DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-177-5-21-35

УДК: 616.333–009.12–072.1–891.2

Диагностика и лечение ахалазии кардии — обзор зарубежной литературы

Годжелло Э. А., Хрусталева М. В., Шатверян Д. Г., Булганина Н. А.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского», 119991 г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2

Diagnosis and treatment of achalasia — a review of foreign literature

E. A. Godzhello, M. V. Khrustaleva, D. G. Shatveryan, N. A. Bulganina

The Federal State Budgetary Scientific Institution "Petrovsky National Research Center of Surgery", Abricosovski 2, Moscow, 119991, Russia

Для цитирования: Годжелло Э. А., Хрусталева М. В., Шатверян Д. Г., Булганина Н. А. Диагностика и лечение ахалазии кардии — обзор зарубежной литературы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;177(5): 21–35. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-177-5-21-35

For citation: Godzhello E. A., Khrustaleva M. V., Shatveryan D. G., Bulganina N. A. Diagnosis and treatment of achalasia — a review of foreign literature. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;177(5): 21–35. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-177-5-21-35

Годжелло Элина Алексеевна, д.м.н., главный научный сотрудник эндоскопического отделения

Хрусталева Марина Валерьевна, д.м.н., руководитель эндоскопического отделения

Шатверян Диана Гарниковна, к.м.н., старший научный сотрудник эндоскопического отделения

Булганина Наталья Анатольевна, к.м.н., научный сотрудник эндоскопического отделения

Elina A. Godzhello, Department of Endoscopy, Chief Scientific Employee, MD, PhD

Marina V. Khrustaleva, Department of Endoscopy, Head of the Department, MD, PhD

Diana G. Shatveryan, Department of Endoscopy, Scientific Employee, PhD

Natalia A. Bulganina, Department of Endoscopy, Scientific Employee, PhD

✉ *Corresponding author:*

Булганина

Наталья Анатольевна

Natalia A. Bulganina

kuzma73@ya.ru

Резюме

Введение. В связи с появлением новых методов диагностики и лечения ахалазии кардии повысился интерес к этому заболеванию. За рубежом новые методики внедряются на несколько лет раньше, чем в России, чаще проводятся проспективные рандомизированные исследования, по результатам которых создаются клинические рекомендации. Поэтому авторами приводится обширный обзор зарубежной литературы, посвященной диагностике и лечению ахалазии кардии, в котором отражены не только современные тенденции, но и те направления, которым уделяли внимание исследователи прошлых лет.

Результаты. Описаны традиционные и новые методы диагностики (хронометрированная контрастная рентгенография и манометрия высокого разрешения). Приведена классификация типов ахалазии согласно версии 3.0 Чикагской классификации нарушений моторики пищевода. Представлен весь спектр лечения ахалазии кардии — консервативными и оперативными методами с анализом ближайших и отдаленных результатов, в том числе в сравнительном аспекте и при сочетанном применении нескольких методик у одного пациента. Рассмотрена сложная задача выбора метода лечения терминальной стадии ахалазии кардии. По ключевым моментам диагностики и лечения заболевания приведены опубликованные в 2020 г. клинические рекомендации по ахалазии Европейского союза гастроэнтерологии и Европейского общества нейрогастроэнтерологии и моторики.

Заключение. Ахалазия кардии — хроническое заболевание, по поводу лечения которого нет единого мнения. Баллонная пневмодилатация, пероральная эндоскопическая миотомия и лапароскопическая миотомия Геллера с фундопликацией являются безопасными и высокоэффективными методами и могут быть рекомендованы для лечения ахалазии. В настоящее время наблюдается постепенный переход к менее инвазивному первоначальному лечению терминальной стадии ахалазии, но для получения окончательных данных о различных вариантах лечения необходимо проведение крупных многоцентровых и рандомизированных исследований.

Ключевые слова: ахалазия, пищевод, дисфагия, манометрия, баллонная пневмодилатация, пероральная эндоскопическая миотомия, лапароскопическая миотомия Геллера

Summary

Introduction. The interest in achalasia has significantly increased with the advent of new methods for the diagnosis and treatment of this disease. New methods are introduced several years earlier abroad than in Russia, prospective randomized trials are conducted more often, based on the results of which clinical recommendations are established. Therefore, the authors of this article provide an extensive review of foreign literature devoted to the diagnosis and treatment of achalasia, which reflects not only current trends, but also those areas to which researchers of past years paid attention.

Results. Traditional and new diagnostic methods (timed barium swallow and high-resolution manometry) are described. The Chicago classification of esophageal motility disorders version 3.0 is given. The whole spectrum of treatment of esophageal achalasia — conservative and surgical methods with analysis of immediate and long-term results, including the comparison of these methods and with the combined use of several techniques in one patient is presented. The complex problem of choosing a treatment method for the end-stage achalasia is considered. For key points in diagnosing and treating the disease, clinical guidelines on achalasia published in 2020 (European Guideline on Achalasia — UEG and ESNM recommendations) are presented.

Conclusion. Esophageal achalasia is a chronic disease, for the treatment of which there is still no consensus. Balloon pneumatic dilation, peroral endoscopic myotomy and laparoscopic Heller myotomy with fundoplication are safe and highly effective and can be recommended for the treatment of achalasia. Currently, there is a gradual transition to a less invasive initial treatment of the end-stage achalasia, but large multicenter and randomized clinical trials are necessary to obtain final data on various treatment options.

Keywords: achalasia, esophagus, dysphagia, manometry, balloon pneumatic dilation, peroral endoscopic myotomy, laparoscopic Heller myotomy

Введение

В последние два десятилетия вновь возрос интерес к изучению ахалазии кардии (АК), что связано с появлением новых диагностических и лечебных методов, а также анализом отдаленных результатов лечения, в том числе и в сравнительном аспекте. На разных этапах разрабатывались клинические рекомендации, обобщающие результаты проведенных исследований и представляющие собой квинтэссенцию объективных данных и мнения экспертов [1–5]. В настоящем обзоре зарубежной литературы мы решили отразить не только текущие тенденции, но и те направления, которым уделяли внимание исследователи прошлых лет, для того чтобы показать приложенные усилия для решения этой проблемы и отдать должное авторам ранних публикаций. По основополагающим пунктам мы приведем опубликованные в 2020 г. клинические рекомендации по ахалазии, созданные рабочей группой представителей Европейского союза гастроэнтерологии, Европейского общества нейрогастроэнтерологии и моторики, Европейского общества гастроинтестинальной и абдоминальной радиологии и Европейской ассоциации эндоскопической хирургии в соответствии с критериями

оценки клинических рекомендаций для исследований и анализа II (United European Gastroenterology, European Society of Neurogastroenterology and Motility, European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology and the European Association of Endoscopic Surgery in accordance with the Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) II) [5].

В литературе приводятся различные варианты термина «ахалазия». В вышеупомянутых рекомендациях на настоящий момент предложено следующее определение: ахалазия – это заболевание, характеризующееся недостаточным расслаблением нижнего пищеводного сфинктера (НПС) и отсутствием перистальтики, как правило, первичное (идиопатическое), однако оно может быть проявлением других состояний, влияющих на функцию пищевода (иметь вторичный характер). При первичной ахалазии по неизвестной причине, но наиболее вероятно, в результате воспаления поражаются периферические (энтеральные) нейроны, контролирующие функцию НПС и гладкой мускулатуры пищевода (**рекомендация 1.1** – экспертное мнение, 100% согласия (консенсус)).

Диагностика ахалазии кардии

Диагноз ахалазии кардии является комплексным. Пациенты предъявляют жалобы на дисфагию как твердой, так и жидкой пищей, регургитацию и загрудинные боли. При традиционном рентгенологическом исследовании пищевода с бариевой взвесью отмечают степень расширения просвета пищевода, остатки пищи и слизи, нарушение

перистальтики вплоть до третичных сокращений и антиперистальтических волн, задержку эвакуации контрастного вещества из пищевода в желудок, типичное конусовидное сужение в области нижнего пищеводного сфинктера – положительный симптом «писчего пера», уменьшение или отсутствие газового пузыря желудка. Характерной является

и положительная проба Хурста – начало опорожнения пищевода происходит вне акта глотания и зависит от высоты бариевой взвеси: при повышении гидростатического давления НПС раскрывается и контрастное вещество «проваливается» в желудок. Однако эти методы оценивают моторику пищевода в большей степени в качественном, описательном аспекте. Объективным методом количественной оценки опорожнения пищевода, который может быть воспроизведен в любом исследовании, является хронометрированная контрастная рентгенография (timed barium swallow), выполняемая в положении пациента стоя в левой задней косой позиции после приема 100–200 мл 45% суспензии сульфата бария. Для оценки степени опорожнения пищевода измеряют высоту и ширину столба бария от уровня пищеводно-желудочного перехода на 0, 1, 2 и 5 минуте после поступления контраста. Высота столба бария более 5 см на 1 минуте и более 2 см на 5 минуте позволяет предположить наличие ахалазии [5, 6].

Рекомендация 1.3: при недоступности эзофагоманометрии для диагностики ахалазии можно выполнять рентгенографию пищевода с барием, хотя этот метод обладает меньшей чувствительностью. По возможности следует использовать хронометрированную контрастную эзофагографию вместо стандартной (условная рекомендация, средний уровень доказательности, 100% согласие (консенсус)) [5].

