (%)	Pneumothorax Requiring Drainage (%)	Additional Information
Lyons G. et al., 2018 [17]	33	12.5	-
SOLSTICE Trial. 2020 [25]	-	26	Grade III: 4.7 %; Grade IV: 0.6 % (Clavien-Dindo)
Kaseda K. et al., 2022 [61]	18	10.7	Grade ≥ II: 1.4 % (Clavien-Dindo)
Wang F. et al., 2023 [32]	39.5	13	-
Yamauchi Y. et. al., 2011 [33]	63	-	Post-procedural CT performed in 100 % of patients (24 hours)
Bourgouin P.P. et al., 2022 [62]	44	23	-
Li H.W. et al., 2022 [22]	10.5	-	-

ний, в которых достоверно показана эффективность данных манипуляций в предотвращении осложнений не проводилось.

Редкими, но возможными осложнениями трансторакальной криоабляции являются формирование бронхоплевральных свищей [60, 63], возникновение порт-метастазов [19], возможно повреждение жизненно-важных структур средостения, формирование сосудистых псевдоаневризм. При опасности повреждения структур средостения используется гидропрепаровка или искусственный пневмоторакс для создания безопасного расстояния между анатомическими структурами и ледяным шаром [60].

Как для центральных, так и для субплевральных метастазов криоабляция признана более безопасным методом, чем микроволновая и термическая абляция, а послеоперационный болевой синдром выражен в значительно меньшей степени [60]. Геморрагическое пропитывание легкого при криоабляции встречается чаще, чем при термической абляции ввиду отсутствия гемостатического действия коагуляции [60]. Также частота геморрагических осложнений выше при выполнении криоабляции, по сравнению с МВА [62]. Однако, ввиду сохранения коллагеновых структур в ходе криоабляции, в отличие от РЧА, жизнеугрожающих отсроченных кровотечений из легочной артерии не описано [60].

Важно отметить, что осложнения 4–5 степеней по Clavien-Dindo возникают, по разным данным, в 0,6–3 % случаев [25, 27, 61].

При криореканализации бронхиального дерева наиболее часто наблюдается умеренное кровохарканье, разрешающееся самостоятельно или при применении консервативной гемостатической терапии [64]. В структуре кровотечений доля незначительных, разрешающихся самостоятельно, составляет от 72,5 % до 90 % [47, 50, 65]. Независимыми факторами риска кровотечения являются сахарный диабет, выраженная дыхательная недостаточность и ателектаз [50].

Заключение

Несмотря на достижения в области современной онкологии, включая молекулярно-направленную терапию и иммуноонкологические препараты, существуют нерешенные проблемы, связанные с ограничениями наиболее изученных методов лечения.

Нерешенным остается вопрос возможности безопасного и эффективного лечения пациентов, которым показано локальное лечение первичных или вторичных опухолей легких, в случаях, когда хирургическое и лучевое лечение противопоказаны. При выборе метода лечения необходимо также ориентироваться на биологию опухоли.

Солидные опухоли имеют разную чувствительность к системному лекарственному лечению, лучевой терапии, а также различный гистопатологический паттерн роста, предрасполагающий опухоль к рецидивированию после хирургического лечения.

Учитывая многочисленные исследования, демонстрирующие безопасность и эффективность минимально инвазивных методик, возможно применение нестандартных подходов, включающих трансторакальные и чрезбронхиальные физические аблятивные методики, такие как РЧА, микроволновая абляция и криодеструкция в рамках клинических исследований для отобранных категорий пациентов.

При сравнении криоабляции с другими минимально инвазивными методами, при равных показателях эффективности, у криоабляции имеются следующие преимущества: хорошая визуализация зоны абляции при КТ-навигации, анестезирующее воздействие. Криоиммунологический эффект может быть одним из компонентов комплексного подхода к лечению, основанного на биологии взаимодействия опухоли и микроокружения, что не наблюдается при применении других физических аблятивных методик. Однако, к недостаткам можно отнести большую частоту интра- и послеоперационных кровотечений, более длительное время процедуры ввиду необходимости проведения 2–3 циклов «замораживание-оттаивание».

