

Сивокозов И. В., Эргешов А. Э., Макарьянц Н. Н., Евгущенко Г. В., Лепеха Л. Н., Карпина Н. Л. DOI 10.25694/URMJ.2019.11.28

Эффективность эндобронхиальной ультрасонографии в диагностике патологии средостения – данные реальной клинической практики

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства науки и высшего образования РФ, г. Москва

Sivokozov I. V., Ergeshov A. E., Makaryants N. N., Evgushenko G. V., Lepekha L. N., Karpina N. L.

Efficacy of endobronchial ultrasound in mediastinal lesions – clinical data

Резюме

Введение. Данные об эффективности ЭБУС-ТИП из экспертных центров и реальной клинической практики сильно отличаются, а в отечественной литературе представлены крайне скудно. **Материалы и методы.** В исследование включены 147 пациентов (80 мужчин) с аденопатиями средостения по данным компьютерной томографии, направленные в отделение эндоскопии ФГБНУ «ЦНИИТ» ЭБУС-ТИП (24 пациента) или ЭУС-б-ТИП (123 пациента). Все процедуры ЭБУС-ТИП выполнялись в условиях наркоза и жесткой бронхоскопии, все исследования ЭУС-б-ТИП выполнялись в условиях местной анестезии. Большая часть целевых лимфатических узлов средостения для биопсии была представлена бифуркационной группой (118/147, 80,3%), а также группой 4L (9/147, 6,1%) и 4R (7/147, 4,8%). Подавляющее большинство биопсий выполнялось иглами размерности 22G (125/147, 85%), общее количество серий биопсий составило 418. Анализировалось качество цитологического и морфологического материала, диагностическая эффективность методики, а также безопасность проводимых интервенций. **Результаты.** Качественный цитологический материал в группе ЭБУС-ТИП был получен в 251/334 (75,1%) серий биопсий, а для группы ЭУС-б-ТИП качество цитологических биоптатов составило 51/84 (60,7%). Репрезентативный материал для патоморфологического исследования был получен при ЭБУС-ТИП в 144/334 серий биопсий (43,1%), а для группы ЭУС-б-ТИП - в 32/84 (38,1%) серий. Суммарная диагностическая эффективность обоих методов в диагностике причины патологии средостения составила 119/147 (81%) пациентов, при этом для когорты ЭБУС-ТИП эффективность метода достигла 16/24 (66,7%) пациентов, а для когорты ЭУС-б-ТИП оказалась достоверно выше и составила 103/123 (83,7%) пациентов ($p < 0,05$). Наиболее частой верифицированной нозологией оказался саркоидоз (46,3%), различные злокачественные процессы в средостения как первичного, так и метастатического характера оказались на втором месте по частоте (17,7%), реактивный характер аденопатии средостения был выявлен у 9% пациентов. Незначительные осложнения были отмечены в 13% случаев, и были представлены болевым синдромом в грудной клетке (6,8%), болью при глотании (3,4%) и умеренным интрапроцедурным кровотечением (2%). **Заключение.** ЭУС-б-ТИП и ЭБУС-ТИП являются эффективными и безопасными методами в диагностике изменений средостения неясного генеза, при этом суммарная эффективность ЭУС-б-ТИП достоверно выше в сравнении с таковой для ЭБУС-ТИП.

Ключевые слова: бронхоскопия, эндосонография, саркоидоз, туберкулез, рак легкого, биопсия, игла

Summary

Background. Data on the effectiveness of EBUS-TBNA from expert centers and real clinical practice are very different, and in local literature are presented very poorly. **Methods.** Study included 147 patients (80 males) with mediastinal adenopathy according to CT, referred for EBUS-TBNA (24 pts) or EUS-b-FNA (123 pts). All EBUS-TBNA procedures were performed under general anesthesia and rigid bronchoscopy, all EUS-b-FNA were performed under local anesthesia. Most of the targeted mediastinal lymph nodes for biopsy were represented by subcarinal group (118/147, 80.3%), as well as 4L (9/147, 6.1%) and 4R groups (7/147, 4.8%). Most biopsies were performed with 22G needle needles (125/147, 85%), the total number of passes reached 418. The quality of the cytological and morphological material, diagnostic effectiveness of technique, and safety of interventions