Резко расширенный (> 6 см) и извитой пищевод (в англоязычной литературе употребляется термин «сигмовидный») является конечной стадией АК и встречается примерно в 5% случаев [7, 8]. По данным компьютерной томографии (КТ) различают сигмовидный первый тип (S1), когда на одном срезе виден только один просвет расширенного и извитого пищевода, и сигмовидный второй тип (S2) с двумя просветами пищевода на одном срезе [9].

Эндоскопическое исследование позволяет оценить степень расширения просвета пищевода, его извитость, наличие жидкости, слизи, остатков пищи в просвете, состояния слизистой в различных отделах пищевода, перистальтику – глубину, равномерность перистальтической волны, наличие, выраженность и уровень спастических сокращений, положение кардии относительно оси пищевода, ее раскрытие при инсuffляции воздуха, эластичность, состояние слизистой, наличие рубцовых изменений. Однако все эти изменения касаются продвинутых стадий болезни, тогда как в начальной стадии каких-либо изменений в пищеводе может не быть вообще.

Рекомендация 1.5: I – предлагается не ставить диагноз ахалазии исключительно на данных эндоскопии (экспертное мнение, 100% согласие). II – предлагается выполнять эндоскопическое исследование всем пациентам с симптомами, позволяющими заподозрить ахалазию, для исключения других заболеваний (экспертное мнение, согласны 77,8%) [5].

В настоящее время исследователи считают самым важным для правильного установления диагноза, определения типа ахалазии и прогноза

эффективности лечения выполнять манометрию высокого разрешения (МВР) [10, 11]. Для объективной оценки давления во время глотания датчики размещены в нескольких точках по всему пищеводу.

Рекомендация 1.2: при предполагаемой ахалазии у взрослых пациентов рекомендовано использовать манометрию высокого разрешения (с топографическим представлением распределения давления) для установления диагноза «ахалазия» (сильная рекомендация, средний уровень доказательности, 100% согласие (консенсус)) [5].

На основании данных МВР в 2008 г. была предложена Чикагская классификация нарушений моторики пищевода, редакция 2011 г. и 2014 гг. (Chicago Classification v3.0). Согласно ей выделяют три типа АК [12].

При I типе (классическая ахалазия) в 100% влажных глотков отсутствует любая перистальтика грудного отдела пищевода (выраженная гипокинезия), происходит потеря мышечного тонуса и последующее расширение пищевода.

При II типе (наиболее распространенном) отсутствует нормальная перистальтическая волна сокращения, однако наблюдается равномерное спастическое сокращение умеренной интенсивности по всей длине пищевода от верхнего до нижнего пищеводного сфинктера (panesophageal pressurization) более чем в 20% влажных глотков. При этом сохраняется тонус гладких мышц пищевода, наблюдается увеличение давления в пищеводе (свыше 30 мм рт. ст.) на глоток и повышение внутрибрюшного давления в ответ на сокращения мышц пищевода.

Ахалазия III типа (спастическая ахалазия, наименее распространенный тип) характеризуется нерасслаблением нижнего пищеводного сфинктера, что сопровождается чрезвычайно мощным сокращением грудного отдела пищевода (выраженная гиперкинезия) [13, 14, 15].

Помимо этих трех типов ахалазии в I блоке CC v.3.0 (нарушения пассажа через пищеводно-желудочный переход) выделяется еще феномен нарушения проходимости кардии, при котором повышается суммарное давление расслабления НПС, но сохраняется нормальная перистальтика грудного отдела пищевода или снижается интенсивность сокращения в дистальном сегменте с малыми разрывами [12].

Лечение ахалазии кардии может быть консервативным, направленным на регулирование тонуса и моторики пищевода и кардии с сохранением всех анатомических структур, и оперативным, при котором пересекаются мышечные волокна пищевода и пищеводно-желудочного перехода или полностью удаляется измененный пищевод с одномоментным формированием искусственного пищевода из желудка или толстой кишки (эзофагопластикой). Доступ для оперативного лечения может быть малоинвазивным – внутриспросветным с использованием гибких эндоскопов, внутривисцеральным с помощью ригидных эндоскопических инструментов (торако- или лапароскопическим) или робототехники либо традиционным – путем открытых хирургических операций.

Консервативное лечение ахалазии кардии

Эффективность и безопасность пероральной медикаментозной терапии ахалазии кардии изучали на протяжении многих десятилетий, так как эта идея лежала на поверхности и была очень привлекательной. Применяли следующие группы препаратов: нитраты (нитроглицерин, изосорбид); блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, верапамил); ингибиторы фосфодиэстеразы (силденафил) и некоторые другие (бутилскопаламин, тербуталин, эуфиллин, аминофиллин, вазоактивный интестинальный пептид, лоперамид) [16]. Эти препараты оказывают временное расслабляющее действие на гладкую мускулатуру пищевода, НПС и облегчают опорожнение пищевода. По данным плацебоконтролируемых (одиночных и двойных слепых) исследований уменьшение давления НПС при приеме препаратов было отмечено у 30–70% пациентов, но эти изменения были непостоянны. Другие исследователи не зафиксировали никаких изменений давления НПС [17–21]. Однако клинический эффект при приеме препаратов в сроки наблюдения от 3 до 21 месяца отметили от 14% до 79% пациентов [17–25].

Наиболее часто используемым блокатором кальциевых каналов является нифедипин, 10–30 мг которого следует принимать сублингвально за 30–45 мин. до еды, так как его максимальный эффект проявляется через 20–45 мин. после приема и длится от 30 до 120 минут. Данные о клинической эффективности весьма противоречивы и варьируют от полного отсутствия до 75%. Побочные эффекты отмечены в 30% наблюдений. По сравнению с блокаторами кальциевых каналов сублингвальный прием 5 мг изосорбида динитрата за 10–15 мин. до еды не только эффективно снижает давление НПС (30–65%), но и ведет к симптоматическому улучшению в 53–87% наблюдений. Действие нитратов короче (30–90 мин) по сравнению с нифедипином, а максимальный эффект обычно наступает через 3–27 мин. после приема. Сравнительный анализ сублингвального приема нифедипина и изосорбида динитрата показал, что оба препарата уменьшали давление НПС и амплитуду перистальтической волны. Хотя изосорбид действовал быстрее, но разница в снижении давления НПС была статистически незначимой (на 65% против 49% при приеме нифедипина), а частота побочных эффектов была выше [26].

Исследователи отмечали, что преимуществом лекарственной терапии является ее низкая стоимость и относительно небольшое число осложнений; недостатком – тахифилаксия (эффективность лекарств заметно снижается с течением времени, что требует повышения дозы). Однако в свою очередь увеличение дозы лекарств приводит к росту частоты побочных эффектов, таких как периферические отеки, головная боль, гипотензия [27].

До недавнего времени считалось, что пероральная медикаментозная терапия как самостоятельный метод лечения малоэффективна при лечении АК, однако ее можно проводить на первом этапе иногда даже до установления правильного диагноза как временное симптоматическое лечение и с дифференциально-диагностической целью,

а также в комбинации с другими методами – как этап терапии перед эндоскопическим или хирургическим вмешательством либо в период ремиссии. Однако согласно последним клиническим рекомендациям убедительных доказательств, что вышеперечисленные релаксанты гладкой мускулатуры уменьшают выраженность клинических проявлений у взрослых пациентов с ахалазией, нет. Их применение определено не влияет на эффективность эндоскопического или хирургического лечения, но сопровождается развитием побочных эффектов и потому не рекомендуется.

Рекомендация 2.2. Эксперты предлагают не использовать блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы фосфодиэстеразы и нитраты для лечения ахалазии (экспертное мнение, 100% согласие) [5].

Баллонная пневмодилатация кардии является «золотым стандартом» нехирургического лечения ахалазии. БПД выполняется под рентгенологическим или эндоскопическим контролем с целью растяжения мышечных волокон пищеводно-желудочного перехода вплоть до надрыва или разрыва, в результате чего снижается давление НПС и улучшается пассаж пищи по пищеводу [4]. Для дилатации используют баллоны Rigidflex или Witzel, устанавливаемые в кардии и показавшие аналогичные результаты при оценке безопасности, частоты осложнений, эффективности лечения в ближайшем и отдаленном периодах наблюдений [28, 29, 30]. Использование баллона, проводимого по каналу эндоскопа, а также бужирование кардии оказалось неэффективным [4].

Дилататор Witzel представляет собой полиуретановый баллон длиной 15 см, максимальным диаметром 4 см, который надевается на дистальную часть эндоскопа. К проксимальному концу баллона присоединена трубка для инфуляции воздуха. Баллон устанавливается в кардии и под контролем зрения в положении ретрофлексии проводят вмешательство. Существуют два различных подхода к выполнению БПД с помощью дилататора Witzel – одномоментное повышение давления до высоких или максимальных цифр (форсированная дилатация) и постепенное достижение максимального давления за несколько процедур (поэтапная дилатация).