Кроме того, криогенные технологии традиционно играют важную роль в симптоматической и паллиативной помощи. В отношении опухолей торакальной локализации наиболее эффективно применение криоабляции с целью обезболивания при метастазах в грудную стенку, реканализации при эндобронхиальных опухолевых массах. Имеются наблюдения, касающиеся применения криоабляции в лечении постторакотомического синдрома.

Важным аспектом является безопасность предлагаемой технологии. Осложнения криоабляции включают пневмоторакс, геморрагическое пропитывание легкого, гемоторакс, бронхоплевральные свищи при трансторакальной методике, кровохарканье и эндобронхиальное кровотечение при эндобронхиальной криоабляции. Чаще всего осложнения купируются самостоятельно или при проведении консервативной терапии. Важно отметить, что частота осложнений зависит от диаметра и локализации опухолевого узла, а осложнения 4–5 степеней по Clavien-Dindo не превышают 1 %, что значительно ниже, чем при хирургическом лечении.

Однако, несмотря на большое количество публикаций, посвященных данной технологии, одной из проблем является отсутствие исследова-

ний высокой степени доказательности, которые бы позволили внедрить обсуждаемый метод в широкую врачебную практику. Для реализации данного метода требуется наличие специализированного оборудования, а также высококвалифицированных интервенционных хирургов и эндоскопистов, обладающих навыками в области криогенных технологий.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding

The study was performed without external funding.

Участие авторов

Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи. 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 или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.