were analyzed. Results. Appropriate cytological material in EBUS-TBNA group was obtained in 251/334 (75.1%) of passes, and for EUS-b-FNA this index reached 51/84 (60.7%). Representative material for pathology was obtained in EBUS-TBNA in 144/334 passes (43.1%), and for the EUS-b-FNA - in 32/84 (38.1%) of passes. Total diagnostic efficacy was 119/147 (81%) of patients, while for the EBUS-TBNA cohort, efficiency reached 16/24 (66.7%) of patients, and for the EUS-b-FNA cohort it was significantly higher and amounted to 103/123 (83.7%) patients ($p < 0.05$). The most frequent verified diagnosis was sarcoidosis (46.3%), various malignant lesions in the mediastinum (17.7%), and reactive mediastinal adenopathy (9%). Minor complications were noted in 13% of cases, and were represented by chest pain (6.8%), pain when swallowing (3.4%) and moderate intraprocedural bleeding (2%). Conclusion. EUS-b-FNA and EBUS-TBNA are effective and non-invasive methods in diagnosing changes in mediastinum of unclear origin, while total efficiency of EUS-b-FNA is significantly higher compared to that for EBUS-TBNA.

Keywords: bronchoscopy, endosonography, sarcoidosis, tuberculosis, lung cancer, biopsy, needle

Введение

Патология средостения – аденопатии, образования, кисты – являются весьма распространенной клинической проблемой. Верификация выявленных изменений в средостении является на цитоморфологическом уровне является зачастую абсолютно необходимой для установления окончательного диагноза.

Классическим подходом при выполнении биопсий средостения долгое время являлся хирургический – медиастиноскопия, торакоскопия или даже торакотомия. Хирургические методы верификации патологии средостения являются весьма эффективными [1], однако сопряжены с высокой инвазивностью, риском осложнений и потребностью в госпитализации пациентов [2, 3].

Альтернативой хирургической верификации являются эндоскопические методы биопсии средостения – классическая тонкоигольная пункция как жесткой иглой [4], так и гибким инструментом [5]. Метод классической пункции, помимо приемлемого профиля безопасности и доступности, обладает умеренной диагностической эффективностью, которая колеблется от 20 до 55% [6-7]. В последнее десятилетие активно развивается метод тонкоигольной пункции под контролем эндобронхиальной ультрасонографии (ЭБУС-ТИП), в рамках которого диагностическое вмешательство происходит под ультразвуковым наведением в режиме реального времени [8-9]. Данные об эффективности ЭБУС-ТИП из экспертных центров и реальной клинической практики сильно отличаются [10], а в отечественной литературе представлены крайне скудно [11-12].

Целью данного исследования явилось определение эффективности и безопасности эндобронхиальной ультрасонографии в реальной клинической практике.

Материалы и методы.

В исследовании проанализированы данные 147 пациентов с впервые выявленными изменениями средостения неясного генеза, госпитализированных в ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза» за период с 01.01.2018 по 01.01.2019. Все пациенты были комплексно обследованы в следующем объеме: сбор анамнеза с учетом реальных сроков начала заболевания, физикальное обследование, рентгенография и компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК), спирометрия, электрокардиография, а также необходимые общеклинические методы обследования, в том числе клинический и биохимический анализы крови.

Всем пациентам выполнена эндосонаграфия средостения с тонкоигольной пункцией трансbronхиальным (ЭБУС-ТИП) или чреспищеводным (ЭУС-б-ТИП) доступом с помощью эхобронхоскопа.

Перед выполнением бронхологического исследования на основании аксиальных срезов КТ ОГК определялась зона интереса, выявлялась группа увеличенных лимфоузлов/образование средостения. Увеличением размера ВГЛУ в данном исследовании считались его размеры свыше 10 мм по короткой оси по данным КТ ОГК.

Процедура ЭУС-б-ТИП проводилась в условиях местной анестезии с орошением носо- и ротоглотки 10% раствором лидокаина. Процедура ЭБУС-ТИП выполня-



Рисунок 1. Этапы выполнения ЭБУС при аденопатии средостения. а) аксиальный срез КТ ОГК в средостенном режиме, визуализируется аденопатия группы 11R; б) эндосонаграфическая картина аденопатии группы 11R с использованием доплерографии; в) та же зона, применение соноэластографии для определения оптимальной зоны биопсии.