Так, Р. Alonso-Aguirre и соавт. (2003) в своей работе рекомендуют повышать давление до 200 мм рт. ст. с экспозицией 1 мин., затем еще один или два раза до 200 или 300 мм рт. ст., если пациент хорошо переносит процедуру. Если дилатация проводится в условиях глубокой седации, давление в баллоне повышают до 200 мм рт. ст. и удерживают его на этом уровне в течение 2 мин. [29]. J. A. Tuset с коллегами (2009) отметили достаточно высокую эффективность (85%) после первой и второй дилатаций, при этом вторая процедура потребовалась только в 23% случаев. У 80% пациентов хороший эффект сохранялся в течение первых 5 лет наблюдения, у 60% – через 10 лет [30]. По данным других авторов, при поэтапной дилатации симптомы купировались у 50–93% пациентов, при наблюдении в течение 6 месяцев эффект сохранялся у 90%,

в течение 6 лет – у 44% пациентов, в то время как при форсированном лечении отсутствие симптомов отмечено у 62% больных в течение 6 месяцев и у 28% – в течение 2 лет [31, 32, 33].

Дилататоры Rigiflex (Boston Scientific Corp, Massachusetts, United States) диаметром 30, 35 и 40 мм, длиной 10 см с помощью гибкой струны-проводника диаметром 0,38 дюйма проводятся в пищевод под эндоскопическим контролем. Положение баллона в зоне пищеводно-желудочного перехода контролируется эндоскопически или рентгенологически. Затем в баллон постепенно нагнетается воздух до достижения давления 7–15 фунтов на квадратный дюйм, экспозиция – 15–60 секунд [34]. По мнению R. M. Gideon et al. (1999), расправление метки в центре баллона, соответствующей положению НПС, при рентгенологическом контроле является значительно более важным показателем эффективности дилатации, чем длительность нахождения баллона в кардии [35]. Принять решение, следует ли выполнять один сеанс дилатации [36] или проводить несколько последовательных вмешательств, постепенно увеличивая диаметр баллона на каждом сеансе (30 мм – 35 мм – 40 мм) [37] с интервалом 4–6 недель между сеансами, можно на основании улучшения клинической картины, снижения давления в НПС при манометрии [36, 38] или ускорения опорожнения пищевода при рентгенологическом исследовании [39, 40].

В целом результаты опубликованных исследований свидетельствуют, что баллонная пневмодилатация кардии является эффективным неоперативным малоинвазивным методом лечения ахалазии [41, 42].

Хороший эффект через 5 лет сохраняется в 40–78% наблюдений, через 15 лет – у 12–58% пациентов [43, 44, 45]. Достоверными параметрами, связанными с положительным результатом дилатации в отдаленном периоде, являются возраст старше 40 лет и II тип ахалазии кардии по данным МВР [11]. Прогностическими факторами неэффективности БПД, на основании которых был рекомендован отказ от лечения этим методом, являются возраст пациента моложе 40 лет, мужской пол, дилатация с использованием баллона диаметром 30 мм, наличие внепищеводных (легочных) симптомов, неэффективность лечения после одного или двух сеансов дилатации, давление в НПС после лечения > 10–15 мм рт. ст., невозможность полностью расправить баллон в кардии или задержка эвакуации бария из пищевода при рентгенологическом исследовании [30, 31, 36, 38, 44, 46–54].

Наиболее тяжелым осложнением данной методики является перфорация пищевода, которая встречается примерно в 1,9% (от 0% до 16%) [11, 39]. Многие перфорации, как правило, возникают после первой дилатации и, как полагают, связаны с неправильным позиционированием и расправлением-сдуванием баллона во время вмешательства [55].

Небольшие перфорации можно лечить консервативно (парентеральное питание и антибиотикотерапия) [56], массивные разрывы с яркой клинической картиной при подозрении на медиастинит

лечатся хирургическим путем [4, 11]. К другим осложнениям пневмокардиодилатации относится гастроэзофагеальный рефлюкс у 15–35% пациентов, который обычно неярко выражен, непостоянен, лечится ингибиторами протонной помпы (ИПП) [57]. Достаточно частыми осложнениями являются боли в грудной клетке, аспирационная пневмония, кровотечение, лихорадка, разрыв слизистой оболочки пищевода без полностенной перфорации и гематома пищевода [11].

Следует еще раз подчеркнуть, что при следовании алгоритмам, изложенным в рекомендациях по лечению ахалазии кардии (guidelines) [4], можно достичь высоких показателей эффективности БПД с хорошим эффектом до 97% через 5 лет и 93% через 10 лет [58].

Рекомендация 2.4. Ступенчатая пневмодилатация является эффективным и достаточно безопасным методом лечения ахалазии пищевода (сильная рекомендация, высокий уровень доказательности, 100% согласие (консенсус)) [5].

Инъекционная терапия ботулиновым токсином (БТ) – один из вариантов консервативного лечения АК. БТ является нейротоксином, блокирующим высвобождение ацетилхолина из нервных окончаний путем расщепления белка SNAP-25, восстанавливает баланс между возбуждающим и ингибирующим воздействиями. Введение его в нижний пищеводный сфинктер вызывает химическую денервацию мышц, что приводит к мышечному расслаблению и последующему снижению давления в НПС. Через неделю после лечения клинические показатели (дисфагия, регургитация и боль в грудной клетке) снизились с $5,3 \pm 0,4$ до $0,7 \pm 0,3$ [59]. По данным двойного слепого исследования с использованием плацебо локальное введение БТ безопасно и эффективно у пациентов с АК [60]. Изучение длительности эффекта после введения БТ показало, что клинический ответ через 1 месяц после инъекции оставался на уровне 75–93%; через 6 и 12 месяцев эффект сохранялся у 37–68% и у 29–67% пациентов соответственно, что свидетельствовало о явном снижении эффективности химической денервации с течением времени [61–65].

Рекомендация 2.3. Применение ботулинового токсина может быть признано эффективным и безопасным методом лечения, кратковременно купирующим симптомы ахалазии пищевода (условная рекомендация, средний уровень доказательности, согласие 88,9% экспертов) [5].

Согласно данным мультицентрового рандомизированного исследования, в котором проводилось четырехквadrантное введение 80 и 100 ед. БТ (по 20 и 25 ед. на вкол) на расстоянии 1 см от пищеводно-желудочного перехода, использование высоких доз БТ не сопровождается более выраженным или длительным эффектом [10]. Хороший результат в течение первого месяца лечения составил 80–90%, но терапевтический эффект со временем все равно снижался, составляя менее 50% через год [62, 66, 67]. В литературе нет единого мнения относительно дозы БТ (25–100 ед), техники и схемы введения. Результаты проспективного рандомизированного исследования, включавшего 118 пациентов с ахалазией кардии, получавших одну из трех доз ботокса

(50, 100, 200 ед) по одной из двух схем (однократная или двукратная инъекция с интервалом 30 дней), показали, что наилучший результат был получен при двукратном введении 100 ед. БТ [67].

Осложнения после инъекции БТ, такие как боль в груди, изжога, боль в эпигастрии, аллергические реакции на яичный белок, диплопия, системное нейротоксическое действие в виде паралича встречаются нечасто и не бывают длительными [68–71]. Сообщений о постинъекционных язвах, перфорациях, пневмотораксе или абсцессах не было, но исследователи сообщали о летальных исходах вследствие острого медиастинита, развившегося после инъекции БТ [72, 73]. При применении БТ в качестве первого этапа перед БПД или миотомией было отмечено, что повторные инъекции БТ вызывают внутримышечную воспалительную реакцию в местах инъекции и могут привести к формированию подслизистого фиброза [69, 71, 74].

Введение ботулотоксина является безопасным и эффективным методом лечения, который можно применять у пожилых пациентов, особенно с ахалазией III типа по Чикагской классификации, а также у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, имеющих высокий операционно-анестезиологический риск при проведении баллонной пневмодилатации или хирургического лечения [62, 67, 70, 72, 74, 75]. Кроме того, лечение БТ может быть выполнено в тех случаях, когда другие методы оказались неэффективными, а также быть этапом перед более инвазивной процедурой [76].

Рекомендация 2.8.b. Терапия ботулиновым токсином должна проводиться только у тех пациентов, состояние которых не позволяет выполнить более инвазивное лечение, либо у тех, у которых применение других методов лечения должно быть отложено (условная рекомендация, средний уровень доказательности, 100% согласие (консенсус)) [5].

Хирургическое лечение ахалазии кардии

Хирургическая эзофагокардиомиотомия заключается в рассечении мышечных волокон НПС. Традиционно миотомия выполнялась путем торакотомии и лапаротомии. Хороший результат лечения отмечен у 60–94% пациентов при наблюдении в течение 1–36 лет [77]. С развитием эндоскопических технологий и стремлением выполнить большинство операций из малоинвазивного доступа открытая хирургия в лечении ахалазии кардии стала вытесняться сначала торакоскопическим, а затем лапароскопическим доступом. Эффективность лапароскопической миотомии Геллера (ЛМГ) аналогична открытой операции, но период реабилитации значительно короче [77, 78]. Все опубликованные данные, сравнивающие различные варианты хирургической миотомии, полученные при проведении проспективных или ретроспективных когортных и случай-контролируемых исследований. Рандомизированных контролируемых исследований по данной тематике нет. Анализ хирургического лечения 4871 пациента с АК показал хорошие результаты всех хирургических доступов: лапаротомия – 84,5%, торакотомия – 83,3%, торакоскопия – 77,6%, лапароскопия – 89,3%. При сравнении результатов лапароскопической (n=3086) и торакоскопической (n=211) миотомии отмечено преимущество лапароскопического доступа (89,3% против 77,6%, P=0,048) [32]. Следует упомянуть роботизированную хирургию как альтернативу ЛМГ.