All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Bray F., Laversanne M., Sung H., et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024; 74(3): 229-63.-DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>.
- Zhao X., Wen X., Wei W., et al. Clinical characteristics and prognoses of patients treated surgically for metastatic lung tumors. *Oncotarget.* 2017; 8(28): 46491-7.-DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14822>.
- Hayman J., Naidoo J., Ettinger D.S. Lung metastases. *Abel-off's Clinical Oncology.* 2020; 831-845.e6.-DOI: <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-47674-4.00057-8>.
- van Dorp M., Trimbois C., Schreurs W.H., et al. Colorectal pulmonary metastases: pulmonary metastasectomy or stereotactic radiotherapy? *Cancers.* 2023; 15(21): 5186.-DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers15215186>.
- Brunelli A., Gooseman M.R., Pompili C. Evaluation of risk for thoracic surgery. *Surg Oncol Clin N Am.* 2020; 29(4): 497-508.- URL: Evaluation of Risk for Thoracic Surgery - PubMed.
- Kong F.M. (Spring), Moiseenko V., Zhao J., et al. Organs at risk considerations for thoracic stereotactic body radiation therapy: What is safe for lung parenchyma? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2021; 110(1): 172-87.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.11.028>.
- Maiwand M.O., Asimakopoulos G. Cryosurgery for lung cancer: Clinical results and technical aspects. *Technol Cancer Res Treat.* 2004; 3(2): 143-50.-DOI: <https://doi.org/10.1177/153303460400300207>.
- Beamis J.F., Becker H.D., Cavaliere S., et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *Eur Respir J.* 2002; 19(2): 356-73.-DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.02.00204602>.
- Noppen M., Meysman M., van Herreweghe R., et al. Bronchoscopic cryotherapy: preliminary experience *Acta Clin Belg.* 2001; 56(2): 73-7.-DOI: <https://doi.org/10.1179/acb.2001.013>.
- Deygas N., Froudarakis M., Ozenne G., Vergnon J.M. Cryotherapy in early superficial bronchogenic carcinoma. *Chest.* 2001; 120(1): 26-31.-DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.120.1.26>.
- Bartlett E.C., Rahman S., Ridge C.A. Percutaneous image-guided thermal ablation of lung cancer: What is the evidence? *Lung Cancer.* 2023; 176: 14-23.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2022.12.010>.
- Palussière J., Catena V., Lagarde P., et al. Primary tumors of the lung: should we consider thermal ablation as a valid therapeutic option? *Int J Hyperthermia.* 2019; 36(2): 46-52.-DOI: <https://doi.org/10.1080/02656736.2019.1647351>.
- Sonntag P.D., Hinshaw J.L., Lubner M.G., et al. Thermal ablation of lung tumors. *Surg Oncol Clin N Am.* 2011; 20(2): 369-87.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.soc.2010.11.008>.
- Nomori H., Yamazaki I., Shiraishi A., et al. Cryoablation for T1N0M0 non-small cell lung cancer using liquid nitrogen. *Eur J Radiol.* 2020; 133: 109334.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109334>.
- Yashiro H., Nakatsuka S., Inoue M., et al. Factors affecting local progression after percutaneous cryoablation of lung tumors. *J Vasc Interv Radiol.* 2013; 24(6): 813-21.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2012.12.026>.
- McDevitt J.L., Mouli S.K., Nemcek A.A., et al. Percutaneous cryoablation for the treatment of primary and metastatic lung tumors: Identification of risk factors for recurrence and major complications. *J Vasc Interv Radiol.* 2016; 27(9): 1371-9.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2016.04.005>.
- Lyons G.R., Askin G., Pua B.B. Clinical outcomes after pulmonary cryoablation with the use of a triple freeze protocol. *J Vasc Interv Radiol.* 2018; 29(5): 714-21.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.12.029>.
- Moore W., Talati R., Bhattacharji P., Bilfinger T. Five-year survival after cryoablation of stage I non-small cell lung cancer in medically inoperable patients. *J Vasc Interv Radiol.* 2015; 26(3): 312-9.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2014.12.006>.
- Yamauchi Y., Izumi Y., Hashimoto K., et al. Percutaneous cryoablation for the treatment of medically inoperable stage I non-small cell lung cancer. *PLoS ONE.* 2012; 7(3): e33223.-DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033223>.-URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0033223>.
- Zemlyak A., Moore W.H., Bilfinger T.V. Comparison of survival after sublobar resections and ablative therapies for stage I non-small cell lung cancer. *J Am Coll Surg.* 2010; 211(1): 68-72.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2010.03.020>.
- Королев, Д.Г., Каганов, О.И., Кривошеков, Е.П., et al. Роль радиочастотной абляции в лечение первичного и метастатического рака легкого. *Известия Самарского научного*