Таблица 1. Средняя длительность процедуры эндосонографии в зависимости от характера доступа и условий выполнения исследования

Условия выполнения	Тип исследования		p
	ЭУС-6-ТИП	ЭБУС-ТИП	
	М±σ	М±σ	
Стационарно	10,1±4,1	26,3±10,9	<0,05
Амбулаторно	8,2±2,8	12,4±4,9	>0,05
p	>0,05	<0,05	

лась в условиях наркоза с миорелаксацией через тубус ригидного бронхоскопа Storz 12 размера.

При выполнении эндосонографии во всех случаях применялся эзоbronхоскоп BF UCF180 (Olympus Corp, Токуо, Japan), а также ультразвуковой центр Olympus ME-1 либо Olympus ME-2 Premier Plus (Olympus Corp, Токуо, Japan). После сканирования средостения и определения зоны интереса, размера и эхохарактеристик цели, а также подтверждения технической возможности для биопсии выполнялась тонкоигольная пункция иглами различного калибра (25G, 22G, 21G, 19G) согласно стандартной методике [13].

Количество серий ТИП при эндосонографии колебалось от одной до пяти. Полученный при ТИП материал направлялся на цитологическое исследование с окраской по Романовскому-Гимзе, а также молекулярно-генетическое исследование с детекцией ДНК *M. tuberculosis* методом ПЦР, культуральное исследование с посевом на жидкие питательные среды в системе Bactec MGIT 960. При получении тканевого материала формировался цитоблок согласно стандартной методике [13], который впоследствии направлялся на патоморфологическое исследование.

Статистический анализ данных проводился в среде MS Excel, а также программного пакета Statistica, с использованием инструментов описательной статистики, непараметрических методов сравнения при малом объеме анализируемой выборки (методы Крускалла-Уоллиса, Манна-Уитни).

Результаты и обсуждение

Всего в исследование включены данные 147 пациентов с патологией средостения, преимущественно аденопатией средостения неясного генеза, с незначительным превалированием мужчин (80 пациентов). Средний возраст пациентов мужского пола составил 46,5±17,7 года, женского пола – 48,9±15,7 лет, без достоверных различий ($p>0,05$). Размер увеличенных лимфоузлов средостения в среднем составлял 21,9±7,9 мм по малой оси, и 26,6±10,3 мм по большой оси лимфоузла согласно аксиальным срезам КТ, достоверных различий между полами в размерах ВГЛУ не выявлено. Клинически значимых изменений спирометрических показателей у анализируемых пациентов отмечено не было, значения ЖЕЛ и ОФВ1 составили в среднем 86,5±12,1% должных величин (д. в.) и 89,5±8,2% д. в. соответственно. Среднее количество серий пункций при ТИП составило 2,7±0,5 с медианой значений, равной трем сериям. В большинстве случаев биопсия выполнялась в бифуркационной зоне (118/147

пациентов, или 80,3%), с относительно небольшим числом биопсий в зоне 4L и 4R (9/147 (6,1%) и 7/147 (4,8%) соответственно) и единичными биопсиями в зонах 2R/2L, 10R/10L, 11R/11L. Подавляющее большинство биопсий выполнялось иглами размерности 22G (125/147, 85%), общее количество серий биопсий составило 418.

Данные о средней длительности исследования в зависимости от характера доступа и условий выполнения процедуры представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы, процедура эндосонографии с ТИП в стационарных условиях была достоверно короче при чреспищеводном доступе в сравнении с трансбронхиальным, также было выявлено достоверное более чем двукратное увеличение длительности ЭБУС-ТИП в условиях стационара в сравнении с амбулаторными исследованиями.