Преимуществом использования робототехники является лучшая визуализация операционного поля, что обеспечивает более точные движения хирурга, уменьшая частоту осложнений [79–81].

Частым осложнением хирургической миотомии является ГЭРБ. Частота клинических проявлений рефлюкса в послеоперационном периоде оказалась ниже при выполнении операции лапароскопическим доступом по сравнению с торакоскопическим (28,3% против 14,9%, P=0,03) и открытым трансторакальным (24,6% против 14,9%, P=0,04) [32]. Для предотвращения рефлюкса было предложено выполнять фундопликацию. Рандомизированное контролируемое исследование, сравнивающее миотомию с фундопликацией и без нее, показало преимущество фундопликации в снижении частоты послеоперационного рефлюкса (14,5% против 41,5%, P=001) [32, 82]. Также было доказано, что частота послеоперационной дисфагии не зависит от выполнения фундопликации после миотомии [32]. The Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons рекомендует выполнять фундопликацию при хирургической миотомии [3].

Рекомендация 2.6. Лапароскопическая миотомия Геллера, дополненная фундопликацией для предотвращения рефлюкса, является эффективным и достаточно безопасным методом лечения ахалазии (сильная рекомендация, высокий уровень доказательности, 100% согласие (консенсус)) [5].

Пероральная эндоскопическая миотомия (ПОЭМ)

Прорывом в лечении АК было появление пероральной эндоскопической миотомии (ПОЭМ), впервые успешно выполненной у человека Н. Иноэ в 2008 г. в качестве альтернативы ЛМГ [9]. К настоящему времени в мире выполнены уже тысячи операций, хотя точной статистики нет. Наибольший опыт накоплен, по-видимому, в Китае (более 1300 операций) [83] и в Японии (более 1000 наблюдений) [84]. Методика сочетает в себе хирургические

принципы лапароскопической миотомии с достижениями в области эндоскопической подслизистой диссекции, основным принципом которой является четкий визуальный контроль движения ножа. Операция выполняется под интубационным наркозом в положении пациента лежа на спине. Для минимизации риска развития пневмомедиастинума и воздушной эмболии обязательным является использование инсуффляции CO₂ вместо воздуха.

Вначале делают продольный иницирующий разрез слизистой оболочки по задней или передней стенке пищевода (в зависимости от предпочтений хирурга) для получения доступа к подслизистому слою, в котором создается длинный туннель, захватывающий не только пищеводно-желудочный переход, но и 1–3 см субкардиального отдела желудка. Затем под визуальным контролем рассекаются циркулярные, а зачастую и продольные мышечные волокна пищевода, пищеводно-желудочного перехода и субкардиального отдела желудка. После этого разрез слизистой оболочки закрывается с помощью гемостатических клипс [85–87].

Опубликованы многочисленные исследования, демонстрирующие безопасность и эффективность ПОЭМ при АК в ближайшем послеоперационном периоде [88–90]. Купирование дисфагии отмечают до 95% пациентов [91, 92]. Убедительно продемонстрировано снижение давления НПС [93, 94], увеличение просвета в зоне пищеводно-желудочного перехода [95] и ускорение опорожнения пищевода [96, 97]. Высокая эффективность ПОЭМ (92–96%) отмечена у пациентов с АК III типа (спастическая ахалазия) [98, 99]. При наблюдении в течение 1 года хороший результат при АК III типа составлял 87,5% и существенно не отличался от результатов АК I типа (91,3%) и АК II типа (96,3%) [90].

Число осложнений после ПОЭМ невелико – анализ объединенных данных показал, что частота несостоятельности составила 0,3% [100], хотя ранее в одной серии наблюдений она достигла 6% – возможно, это отражение эффекта кривой обучения [101]. Частота серьезных осложнений в одной из наибольших серий (n=500) из одного центра составила 3,2%, все они были излечены консервативно [88]. Частота перфорации слизистой оболочки в разных сериях наблюдений варьирует от 0 до 25%, но обычно менее 10% [102].

Поскольку ПОЭМ в лечении АК применяется недавно, данных об эффективности ПОЭМ в отдаленном периоде немного. Отдельные исследования с относительно длинным периодом наблюдений (≥ 2 лет) отмечают высокую эффективность ПОЭМ (>90%) у пациентов с АК [103–105].

Рекомендация 2.5. Пероральная эндоскопическая миотомия является эффективным и достаточно безопасным методом лечения ахалазии пищевода (сильная рекомендация, высокий уровень доказательности, 100% согласие (консенсус)) [5].

Рекомендация 2.7. При выборе стратегии лечения эксперты предлагают принимать во внимание возраст пациента и манометрический подтип ахалазии (условная рекомендация, средний уровень доказательности, 100% согласие (консенсус)) [5].

Рекомендация 2.8.а Решение о выборе метода лечения ахалазии должно приниматься с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента, его предпочтений, возможных побочных эффектов и/или осложнений и опыта медицинского учреждения. В целом ступенчатые повторные пневмодилатации, лапароскопическая миотомия Геллера и пероральная эндоскопическая миотомия равнозначны по эффективности (сильная рекомендация, средний уровень доказательности, 100% согласие (консенсус)) [5].

Лечение терминальной стадии АК является сложной задачей и решение о выборе метода должно приниматься в каждом случае индивидуально. Так, пациентам, у которых оперативное вмешательство крайне рискованно, а также в качестве предоперационной подготовки может быть выполнена инъекция ботулинового токсина. Баллонная кардиодилатация связана с повышенным риском перфорации, поэтому должна проводиться опытными специалистами, как паллиативная мера, а также как этап перед оперативным вмешательством. Хорошие результаты в лечении «сигмовидного» пищевода показали ЛМГ и ПОЭМ [7, 8, 88, 106]. О своем опыте ПОЭМ в лечении терминальной стадии АК сообщили L. Lv et al. (2016), выполнившие операцию у 23 пациентов (у 19 с типом S1 и у 4 с ахалазией типа S2) [107]. Трудности процедуры заключаются в сложности выполнения подслизистого туннеля, его большой протяженности, а также в сохранении вертикального направления миотомии. У таких пациентов может быть рекомендована в качестве предпочтительного доступа задняя миотомия, так как в качестве ориентира может быть использован позвоночник. Авторы выполнили заднюю миотомию протяженностью 7–10 см. У 95% пациентов было отмечено сокращение просвета и уменьшение извитости пищевода. По данным литературы, результаты лапароскопической миотомии или ПОЭМ у больных с терминальной стадией ахалазии кардии противоречивы и могут различаться в зависимости от типа «сигмовидного пищевода». Тем не менее, эти методы следует рассматривать как альтернативные у пациентов, которым не показана радикальная операция (экстирпация пищевода).

Несмотря на улучшение симптоматики после лечения у 10–15% пациентов заболевание прогрессирует до конечной стадии и 5% больных в конечном счете может потребоваться эзофагэктомия [108–110]. Показанием к радикальной операции является терминальная стадия заболевания и отсутствие динамики клинической симптоматики и результатов инструментальных исследований после лечения.

Рекомендация 2.11. Эзофагэктомия должна быть признана последним способом, к которому следует прибегать в лечении ахалазии после того, как испробованы все другие методы (экспертное мнение, 100% согласие (консенсус)) [5].

Экстирпация пищевода с пластикой желудочной трубкой или толстой кишкой может быть выполнена трансхиатальным, трансторакальным доступом, из минидоступа, лапаро- и торакоскопически. Операция приводит к купированию симптомов и хорошему качеству жизни в отдаленном периоде у большинства пациентов [111, 112]. В ретроспективном исследовании E. J. Devaney et al. (2001) изучили результаты эзофагэктомии по поводу терминальной стадии ахалазии кардии у 93 пациентов за 20 лет [113]. У 59 (64%) из них показанием к операции был мегаэзофагус. У 85 (90%) больных проводилось предварительное лечение, включавшее дилатации – 66 (71%), миотомию – 58 (62%), антирефлюксную операцию – 29 (31%) и другие методы – 16 (17%). Общий результат радикальной операции был превосходным в 29% наблюдений,

хорошим – в 42%, удовлетворительным – у 27% пациентов, плохим – у 2%.

При анализе результатов лечения АК ориентироваться на клиническое улучшение (субъективную оценку) неправильно, так как у части пациентов за счет нарушения функции блуждающего нерва происходит потенциальная переоценка успешности лечения. В исследовании M. F. Vaezi et al. (2002) десять (30%) из 34 пациентов с ахалазией сообщили о полном отсутствии симптомов после БПД, несмотря на плохое (<50%) опорожнение пищевода по данным рентгенографии. Рецидив заболевания в течение года возник у 9 (90%) из них. Напротив, только у 2 (9%) из 22 пациентов с адекватным опорожнением пищевода результат лечения был неудовлетворительным ($P < 0,001$) [114].

Для объективизации оценки эффективности лечения АК в настоящее время применяется хронометрированная контрастная рентгенография и манометрия высокого разрешения, которая может быть использована также для прогнозирования результатов лечения и частоты рецидивов

в отдаленном периоде наблюдения. В ретроспективном исследовании W. O. Rohof et al. (2013) корреляция между давлением НПС, клиническими симптомами и задержкой бария на рентгенограммах отсутствовала. Но через 10 лет ремиссия заболевания была у 80% (12/15) пациентов с хорошим опорожнением пищевода при рентгенографии после лечения и только у 19% (5/26) – с аномальным [15]. Общие результаты этого исследования показывают, что наиболее важным показателем хороших результатов лечения пациентов с АК в отдаленном периоде является отсутствие эзофагостазы, а не давление НПС. В других работах было показано, что давление НПС < 10 мм рт. ст. после БПД является прогностически благоприятным в отношении хороших и отличных результатов [44, 54]. Еще в одном проспективном исследовании данные рентгенографии и манометрии были эквивалентны в оценке ответа на лечение БПД и через 6 месяцев соответствовали клиническим результатам у 44/62 (71%) и 42/62 (68%) пациентов соответственно [115].