- центра Российской академии наук. 2015; 17(2-3): 562-6.-EDN: UKKYKP. [Korolev D.G., Kaganov O.I., Krivoshchekov E.P., et al. The role of radiofrequency ablation in the treatment of primary and metastatic lung cancer. *Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2015; 17(2-3): 562-6.-EDN: UKKYKP (In Rus)].
22. Li H.W., Long Y.J., Yan G.W., et al. Microwave ablation vs. cryoablation for treatment of primary and metastatic pulmonary malignant tumors. *Mol Clin Oncol*. 2022; 16(3): 62.-DOI: <https://doi.org/10.3892/mco.2022.2495>.
 23. Das S., Huang Y., Li B., et al. Comparing cryoablation and microwave ablation for the treatment of patients with stage IIIB/IV nonsmall cell lung cancer. *Oncol Lett*. 2019; 19(1): 1031-41.-DOI: <https://doi.org/10.3892/ol.2019.11149>.
 24. Xu Z., Wang X., Ke H., Lyu G. Cryoablation is superior to radiofrequency ablation for the treatment of non-small cell lung cancer: A meta-analysis. *Cryobiology*. 2023; 112: 104560.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2023.104560>.
 25. Callstrom M.R., Woodrum D.A., Nichols F.C., et al. Multi-center study of metastatic lung tumors targeted by interventional cryoablation evaluation (SOLSTICE). *J Thorac Oncol*. 2020; 15(7): 1200-9.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.02.022>.
 26. de Baère T., Woodrum D., Tselikas L., et al. The ECLIPSE study: Efficacy of cryoablation on metastatic lung tumors with a 5-year follow-up. *J Thorac Oncol*. 2021; 16(11): 1840-9.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.07.021>.
 27. Alexander E., Petre N., Offin M., et al. Abstract no. 13 safety and efficacy of percutaneous cryoablation for primary and metastatic intrathoracic, pleural based tumors. *J Vasc Interv Radiol*. 2023; 34(3): S8.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2022.12.052>.
 28. Petrella F., Danuzzo F., Sibilia M., et al. Colorectal cancer pulmonary metastasectomy: When, why and how. *Cancers*. 2024; 16(7): 1408.-DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers16071408>.
 29. Hasegawa T., Takaki H., Kodama H., et al. Three-year survival rate after radiofrequency ablation for surgically resectable colorectal lung metastases: A prospective multicenter study. *Radiology*. 2020; 294(3): 686-95.-DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020191272>.
 30. Каганов О.И. Оценка результативности хирургического лечения колоректальных метастазов в легкие с применением метода радиочастотной абляции. *Общественное здоровье и здравоохранение*. 2009; 3: 72-8.-EDN: MVKCUJ. [Kaganov O.I. Evaluation of the effectiveness of surgical treatment of colorectal lung metastases using radiofrequency ablation. *Public Health and Healthcare*. 2009; 3: 72-8.-EDN: MVKCUJ (in Rus)].
 31. Han Y., Yan X., Zhi W., et al. Long-term outcome following microwave ablation of lung metastases from colorectal cancer. *Front Oncol*. 2022; 12: 943715.-DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.943715>.
 32. Wang F. Ming, Luo R., Tian J. Ming, et al. CT-guided percutaneous cryoablation for lung metastasis of colorectal cancer: A case series. *Technol Cancer Res Treat*. 2023; 22: e15330338231201508.-DOI: <https://doi.org/10.1177/15330338231201508>.
 33. Yamauchi Y., Izumi Y., Kawamura M., et al. Percutaneous cryoablation of pulmonary metastases from colorectal cancer. *PLoS ONE*. 2011; 6(11): e27086.-DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0027086>.-URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0027086>.