Качественный цитологический материал в группе ЭБУС-ТИП был получен в 251/334 (75,1%) серий биопсий, а для группы ЭУС-6-ТИП качество цитологических биоптатов составило 51/84 (60,7%). Репрезентативный материал для патоморфологического исследования был получен при ЭБУС-ТИП в 144/334 серий биопсий (43,1%), а для группы ЭУС-6-ТИП - в 32/84 (38,1%) серий. Суммарная диагностическая эффективность обоих методов в диагностике причины патологии средостения составила 119/147 (81%) пациентов, при этом для когорты ЭБУС-ТИП эффективность метода достигла 16/24 (66,7%) пациентов, а для когорты ЭУС-6-ТИП оказалась достоверно выше и составила 103/123 (83,7%) пациентов ($p<0,05$).

Спектр верифицированных по данным ЭБУС-ТИП и ЭУС-6-ТИП нозологий представлен на диаграмме 1.

Наиболее частой верифицированной нозологией оказался саркоидоз (46,3%), различные злокачественные процессы в средостении как первичного, так и метастатического характера оказались на втором месте по частоте (17,7%), реактивный характер аденопатии средостения был выявлен у 9% пациентов.

Незначительные осложнения после выполнения процедур ЭБУС-ТИП и ЭУС-6-ТИП были отмечены в 13% случаев, и в основном были представлены болевым синдромом в грудной клетке (6,8%), болью при глотании (3,4%) и умеренным интрапроцедурным кровотечением (2%). Достоверных различий в частоте осложнений после процедур между группами ЭБУС-ТИП и ЭУС-6-ТИП отмечено не было.

Особенностью данного исследования являются прежде всего, преобладание пациентов с чреспищеводным

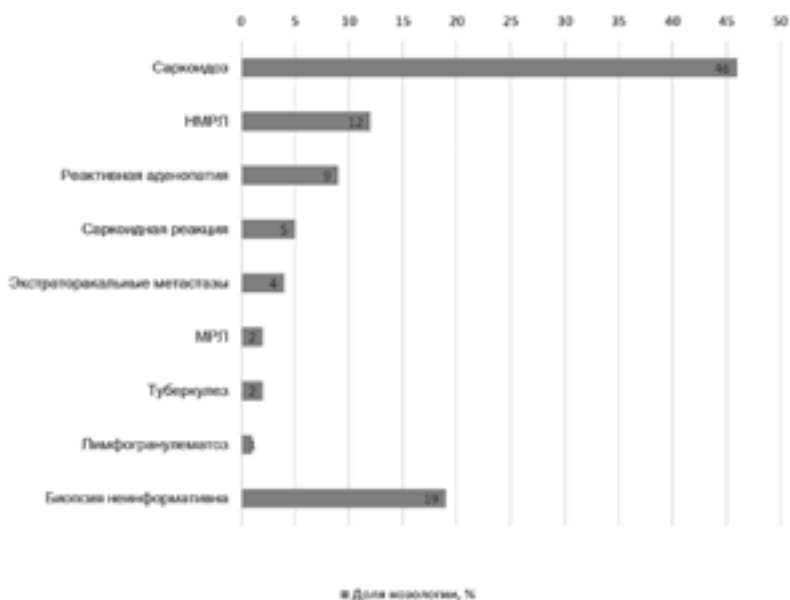


Диаграмма 1. Спектр верифицированных по данным ЭБУС-ТИП и ЭУС-б-ТИП нозологий; НМРЛ – немелкоклеточный рак легкого; МРЛ – мелкоклеточный рак легкого

доступом при выполнении интервенций в средостении – в среднем у четырех из пяти пациентов (81%) биопсия была выполнена именно этим доступом.

В отличие от ряда зарубежных исследований [14-15], в нашей практике при выполнении ЭУС-б-ТИП превалирует местная анестезия. С другой стороны, при выполнении ЭБУС-ТИП из всех доступных вариантов обезболивания [11] был выбран максимально комфортный для оператора способ – наркоз с миорелаксацией и ВЧ-вентиляцией на фоне интубации тубусом ригидного бронхоскопа.