Сравнительный анализ различных методов лечения ахалазии

Инъекции ботулотоксина и баллонная пневмодилатация: результаты рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих инъекции БТ и БПД, показали, что эти методы равнозначны с точки зрения купирования симптомов в ближайшем периоде (4–6 недель), но через 6–12 мес после инъекции БТ возникает рецидив симптоматики. Эффективность БПД в течение первого года варьирует от 65,8% до 70%, а для БТ составляет 24–36%, что свидетельствует о большей эффективности БПД в отдаленном периоде [32, 66, 116–119]. Терапия БТ в сочетании с любым другим видом эндоскопического или хирургического лечения ахалазии может увеличить его эффективность. Несмотря на то, что в клинической практике он по-прежнему не рекомендуется для рутинного использования [120], J. Mikieli с соавт. (2006) опубликовали данные о большем количестве пациентов, имеющих ремиссию, при комбинированном лечении БТ, а затем БПД (77%) по сравнению с теми, кому выполняли только пневмодилатацию (62%) [121]. Другие авторы сообщили о более высокой частоте ремиссии после 2 лет наблюдений у тех пациентов, кому вначале проводилась БПД, а затем инъекционная терапия БТ (56%) по сравнению с теми, кому проводилось лечение только БПД (35,7%) или только БТ (13,79%) [122].

Инъекции ботулотоксина и лапароскопическая миотомия Геллера: по данным G. Zaninotto и др., оба метода одинаково эффективны в течение 6 месяцев, но через 2 года после лечения ботулотоксином эффект сохраняется только у 34% пациентов, тогда как после лапароскопической миотомии – у 87,5% больных [123].

БПД и ЛМГ: вопрос о выборе хирургического лечения или БПД в качестве основного варианта лечения АК до сих пор остается спорным. В многочисленных исследованиях основной стратегией являются повторные сеансы дилатации,

позволяющие добиться результатов, сопоставимых с таковыми при ЛМГ, на основании данных манометрии, рентгенографии и эндоскопии [58, 124]. Единственное рандомизированное сравнительное исследование БПД (95 больных) и ЛМГ с частичной фундопликацией (106 пациентов), проведенное Европейской группой исследователей ахалазии (European Achalasia Trial Investigators Group) в 2011 году [125], продемонстрировало, что показатель эффективности был сопоставим для обоих методов через 1 и 2 года: 90% и 86% соответственно для БД и 93% и 90% – для ЛМГ ($P = 0,46$). В 2017 г. J. W. Cheng et al. выполнили систематический обзор 5 рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих результаты ЛМГ и БД в лечении первичной ахалазии у 498 пациентов в ближайшем (3 мес и 1 год) и отдаленном (2 года и 5 лет) периодах наблюдения. В ближайшем периоде по кумулятивной частоте ремиссии симптомов было отмечено преимущество ЛМГ, в то время как в отдаленном периоде достоверных различий в частоте клинической ремиссии между ЛМГ и БД не выявлено. Поэтому, по мнению авторов, оба метода могут быть применены для лечения первичной ахалазии [126]. К другим выводам пришли E. Sediqi et al. (2020) по результатам своего проспективного рандомизированного исследования, в котором под наблюдением в среднем в течение 170 месяцев (≥ 10 лет) находились 43 пациента с ахалазией, первоначально рандомизированные на 2 группы (повторные пневмодилатации и лапароскопическая миотомия с частичной задней фундопликацией). Через 60 месяцев у 10 пациентов (36%) из группы БД и у 2 (8%) пациентов из группы миотомии результаты лечения были признаны неудовлетворительными. При дальнейшем наблюдении до 10 и более лет в эти группы попали еще 13 (57%) и 4 (20%) пациента соответственно. При анализе результатов лечения

по методу Каплан-Мейера кумулятивная частота неудач лечения выявила достоверное преимущество ЛМ по сравнению с повторными сеансами БД в долгосрочном (более 10 лет) периоде [127].

По данным мета-анализа ряда нерандомизированных исследований, опубликованного в 2009 году G. M. Campos et al. [32], хорошие результаты лечения были у 68% из 1065 пациентов, которым выполняли БПД баллонами Rigidflex, и у 89% из 3086 пациентов, перенесших ЛМГ. M. F. Vela и соавт. (2006) сравнили результаты лечения 106 пациентов методом БПД и 73 больных, перенесших лапароскопическую миотомию по Геллеру. Показатель успешности лечения, основанный на клинических данных или необходимости повторного лечения, был одинаковым для обеих групп: 96% и 98% через 6 мес., 44% и 57% через 6 лет [39]. По данным мета-анализа, выполненного С. E. Weber et al. (2012), оба метода достаточно эффективны в лечении АК, однако период ремиссии после ЛМГ был более длительным [128]. В исследовании W. O. Rohof et al. (2013) проанализированы результаты БПД и ЛМГ в зависимости от типа АК по данным манометрии высокого разрешения у 176 пациентов: у 44 (25%) – I типа, у 114 (65%) – II типа, у 18 (10%) – III типа [15]. Период наблюдения составил минимум 2 года. В целом результаты лечения были хорошими у 81%, 96% и 66% пациентов с I, II и III типами АК соответственно. Непосредственный результат БПД был хорошим у всех пациентов с АК II типа, ЛМГ – у 93% больных этой группы. В ряде исследований отмечено, что через 5 лет у пациентов с I типом АК хороший результат ЛМГ был у 75%, БПД – у 69% больных; при II типе – у 88% и 96% и при III типе – у 86% и 48% пациентов соответственно. Было продемонстрировано, что в целом больные АК I и II типов лучше реагировали на лечение, чем пациенты с АК III типа. Сравнение эффективности БПД и ЛМГ у пациентов с I и III типами АК показало преимущество оперативного лечения при III типе, тогда как у пациентов со II типом ахалазии результаты обеих методик были одинаковыми [10, 13, 15, 129–132].

A. Moonen et al. (2016) отметили, что рецидив симптоматики и необходимость повторного лечения чаще встречаются после БПД, чем после ЛМГ. Так, повторная дилатация потребовалась 25% пациентов в отдаленном периоде наблюдения [133]. Причинами неудовлетворительных результатов лапароскопической операции являются неполная миотомия, сращение или фиброз в зоне миотомии, отказ от антирефлюксных процедур с развитием гастроэзофагеального рефлюкса [134]. Существуют некоторые разногласия по поводу того, препятствует ли предварительное проведение БПД последующему выполнению ЛМГ [135, 136]. V. Kumbhari et al. сообщают о возможности выполнения ЛМГ пациентам, которым первоначально проводили БПД, а также о выполнении БПД при неэффективности ЛМГ. Однако в отдаленном периоде часты рецидивы АК, что требует повторной дилатации [137]. Повторная лапароскопическая миотомия также является одним из вариантов лечения этих пациентов, хотя по сравнению с первоначальной операцией степень клинического улучшения

меньше. Кроме того, повторное вмешательство является более инвазивным и высока вероятность конверсии в открытую операцию [138].

ЛМГ и ПОЭМ: по данным сравнительных исследований оба способа одинаково эффективны и безопасны [139–146], но ПОЭМ сопровождается меньшими кровопотерями [139, 143], продолжительностью операции [139, 142, 143, 145], послеоперационного болевого синдрома и необходимостью обезболивания [139, 143, 147], сокращением периода госпитализации и реабилитации [142, 146]. Сравнение экономической эффективности показало, что по стоимости ПОЭМ эквивалентна ЛМГ [148], но дешевле, чем робот-ассистированная МГ [80].

В сравнительном исследовании результатов ЛМГ и ПОЭМ при III типе АК продемонстрирована значительно большая клиническая эффективность в группе ПОЭМ (98,0% против 80,8%; $p = 0,01$) и достоверно более низкая частота осложнений после ПОЭМ (6% против 27%; $p = 0,001$). Авторы связывают клинический успех с большей длиной миотомии при ПОЭМ (16 см против 8 см; $p < 0,01$) [149].

Согласно опубликованным литературным данным, ПОЭМ является безопасной и эффективной альтернативой ЛМГ и БПД в лечении АК [90, 151–162]. Y. Vigneswarwan et al. (2006) сделали вывод, что ПОЭМ выполнима после неэффективной ЛМГ и фундопликации [154]. В исследовании, включившем 51 пациента после миотомии Геллера, ПОЭМ была успешно выполнена во всех случаях. Хорошие отдаленные результаты наблюдали у 94% пациентов [162].