 34. Garcia-Exposito N., Ramos R., Navarro-Perez V., et al. Stereotactic body radiotherapy versus surgery for lung metastases from colorectal cancer: Single-institution results. *Cancers*. 2023; 15(4): 1195.-DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers15041195>.
 35. Gupta R., van de Ven T., Pyati S. Post-thoracotomy pain: Current strategies for prevention and treatment. *Drugs*. 2020; 80(16): 1677-84.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01390-0>.
 36. Khanmohammadi S., Noroozi A., Yekaninejad M.S., Rezaei N. Cryoablation for the palliation of painful bone metastasis: A systematic review. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2023; 46(11): 1469-82.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00270-022-03356-z>.
 37. Буровик И.А., Прохоров Г.Г., Багненко С.С., et al. Пункционная чрескожная стереотаксическая криоабляция в купировании боли при метастатическом поражении костей. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2022; 5(1): 65-73.-DOI: <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2022-5-1-65-73>. [Burovik I.A., Prokhorov G.G., Bagnenko S.S., et al. Punctural percutaneous image-guided cryoablation for pain relief in bone metastases. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2022; 5(1): 65-73.-DOI: <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2022-5-1-65-73> (In Rus)].
 38. Li F., Wang W., Li L., et al. An effective therapy to painful bone metastases: Cryoablation combined with zoledronic acid. *Pathol Oncol Res*. 2014; 20(4): 885-91.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s12253-014-9769-7>.
 39. di Staso M., Gravina G.L., Zugaro L., et al. Treatment of solitary painful osseous metastases with radiotherapy, cryoablation or combined therapy: Propensity matching analysis in 175 patients. *PLOS ONE*. 2015; 10(6): e0129021.-DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129021>.-URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0129021>.
 40. Thacker P.G., Callstrom M.R., Curry T.B., et al. Palliation of painful metastatic disease involving bone with imaging-guided treatment: Comparison of patients' immediate response to radiofrequency ablation and cryoablation. *Am J Roentgenol*. 2011; 197(2): 510-5.-DOI: <https://doi.org/10.2214/AJR.10.6029>.
 41. Fintelmann F.J., Braun P., Mirzan S.H., et al. Percutaneous cryoablation: Safety and efficacy for pain palliation of metastases to pleura and chest wall. *J Vasc Interv Radiol*. 2020; 31(2): 294-300.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2019.09.013>.
 42. Буровик И.А., Прохоров Г.Г., Багненко С.С., Васильев А.В. Пункционная чрескожная криоабляция при метастатическом поражении ребер. *Креативная хирургия и онкология*. 2022; 12(3): 187-92.-DOI: <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2022-12-3-187-192>. [Burovik I.A., Prokhorov G.G., Bagnenko S.S., Vasilev A.V. Percutaneous puncture cryoablation in patients with rib metastatic lesions. *Creative Surgery and Oncology*. 2022; 12(3): 187-192.-DOI: <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2022-12-3-187-192> (In Rus)].
 43. Chen S.Y., Mack S.J., Stein J.E., et al. Intercostal nerve cryoablation is associated with reduced opioid use in pediatric oncology patients. *J Surg Res*. 2023; 283: 377-84.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2022.11.004>.
 44. Yasin J., Thimmappa N., Kaifi J.T., et al. CT-guided cryoablation for post-thoracotomy pain syndrome: a retrospective analysis. *Diagn Interv Radiol*. 2020; 26(1): 53-7.-DOI: <https://doi.org/10.5152/dir.2019.19179>.
 45. Marasso A., Gallo E., Massaglia G.M., et al. Cryosurgery in bronchoscopic treatment of tracheobronchial stenosis.