Анализируя сведения о топографии аденопатий средостения, которые послужили причиной к выполнению эндосонографии, выявляется ряд неожиданных на первый взгляд особенностей. Так, несмотря на то, что классификация IASLC [16] определяет более десяти различных групп лимфоузлов средостения с каждой стороны, в клинической практике все многообразие «целей» для биопсии сводится к весьма небольшому их числу – триаду зон 7, 4R, 4L, которые обеспечили более 90% всех выполненных диагностических вмешательств, при этом выявлено безоговорочное лидерство бифуркационной группы лимфатических узлов – свыше 80% пациентов в нашем исследовании были направлены на биопсию именно этой группы. Такие результаты вполне коррелируют с полученными ранее рядом авторов данными [17]. Одним из возможных объяснений такому диспаритету является превалирование в исследуемой популяции ситуаций диагностических, когда аденопатия средостения требовала лишь верификации, а не стадирования уже установленного онкологического заболевания. Такое предположение подтверждается доминированием в структуре установленных диагнозов доброкачественных процессов, прежде всего саркоидоза.

Интересными оказались результаты сравнения длительности процедур в зависимости от характера доступа

и условий выполнения. В стационарных условиях чреспищеводный доступ обеспечивал достоверно меньшую длительность исследования (10 минут для ЭУС-б-ТИП в сравнении с 26 при применении ЭБУС-ТИП, см таблицу 1). Такое расхождение можно объяснить рядом преимуществ чреспищеводного доступа перед трансbronхиальным – постоянством акустического окна, легкостью выполнения пункции, лучшей комплаентностью пациента и иными. Также следует учесть и то, что ЭБУС-ТИП в нашем исследовании требовала ригидной интубации и наркоза, что увеличивало продолжительность исследования. Удивительно, но в амбулаторной практике достоверных различий в длительности процедур с разным характером доступа отмечено не было – мы трактуем этот факт как следствие более «простых» в техническом плане ситуаций, при которых выполнение биопсий независимо от доступа не требовало большого времени и усилий. Такое предположение подкрепляется еще и тем, что длительность ЭБУС-ТИП возростала более чем в два раза при переходе от амбулаторного применения к стационарному – что также может отражать более сложные ситуации, требующие госпитализации пациента.

Данные по оценке эффективности биопсий средостения под контролем эндосонографии свидетельствуют об их высокой значимости независимо от характера доступа, и результаты нашего исследования вполне коррелируют с полученными ранее данными [18]. Вместе с тем, отмечается определенная тенденция к понижению качества цитологического материала при ЭБУС-ТИП в сравнении с ЭУС-б-ТИП, не достигшей, однако статистической значимости (75% и 61%, соответственно, $p > 0,05$). При этом оба доступа обеспечивали получение адекватного по качеству гистологического материала с практически одинаковой частотой в диапазоне 38-43%. Тем не менее, при оценке суммарной эффективности была продемонстрирована достоверно большая диагностиче-

ская значимость биопсий при ЭУС-6-ТИП в сравнении с ЭБУС-ТИП (83,7% и 66,7% соответственно, $p < 0,05$), сходные результаты были опубликованы ранее в исследовании при сравнении ЭУС-ТИП и ЭБУС-ТИП в диагностике саркоидоза [19]. Однозначной причины такому расхождению в эффективности нам установить не удалось, однако можно предположить, что указанные ранее преимущества для чреспищеводного доступа, в первую очередь постоянное акустическое окно и высокий compliance пациента могут обусловить выявленные различия между группами.

Оценивая спектр установленных диагнозов по результатам пункции под контролем эндосонографии, следует прежде всего отметить, что, по сути, спектр нозологий был ограничен тремя группами – саркоидозом, прочими доброкачественными состояниями, и злокачественными поражениями средостения. Безусловно, лидирование саркоидоза среди установленных диагнозов (46%) отражает особенности стационара, где преобладают пациенты с неясным характером аденопатии, в то время как в онкологических клиниках среди установленных диагнозов вполне логично лидировал бы рак легкого. Однако нельзя не отметить, что несмотря на специализацию нашей клиники на дифференциальной диагностике туберкулеза, доля пациентов с данным диагнозом оказалась крайне невелика – всего лишь 2%. Такое необычное на первый взгляд для фтизиатрического стационара наблюдение можно объяснить особенностями туберкулезного поражения лимфоузлов средостения, пик заболеваемости для которого приходится на детский и подростковый возраст, в то время как среди взрослых преобладает поражение легочной ткани [20].