Литературных данных о частоте развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) после ПОЭМ в сравнении с другими методами лечения немного и они противоречивы [142, 143, 145, 146, 163]. При ПОЭМ в отличие от ЛМГ выполняется ограниченное рассеечение мышц пищеводного отверстия диафрагмы, тем самым теоретически снижается вероятность развития ГЭРБ. С другой стороны, ПОЭМ не сопровождается антирефлюксной операцией в отличие от ЛМГ, при которой обычно выполняют частичную фундопликацию. В сравнительном исследовании N. H. Bhayani et al. (2014) сделан вывод о том, что частота послеоперационного кислого рефлюкса была сходной в обеих группах (ПОЭМ – 39%, ЛМГ – 32%; $p=0,7$) [142], тогда как S. de Pascale et al. (2017), M. R. Sanaka et al. (2019) сообщили, что частота ГЭРБ после ПОЭМ была выше по сравнению с ЛМГ с фундопликацией [145, 164]. По заключению недавнего мета-анализа после ПОЭМ появляется симптоматика ГЭРБ, проявляющаяся клинически, эндоскопически (эрозивным эзофагитом) и при рН-метрии [163]. Другое исследование показало, что качество жизни, связанное с ГЭРБ, после ЛМГ и ПОЭМ одинаково [143].

Несколько опубликованных системных обзоров и мета-анализов полагают, что ПОЭМ имеет равную или более высокую эффективность по сравнению с ЛМГ, по крайней мере, в ближайшем послеоперационном периоде [100, 163, 165–173]. Однако поскольку первая процедура ПОЭМ была выполнена чуть более десяти лет назад (в 2008 г.),

объективная оценка и сравнение отдаленных результатов ПОЭМ и ЛМГ невозможны. Для установления эквивалентности этих двух методов лечения необходимо наблюдение в отдаленном периоде и проведение рандомизированных исследований.

Вопросы, касающиеся лечения рецидива дисфагии либо неудовлетворительного результата применения какой-либо из методик, проявляющегося персистирующей дисфагией, до настоящего времени не решены, рекомендации носят условный характер и имеют очень низкий уровень доказательности.

Заключение

Ахалазия кардии – хроническое волнообразно текущее заболевание, характеризующееся рецидивами симптоматики, по поводу лечения которого до настоящего времени нет единого мнения. На сегодняшний день существуют три эффективных метода лечения пациентов с ахалазией – баллонная кардиодилатация, пероральная эндоскопическая миотомия и лапароскопическая миотомия Геллера с фундопликацией. БПД и ЛМГ являются «золотым стандартом» лечения АК, так как демонстрируют высокую эффективность в отдаленном периоде наблюдения. При этом БПД – наиболее экономически выгодная малоинвазивная нехирургическая процедура. При ее неэффективности выполняется ЛМГ, а при неудовлетворительных результатах лечения ЛМГ в качестве альтернативы может быть предложена БПД. Пациенты с неудачными результатами БПД или ЛМГ могут быть успешно пролечены с использованием ПОЭМ. Следует подчеркнуть, что ПОЭМ – малоинвазивная миотомия, имеющая равную эффективность и безопасность по сравнению с ЛМГ, активно применяется как первичный и зачастую единственный метод лечения всех типов АК. Но методика особенно эффективна у пациентов со спастической ахалазией (III тип), где часто требуется протяженная миотомия, что невозможно выполнить при лапароскопическом транسخиатальном доступе. Однако наряду с ПОЭМ в качестве

Рекомендация 2.9. Эксперты предлагают лечить рецидивную или персистирующую дисфагию после лапароскопической миотомии Геллера с помощью пневмодилатаций, ПОЭМ или повторного хирургического вмешательства (условная рекомендация, очень низкий уровень доказательности, 100% согласие (консенсус)) [5].

Рекомендация 2.10. Эксперты предлагают лечить рецидивную или персистирующую дисфагию после ПОЭМ с помощью повторной ПОЭМ, лапароскопической миотомии Геллера или пневмодилатаций (условная рекомендация, очень низкий уровень доказательности, 100% согласие (консенсус)) [5].

терапии первой линии у пациентов с III типом АК предлагается ЛМГ. Хронометрированная контрастная рентгенография и манометрия высокого разрешения равнозначны в объективной оценке результатов лечения. Пероральная лекарственная терапия и введение ботулинового токсина неэффективны в долгосрочной перспективе и используются у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском (у пожилых пациентов, при тяжелых сопутствующих заболеваниях), а также в комплексе с другими методами.

Определение терминальной стадии ахалазии должно быть стандартизировано для достижения согласованных результатов в различных исследованиях. Лечение этой группы больных должно быть индивидуальным с учетом морфологии пищевода, предшествующих вмешательств и сопутствующих заболеваний и проводиться в многопрофильных центрах, где может быть применен мультидисциплинарный подход. В настоящее время наблюдается постепенный переход к менее инвазивному первоначальному лечению «сигмовидного пищевода», но при неэффективности БПД, ЛМГ, ПОЭМ выполняется экстирпация пищевода. Для получения окончательных данных о различных вариантах лечения терминальной стадии ахалазии необходимо проведение крупных многоцентровых и рандомизированных исследований.

Литература | References

1. Vaezi M.F., Richter J.E. Diagnosis and management of achalasia. American College of Gastroenterology Practice Parameter Committee. Am J Gastro-enterol. 1999; 94: 3406–3412. [PubMed].
2. Hirota W.K., Zuckerman M.J., Adler D.G., Davila R.E., Egan J., Leighton J.A., Qureshi W.A., Rajan E., Fanelli R., Wheeler-Harbaugh J. et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the upper GI tract. Gastrointest Endosc. 2006; 63: 570–580. [PubMed].
3. Stefanidis D., Richardson W., Farrell T.M. et al. SAGES guidelines for the surgical treatment of esophageal achalasia. Surg Endosc. 2012; 26(2): 296–311. [PubMed].
4. Vaezi M.F., Pandolfino J.E., Vela M.F. ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia. Am J Gastroenterol. 2013; 108: 1238–1249; quiz 1250. [PubMed].
5. Oude Nijhuis R.A.B., Zaninotto G., Roman S. et al. European Guideline on Achalasia – UEG and ESNM recommendations. United European Gastro-enterology Journal 2020, Vol.8(1): 13–34.
6. Neyaz Z., Gupta M., Ghoshal U.C. How to perform and interpret timed barium esophagogram. J. Neurogastroenterol. Motil. 2013; 19: 251–6.
7. Patti M.G., Feo C.V., Diener U. et al. Laparoscopic Heller myotomy re-lieves dysphagia in achalasia when the esophagus is dilated. Surg.Endosc. 1999; 13: 843–7.
8. Sweet M.P., Nipomnick I., Gasper W.J. et al. The outcome of laparoscopic Heller myotomy for achalasia is not influenced by the degree of esophageal dilatation. J. Gastrointest. Surg. 2008; 12:159–65.
9. Inoue H., Minami H., Kobayashi Y. et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. Endoscopy 2010; 42:265–71.