- Chest*. 1993; 103(2): 472-4.-DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.103.2.472>.
46. Maiwand M.O. The role of cryosurgery in palliation of tracheo-bronchial carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999; 15(6): 764-8.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(99\)00121-9](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(99)00121-9).
 47. Hetzel M., Hetzel J., Schumann C., et al. Cryorecanalization: a new approach for the immediate management of acute airway obstruction. *The J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127(5): 1427-31.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2003.12.032>.
 48. Schumann C., Hetzel M., Babiak A.J., et al. Endobronchial tumor debulking with a flexible cryoprobe for immediate treatment of malignant stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 139(4): 997-1000.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.06.023>.
 49. Inaty H., Folch E., Berger R., et al. Unimodality and multimodality cryodebridement for airway obstruction. A single-center experience with safety and efficacy. *Ann Am Thorac Soc*. 2016; 13(6): 856-61.-DOI: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201508-486OC>.
 50. Jeong J.H., Kim J., Choi C.M., Ji W. Clinical outcomes of bronchoscopic cryotherapy for central airway obstruction in adults: An 11-years' experience of a single center. *J Korean Med Sci*. 2023; 38(32).-DOI: <https://doi.org/10.3346/jkms.2023.38.e244>.
 51. Vergnon J.M., Schmitt T., Alamartine E., et al. Initial combined cryotherapy and irradiation for unresectable non-small cell lung cancer. *Chest*. 1992; 102(5): 1436-40.-DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.102.5.1436>.
 52. Chung F.T., Chou C.L., Lo Y.L., et al. Factors affecting survival in patients with endobronchial malignant mass after flexible Bronchoscopic cryotherapy: a cohort study. *BMC Pulm Med*. 2019; 19(1): 101.-DOI: <https://doi.org/10.1186/s12890-019-0854-2>.
 53. Simhan V., Lokeshwaran S., Gupta N., et al. Cryodebulking to relieve critical airway narrowing due to a central airway tumor at the carina: A case report and literature review. *Cureus*. 2024; 16(2): e53762.-DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.53762>.-URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10921973/>.
 54. Sabel M.S. Cryo-immunology: A review of the literature and proposed mechanisms for stimulatory versus suppressive immune responses. *Cryobiology*. 2009; 58(1): 1-11.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2008.10.126>.
 55. Lin M., Liang S.Z., Wang X.H., et al. Clinical efficacy of percutaneous cryoablation combined with allogeneic NK cell immunotherapy for advanced non-small cell lung cancer. *Immunol Res*. 2017; 65(4): 880-7.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s12026-017-8927-x>.
 56. Velez A., DeMaio A., Sterman D. Cryoablation and immunity in non-small cell lung cancer: a new era of cryo-immunotherapy. *Front Immunol*. 2023; 14: e1203539.-DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1203539>.
 57. Feng J., Guiyu D., Xiongwen W. The clinical efficacy of argon-helium knife cryoablation combined with nivolumab in the treatment of advanced non-small cell lung cancer. *Cryobiology*. 2021; 102: 92-6.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2021.07.007>.
 58. Abdo J., Cornell D.L., Mittal S.K., Agrawal DK. Immunotherapy plus cryotherapy: Potential augmented abscopal effect for advanced cancers. *Front Oncol*. 2018; 8.-DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00085>.
 59. Gu X., Jiang Z., Fang W. Cryoablation combined with molecular target therapy improves the curative effect in patients with advanced non-small cell lung cancer. *J Int Med Res*. 2011; 39(5): 1736-43.-DOI: <https://doi.org/10.1177/147323001103900516>.
 60. Eiken P.W., Welch B.T. Cryoablation of lung metastases: review of recent literature and ablation technique. *Semin Intervent Radiol*. 2019; 36(04): 319-25.-DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1697002>.
 61. Kaseda K., Asakura K., Nishida R., et al. Feasibility and safety of percutaneous cryoablation under local anesthesia for the treatment of malignant lung tumors: a retrospective cohort study. *J Thorac Dis*. 2022; 14(11): 4297-308.-DOI: <https://doi.org/10.21037/jtd-22-830>.
 62. Bourgouin P.P., Wrobel M.M., Mercaldo N.D., et al. Comparison of percutaneous image-guided microwave ablation and cryoablation for sarcoma lung metastases: A 10-year experience. *Am J Roentgenol*. 2022; 218(3): 494-504.-DOI: <https://doi.org/10.2214/AJR.21.26551>.
 63. Leppelmann K.S., Levesque V.M., Bunck A.C., et al. Outcomes following percutaneous microwave and cryoablation of lung metastases from adenoid cystic carcinoma of the head and neck: A bi-institutional retrospective cohort study. *Ann Surg Oncol*. 2021; 28(11): 5829-39.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-021-09714-4>.
 64. Perikleous P., Mayer N., Finch J., et al. Treatment of pulmonary carcinoid tumors with bronchoscopic cryotherapy. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2022; 29(1): 71-82.-DOI: <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000791>.
 65. Yılmaz A., Aktaş Z., Alici İ.O., et al. Cryorecanalization: keys to success. *Surg Endosc*. 2012; 26(10): 2969-74.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2260-1>.

Поступила в редакцию / Received / 10.03.2025

Прошла рецензирование / Reviewed / 02.05.2025

Принята к печати / Accepted for publication / 19.06.2025

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Диана Тимуровна Кабировна / Diana T. Kabirova / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-9475-7404>.

Ирина Леонидовна Липская / Irina L. Lipskaya / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1055-3613>.

Георгий Георгиевич Прохоров / Georgiy G. Prokhorov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9015-3817>.

Илья Александрович Буровик / Ilya A. Burovik / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4714-1228>.

Евгений Владимирович Левченко / Evgeny V. Levchenko / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3837-2515>.