В ходе исследования обращает на себя внимание достаточно высокая частота выявления перипроцедурных осложнений, достигшая 13%, что на первый взгляд противоречит данным других авторов [21]. Вместе с тем,

нельзя не согласиться с утверждением [22] о том, что репортируемые в литературе данные о безопасности биопсий средостения под контролем эндосонографии являются лишь «верхушкой айсберга», когда в поле зрения врача и исследователя попадают исключительно те случаи, когда осложнения процедуры носят жизнеугрожающий характер, совершенно игнорируя незначительные на первый взгляд негативные последствия интервенций.

Заключение

В ходе исследования на достаточной выборке пациентов была продемонстрирована высокая эффективность и безопасность биопсий средостения различными доступами с помощью эхобронхоскопа. Показано, что среди пациентов с аденопатиями средостения неясного генеза чреспищеводный доступ обладает большей диагностической значимостью в сравнении с трансbronхиальным. Вместе с тем, причины, лежащих в основе такого различия нуждаются в дополнительной оценке. ■

Сивокзов Илья Владимирович, Отделение эндоскопии ФГБНУ «ЦНИИТ» К. м. н., Заведующий отделением эндоскопии, **Эргешов Атаджан Эргешович**, д. м. н., профессор, Директор ФГБНУ «ЦНИИТ», **Макарьяниц Наталья Николаевна**, 2-е терапевтическое отделение ФГБНУ «ЦНИИТ» д. м. н., в. н. с., Заведующий 2-м терапевтическим отделением, **Евгущенко Г. В.**, Клинико-диагностическая лаборатория ФГБНУ «ЦНИИТ», к. м. н., врач-цитолог; **Лепеха Лариса Николаевна**, Отдел патоморфологии ФГБНУ «ЦНИИТ», д. б. н., профессор, Заведующий отделом патоморфологии, **Карпина Наталья Леонидовна**, Клинико-диагностический отдел ФГБНУ «ЦНИИТ», д. м. н., Заведующий клинико-диагностическим отделом; Автор, ответственный за переписку — Сивокзов Илья Владимирович, 107564 г. Москва, Яузская аллея, 2, sivokozov@bronchology.ru

Литература:

1. Wei B, Bryant AS, Minnich DJ, Cerfolio RJ. The safety and efficacy of mediastinoscopy when performed by general thoracic surgeons. *Ann Thorac Surg.* 2014 Jun;97(6):1878-84.
2. Vyas KS, Davenport DL, Ferraris VA, Saha SP. Mediastinoscopy: trends and practice patterns in the United States. *South Med J.* 2013 Oct;106(10):539-44.
3. Сивокзов И. В., Шемелев Е. И., Ловачева О. В. Трудности дифференциальной диагностики диссеминированных процессов в легких. *Медицинский совет.* 2013, №11, с. 58-61.
4. Bilaçeroğlu S, Çağotariotaciota U, Günel O, Bayol U, Perim K. Comparison of rigid and flexible transbronchial needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. *Respiration.* 1998;65(6):441-9.
5. Sivokozov I., Artemkin E., Zaytsev A., Evgushenko G., Dedushkin D. Efficacy of conventional TBNA in patients with mediastinal adenopathies – a role of cytopathologist. *European Respiratory Journal.* 2015. T. 46. № S59. С. P4314
6. Saini V, Garg K, Handa U, Bhatt R. Conventional TBNA experience over a 10-year period: Diagnostic yield and associated limitations in a tertiary care government setup. *Indian J Tuberc.* 2017 Apr;64(2):99-103.
7. Mehta RM, Singla A, Balaji AL, Krishnamurthy S, Bhat RS, Lokanath C. Conventional Transbronchial Needle Aspiration: The Original Guard Who Still Has a Role in Mediastinal Lymph Node Sampling. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 2017 Oct;24(4):290-295.
8. Сивокзов И.В., Силина Т.Л., Королев В.Н., Праведников П.А., Ленский Б.С. Первый опыт комбинированного применения эластографии и эндобронхиальной ультрасонографии при патологии средостения – предварительная оценка осуществимости и сравнение характеристик при различных