10. Pandolfino J.E., Kwiatek M.A., Nealis T., Bulsiewicz W., Post J., Kahrilas P.J. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology* 2008; 135:1526–33.
11. Krill J.T., Naik R.D., Vaezi M.F. Clinical management of achalasia: current state of the art *Clin Exp Gastroenterol.* 2016; 9: 71–82. Published online 2016 Apr 4. doi: 10.2147/CEG.S84019 PMID: PMC4831602 PMID: 27110134
12. Kahrilas P.J., Bredenoord A.J., Fox M. et al. The Chicago classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol. Motil.* 2015; 27: 160–74.
13. Min M., Peng L.H., Yang Y.S. et al. Characteristics of achalasia sub-types in untreated Chinese patients: a high-resolution manometry study. *J. Dig. Dis.* 2012; 13: 504–9.
14. Kahrilas P.J., Boeckxstaens G. The spectrum of achalasia: lessons from studies of pathophysiology and high-resolution manometry. *Gastroenterology* 2013; 145: 954–65.
15. Rohof W.O., Salvador R., Annese V. et al. Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype. *Gastroenterology* 2013; 144: 718–25. quiz e13–4. doi: 10.1053/j.gastro.2012.12.027. Epub 2012 Dec 28.
16. Bassotti G., Annese V. Review article: pharmacological options in achalasia. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1999; 13: 1391–6.
17. Bortolotti M., Labo G. Clinical and manometric effects of nifedipine in patients with esophageal achalasia. *Gastroenterology* 1981; 80:39–44.
18. Nasrallah S.M., Tommaso C.L., Singleton R.T., Backhaus E.A. Primary esophageal motor disorders: clinical response to nifedipine. *South Med. J.* 1985; 78: 312–15.
19. Traube M., Dubovik S., Lange R.C., McCallum R.W. The role of nifedipine therapy in achalasia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am. J. Gastroenterol.* 1989; 84: 1259–62.
20. Triadafilopoulos G., Aaronson M., Sackel S., Burakoff R. Medical treatment of esophageal achalasia. Double-blind crossover study with oral nifedipine, verapamil, and placebo. *Dig. Dis. Sci.* 1991; 36:260–7.
21. Annese V., Bassotti G. Non-surgical treatment of esophageal achalasia. *World J. Gastroenterol.* 2006; 12: 5763–6.
22. Yon J., Christensen J. An uncontrolled comparison of treatments for achalasia. *Ann. Surg.* 1975; 182: 672.
23. Gelfond M., Rozen P., Gilat T. Isosorbide dinitrate and nifedipine treatment of achalasia: a clinical, manometric and radionuclide evaluation. *Gastroenterology* 1982; 83: 963–9.
24. Maksimak M., Perlmutter D.H., Winter H.S. The use of nifedipine for the treatment of achalasia in children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1986; 5: 883.
25. Coccia G., Bortolotti M., Michetti P., Doderò M. Return of esophageal peristalsis after nifedipine therapy in patients with idiopathic esophageal achalasia. *Am. J. Gastroenterol.* 1992; 87: 1705–8.
26. Bortolotti M., Coccia G., Brunelli F. et al. Isosorbide dinitrate or nifedipine: which is preferable in the medical therapy of achalasia? *Ital. J. Gastroenterol.* 1994; 26: 379–82.
27. Wen Z.H., Gardener E., Wang Y.P. Nitrates for achalasia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004; No.1, Article ID: CD002299. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002299.pub2>.
28. Ponce J., Garrigues V., Pertejo V., Sala T., Berenguer J. Individual prediction of response to pneumatic dilation in patients with achalasia. *Dig Dis Sci.* 1996; 41: 2135–2141. [PubMed].
29. Alonso-Aguirre P., Aba-Garrote C., Estévez-Prieto E., González-Conde B., Vázquez-Iglesias J.L. Treatment of achalasia with the Witzel dilator: a prospective randomized study of two methods. *Endoscopy.* 2003; 35: 379–382. [PubMed].
30. Tuset J.A., Luján M., Huguet J.M., Canelles P., Medina E. Endoscopic pneumatic balloon dilation in primary achalasia: predictive factors, complications, and long-term follow-up. *Dis Esophagus.* 2009; 22: 74–79. [PubMed].
31. Farhoomand K., Connor J.T., Richter J.E., Achkar E., Vaezi M.F. Predictors of outcome of pneumatic dilation in achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004; 2: 389–394. [PubMed].
32. Campos G.M., Vittinghoff E., Rabl C., Takata M., Gadenstätter M., Lin F., Ciovica R. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2009; 249: 45–57. [PubMed].
33. Moonen A.J., Boeckxstaens G.E. Management of achalasia. *Gastroenterol Clin North Am.* 2013; 42: 45–55. [PubMed].
34. Richter J.E., Boeckxstaens G.E. Management of achalasia: surgery or pneumatic dilation. *Gut.* 2011; 60: 869–876. [PubMed].
35. Gideon R.M., Castell D.O., Yarze J. Prospective randomized comparison of pneumatic dilatation technique in patients with idiopathic achalasia. *Dig Dis Sci.* 1999; 44: 1853–1857. [PubMed].
36. Eckardt V.F., Aigherr C., Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology.* 1992; 103: 1732–1738. [PubMed].
37. Kadakia S.C., Wong R.K. Graded pneumatic dilation using Rigidflex achalasia dilators in patients with primary esophageal achalasia. *Am J Gastroenterol.* 1993; 88: 34–38. [PubMed].
38. Hulselmans M., Vanuytsel T., Degreef T., Sifrim D., Coosemans W., Lerut T., Tack J. Long-term outcome of pneumatic dilation in the treatment of achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010; 8: 30–35. [PubMed].
39. Vela M.F., Richter J.E., Khandwala F., Blackstone E.H., Wachsberger D., Baker M.E., Rice T.W. The long-term efficacy of pneumatic dilatation and Heller myotomy for the treatment of achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006; 4: 580–587. [PubMed].
40. Rohof W.O., Lei A., Boeckxstaens G.E. Esophageal stasis on a timed barium esophagogram predicts recurrent symptoms in patients with long-standing achalasia. *Am J Gastroenterol.* 2013; 108: 49–55. [PubMed].
41. O'Connor J.B., Singer M.E., Imperiale T.F., Vaezi M.F., Richter J.E. The cost-effectiveness of treatment strategies for achalasia. *Dig Dis Sci.* 2002; 47: 1516–1525. [PubMed].
42. Karanicolas P.J., Smith S.E., Inculet R.I., Malthaner R.A., Reynolds R.P., Goeree R., Gafni A. The cost of laparoscopic myotomy versus pneumatic dilatation for esophageal achalasia. *Surg Endosc.* 2007; 21: 1198–1206. [PubMed].
43. West R.L., Hirsch D.P., Bartelsman J.F., de Borst J., Ferwerda G., Tytgat G.N., Boeckxstaens G.E. Long term results of pneumatic dilation in achalasia followed for more than 5 years. *Am J Gastroenterol.* 2002; 97: 1346–1351. [PubMed].
44. Eckardt V.F., Gockel I., Bernhard G. Pneumatic dilation for achalasia: late results of a prospective follow up investigation. *Gut.* 2004; 53: 629–633. [PMC free article] [PubMed].

45. Katsinelos P, Kountouras J, Paroutoglou G, Beltsis A, Zavos C., Papaziogas B., Mimidis K. Long-term results of pneumatic dilation for achalasia: a 15 years' experience. *World J Gastroenterol.* 2005; 11: 5701–5705. [PMC free article] [PubMed].
46. Vaezi M.F., Baker M.E., Achkar E., Richter J.E. Timed barium oesophagram: better predictor of long term success after pneumatic dilation in achalasia than symptom assessment. *Gut.* 2002; 50: 765–770. [PMC free article] [PubMed].
47. Ghoshal U.C., Kumar S., Saraswat V.A., Aggarwal R., Misra A., Choudhuri G. Long-term follow-up after pneumatic dilation for achalasia cardia: factors associated with treatment failure and recurrence. *Am J Gastroenterol.* 2004; 99: 2304–2310. [PubMed].
48. Gockel I., Junginger T., Bernhard G., Eckardt V.F. Heller myotomy for failed pneumatic dilation in achalasia: how effective is it. *Ann Surg.* 2004; 239: 371–377. [PMC free article] [PubMed].
49. Dağlı U., Kuran S., Savaş N., Ozin Y., Alkim C., Atalay F., Sahin B. Factors predicting outcome of balloon dilatation in achalasia. *Dig Dis Sci.* 2009; 54: 1237–1242. [PubMed].
50. Eckardt A.J., Eckardt V.F. Current clinical approach to achalasia. *World J Gastroenterol.* 2009; 15: 3969–3975. [PMC free article] [PubMed].
51. Tanaka Y., Iwakiri K., Kawami N. et al. Predictors of a better outcome of pneumatic dilatation in patients with primary achalasia. *J Gastroenterol.* 2010; 45: 153–8.
52. Alderliesten J., Conchillo J.M., Leeuwenburgh I., Steyerberg E.W., Kuipers E.J. Predictors for outcome of failure of balloon dilatation in patients with achalasia. *Gut.* 2011; 60: 10–16. [PMC free article] [PubMed].
53. Ghoshal U.C., Rangan M. A review of factors predicting outcome of pneumatic dilation in patients with achalasia cardia. *J Neurogastroenterol. Motil.* 2011; 17: 9–13.
54. Ghoshal U.C., Rangan M., Misra A. Pneumatic dilation for achalasia cardia: reduction in lower esophageal sphincter pressure in assessing response and factors associated with recurrence during long-term follow up. *Dig. Endosc.* 2012; 24: 7–15.
55. Metman E.H., Lagasse J.P., d'Alteroche L., Picon L., Scotto B., Barbieux J.P. Risk factors for immediate complications after progressive pneumatic dilation for achalasia. *Am J Gastroenterol.* 1999; 94: 1179–1185. [PubMed].
56. Vanuytsel T., Lerut T., Coosemans W., Vanbeckevoort D., Blondeau K., Boeckxstaens G., Tack J. Conservative management of esophageal perforations during pneumatic dilation for idiopathic esophageal achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012; 10: 142–149. [PubMed].
57. Richter J.E. Update on the management of achalasia: balloons, surgery and drugs. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2008; 2: 435–445. [PubMed].
58. Zerbib F., Thétiot V., Richey F., Benajah D.A., Message L., Lamouliatte H. Repeated pneumatic dilations as long-term maintenance therapy for esophageal achalasia. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101: 692–697. [PubMed].
59. Pasricha P.J., Ravich W.J., Hendrix T.R., Sostre S., Jones B., Kalloo A.N. Treatment of achalasia with intrasphincteric injection of botulinum toxin. A pilot trial. *Ann. Intern. Med.* 1994; 121: 590–1.
60. Pasricha P.J., Ravich W.J., Hendrix T.R., Sostre S., Jones B., Kalloo A.N. Intrasphincteric botulinum toxin for the treatment of achalasia. *N. Engl. J. Med.* 1995; 332: 774–8.
61. Fishman V.M., Parkman H.P., Schiano T.D. et al. Symptomatic improvement in achalasia after botulinum toxin injection of the lower esophageal sphincter. *Am. J. Gastroenterol.* 1996; 91: 1724–30.
62. Pasricha P.J., Rai R., Ravich W.J., Hendrix T.R., Kalloo A.N. Botulinum toxin for achalasia: long-term outcome and predictors of response. *Gastroenterology* 1996; 110: 1410.
63. Cuilliere C., Ducrotte P., Zerbib F. et al. Achalasia: outcome of patients treated with intrasphincteric injection of botulinum toxin. *Gut.* 1997; 41: 87–92.
64. Kolbasnik J., Waterfall W.E., Fachnie B., Chen Y., Tougas G. Long-term efficacy of Botulinum toxin in classical achalasia: a prospective study. *Am. J. Gastroenterol.* 1999; 94: 3434–9.
65. Prakash C., Freedland K.E., Chan M.F., Clouse R.E. Botulinum toxin injections for achalasia symptoms can approximate the short term efficacy of a single pneumatic dilation: a survival analysis approach. *Am. J. Gastroenterol.* 1999; 94: 328–33.
66. Vaezi M.F., Richter J.E., Wilcox C.M., Schroeder P.L., Birgisson S., Slaughter R.L., Koehler R.E., Baker M.E. Botulinum toxin versus pneumatic dilatation in the treatment of achalasia: a randomised trial. *Gut.* 1999; 44: 231–239. [PMC free article] [PubMed].
67. Annese V., Bassotti G., Coccia G., Dinelli M., D'Onofrio V., Gatto G., Leandro G., Repici A., Testoni P.A., Andriulli A. A multicentre randomised study of intrasphincteric botulinum toxin in patients with oesophageal achalasia. *GISMAD Achalasia Study Group. Gut.* 2000; 46: 597–600. [PMC free article] [PubMed].
68. Horgan S., Hudda K., Eubanks T., McAllister J., Pellegrini C.A. Does botulinum toxin injection make esophagomyotomy a more difficult operation. *Surg Endosc.* 1999; 13: 576–579. [PubMed].
69. Patti M.G., Feo C.V., Arcerito M., De Pinto M., Tamburini A., Diener U., Gantert W., Way L.W. Effects of previous treatment on results of laparoscopic Heller myotomy for achalasia. *Dig Dis Sci.* 1999; 44: 2270–2276. [PubMed].
70. D'Onofrio V., Annese V., Miletto P. et al. Long-term follow-up of achalasia patients treated with botulinum toxin. *Dis. Esophagus* 2000; 13: 96–101; discussion 2–3.
71. Smith C.D., Stival A., Howell D.L., Swafford V. Endoscopic therapy for achalasia before Heller myotomy results in worse outcomes than heller myotomy alone. *Ann Surg.* 2006; 243: 579–584; discussion 584–586. [PMC free article] [PubMed].
72. Marjoux S., Brochard C., Roman S. et al. Botulinum toxin injection for hypercontractile or spastic esophageal motility disorders: may high-resolution manometry help to select cases? *Dis. Esophagus* 2015; 28:735–41.
73. van Hoeij F.B., Tack J.F., Pandolfino J.E., Sternbach J.M., Roman S., Smout A.J.P.M., Bredenoord A.J. Complications of botulinum toxin injections for treatment of esophageal motility disorders. *Diseases of the Esophagus, Volume 30, Issue 3, March 2017, Pages 1–5, <https://doi.org/10.1111/dote.12491>*
74. Kumar A.R., Schnoll-Sussman F.H., Katz P.O. Botulinum toxin and pneumatic dilation in the treatment of achalasia. *Tec Gastrointest Endosc.* 2014; 16: 10–19.
75. Zaninotto G., Annese V., Costantini M. et al. Randomized controlled trial of botulinum toxin versus laparoscopic Heller myotomy for esophageal achalasia. *Ann. Surg.* 2004; 239: 364–70.
76. Storr M., Born P., Frimberger E. et al. Treatment of achalasia: the short-term response to botulinum toxin injection seems to be independent of any kind of pretreatment. *BMC Gastroenterol.* 2002; 2: 19.
77. Vaezi M.F., Richter J.E. Current therapies for achalasia: comparison and efficacy. *J Clin Gastroenterol.* 1998; 27(1): 21–35. [PubMed].