- доступах. Вестник рентгенологии и радиологии. 2014. № 4. С. 13-19.
9. Darwiche K, Özkan F, Wolters C, Eisenmann S. [Endobronchial Ultrasound (EBUS) - an Update 2017]. *Pneumologie*. 2017 Nov;71(11):798-812.
 10. Jeebun V, Harrison RN. Understanding local performance data for EBUS-TBNA: insights from an unselected case series at a high volume UK center. *J Thorac Dis*. 2017 May;9(Suppl 5):S350-S362.
 11. Сивокозов И.В., Сазонов Д.В., Дедушкин Д.В., Артемкин Э.Н. Выбор метода анестезии при эндосонаграфии средостения – что предпочтительнее? Поволжский онкологический вестник. 2017. № 5 (32). С. 40-44.
 12. Сивокозов И.В., Ловачева О.В., Шумская И.Ю., Евгуценко Г.В., Лепеха Л.Н., Ларионова Е.Е., Черноусова Л.Н., Березовский Ю.С. Роль эндосонаграфии в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов. Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 138-139.
 13. Wahidi MM, Herth F, Yasufuku K, Shepherd RW, Yarmus L, Chawla M, Lamb C, Casey KR, Patel S, Silvestri GA, Feller-Kopman DJ. Technical Aspects of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016 Mar;149(3):816-35.
 14. Medford AR. Trans-oesophageal endobronchial ultrasound-guided fine-needle aspiration (EUS-B-FNA). *Arch Bronconeumol*. 2012 May;48(5):183.
 15. Skovgaard Christiansen I, Kuijvenhoven JC, Bodtger U, Naur TMH, Ahmad K, Singh Sidhu J, Nessar R, Salih GN, Høegholm A, Annema JT, Clementsen PF. Endoscopic Ultrasound with Bronchoscope-Guided Fine Needle Aspiration for the Diagnosis of Paraesophageally Located Lung Lesions. *Respiration*. 2018 Sep 25;1-7.
 16. Jawad H, Chung JH. Pulmonologist's Road Map to Mediastinal Lymph Node Imaging. *Clin Chest Med*. 2018 Mar;39(1):17-30.
 17. Madan K, Dhungana A, Mohan A, Hadda V, Jain D, Arava S, Pandey RM, Khilnani GC, Guleria R. Conventional Transbronchial Needle Aspiration Versus Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration, With or Without Rapid On-Site Evaluation, for the Diagnosis of Sarcoidosis: A Randomized Controlled Trial. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2017 Jan;24(1):48-58.
 18. Dhooria S, Aggarwal AN, Gupta D, Behera D, Agarwal R. Utility and Safety of Endoscopic Ultrasound With Bronchoscope-Guided Fine-Needle Aspiration in Mediastinal Lymph Node Sampling: Systematic Review and Meta-Analysis. *Respir Care*. 2015 Jul;60(7):1040-50.
 19. von Bartheld MB, Dekkers OM, Szlubowski A, Eberhardt R, Herth FJ, in 't Veen JC, de Jong YP, van der Heijden EH, Tournoy KG, Claussen M, van den Blink B, Shah PL, Zoumot Z, Clementsen P, Porsbjerg C, Mauad T, Bernardi FD, van Zwet EW, Rabe KF, Annema JT. Endosonography vs conventional bronchoscopy for the diagnosis of sarcoidosis: the GRANULOMA randomized clinical trial. *JAMA*. 2013 Jun 19;309(23):2457-64.
 20. Сивокозов И.В., Шабалина И.Ю., Евгуценко Г.В., Губкина М.Ф., Петракова И.Ю., Карпина Н.Л. Первый опыт тонкоигольной пункции под контролем эндосонаграфии при аденопатии средостения у ребенка четырех лет. Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. 2018. № 3. С. 71-76.
 21. Fernández-Villar A, Mouronte-Roibás C, Botana-Rial M, Ruano-Raviña A. Ten Years of Linear Endobronchial Ultrasound: Evidence of Efficacy, Safety and Cost-effectiveness. *Arch Bronconeumol*. 2016 Feb;52(2):96-102.
 22. Agarwal R, Srinivasan A, Aggarwal AN, Gupta D. Efficacy and safety of convex probe EBUS-TBNA in sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med*. 2012 Jun;106(6):883-92.