78. Ali A., Pellegrini C. A. Laparoscopic myotomy: technique and efficacy in treating achalasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2001; 11(2): 347–358. [PubMed].
79. Melvin W. S., Needleman B. J., Krause K. R., Wolf R. K., Michler R. E., Ellison E. C. Computer-assisted robotic heller myotomy: initial case re-port. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2001; 11(4): 251–253. [PubMed].
80. Khashab M. A., Kumbhari V., Tieu A. H. et al. Peroral endoscopic myotomy achieves similar clinical response but incurs lesser charges compared to robotic heller myotomy. *Saudi J. Gastroenterol.* 2017; 23: 91–6.
81. Ali A. B., Khan N. A., Nguyen D. T. et al. Robotic and per-oral endoscopic myotomy have fewer technical complications compared to laparoscopic Heller myotomy. *Surg Endosc* 2019 Sep 3. doi: 10.1007/s00464-019-07093-2. [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07093-2>.
82. Richards W. O., Torquati A., Holzman M. D. et al. Heller myotomy versus Heller myotomy with Dor fundoplication for achalasia: a prospective randomized double-blind clinical trial. *Ann Surg.* 2004; 240(3): 405–412. discussion 412–415. [PMC free article] [PubMed].
83. Li Q. L., Zhou P. H. Perspective on peroral endoscopic myotomy for achalasia: Zhongshan experience. *Gut Liver* 2015; 9: 152–8. [Crossref] [PubMed].
84. Bechara R., Onimaru M., Ikeda H. et al. Per-oral endoscopic myotomy, 1000 cases later: pearls, pitfalls, and practical considerations. *Gastro-intest Endosc* 2016; 84: 330–8.
85. Allaix M. E., Patti M. G. New trends and concepts in diagnosis and treatment of achalasia. *Cir Esp.* 2013; 91: 352–357. [PubMed].
86. Inoue H., Santschi E. G., Onimaru M., Kudo S. E. Submucosal endoscopy: from ESD to POEM and beyond. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2014; 24: 257–264. [PubMed].
87. Kohn G. P. Peroral endoscopic myotomy for achalasia – a review. *Ann Laparosc Endosc Surg* 2019; 4: 89. doi: 10.21037/ales.2019.08.11.
88. Inoue H., Sato H., Ikeda H. et al. Per-oral endoscopic myotomy: a series of 500 patients. *J. Am. Coll. Surg.* 2015; 221: 256–64.
89. Ramchandani M., Nageshwar Reddy D., Darisetty S. et al. Peroral endoscopic myotomy for achalasia cardia: treatment analysis and follow up of over 200 consecutive patients at a single center. *Dig. Endosc.* 2016; 28: 19–26.
90. Nabi Z., Ramchandani M., Chavan R. et al. Per-oral endoscopic myotomy for achalasia cardia: outcomes in over 400 consecutive patients. *Endosc. Int. Open.* 2017; 5: E331-E339.
91. Costamagna G., Marchese M., Familiari P. et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for oesophageal achalasia: preliminary results in humans. *Dig Liver Dis* 2012; 44: 827–32.
92. Familiari P., Gigante G., Marchese M. et al. Peroral Endoscopic Myotomy for Esophageal Achalasia: Outcomes of the First 100 Patients With Short-term Follow-up. *Ann Surg* 2016; 263: 82–7.
93. von Renteln D., Inoue H., Minami H., Werner Y. B., Pace A., Kersten J. F., Much C. C., Schachschal G., Mann O., Keller J. et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: a prospective single center study. *Am J Gastroenterol.* 2012; 107: 411–417.
94. Sanaka M. R., Hayat U., Thota P. N. et al. Efficacy of peroral endoscopic myotomy vs other achalasia treatments in improving esophageal function. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 4918–25.
95. Familiari P., Gigante G., Marchese M., Boskoski I., Bove V., Tringali A., Perri V., Onder G., Costamagna G. EndoFLIP system for the in-traoperative evaluation of peroral endoscopic myotomy. *United European Gastroenterol J.* 2014; 2: 77–83.
96. Chen X., Li Q. P., Ji G. Z. et al. Two-year follow-up for 45 patients with achalasia who underwent peroral endoscopic myotomy. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2015; 47: 890–6.
97. Vigneswaran Y., Tanaka R., Gitelis M. et al. Quality of life assessment after peroral endoscopic myotomy. *Surg Endosc* 2015; 29: 1198–202.
98. Khashab M. A., Messallam A. A., Onimaru M. et al. International multicenter experience with peroral endoscopic myotomy for the treatment of spastic esophageal disorders refractory to medical therapy (with video). *Gastrointest. Endosc.* 2015; 81: 1170–7.
99. Khan M. A., Kumbhari V., Ngamruengphong S. et al. Is poem the answer for management of spastic esophageal disorders? A systematic review and meta-analysis. *Dig. Dis. Sci.* 2017; 62: 35–44.
100. Patel K., Abbassi-Ghadi N., Markar S., Kumar S., Jethwa P., Zani-otto G. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of esophageal achalasia: systematic review and pooled analysis. *Dis. Esophagus.* 2016 Oct; 29(7): 807–819. doi: 10.1111/dote.12387. Epub 2015 Jul 14.
101. Sharata A. M., Dunst C. M., Pescarus R. et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal primary motility disorders: analysis of 100 consecutive patients. *J Gastrointest Surg* 2015; 19: 161–70.
102. ASGE Technology Committee, Pannala R., Abu Dayyeh B. K. et al. Per-oral endoscopic myotomy (with video). *Gastrointest Endosc* 2016; 83: 1051–60.
103. Hungness E. S., Sternbach J. M., Teitelbaum E. N., Kahrilas P. J., Pan-dolfino J. E., Soper N. J. Per-oral endoscopic myotomy (POEM) after the learning curve: durable long-term results with a low complication rate. *Ann. Surg.* 2016; 264: 508–17.
104. Werner Y. B., Costamagna G., Swanstrom L. L. et al. Clinical response to peroral endoscopic myotomy in patients with idiopathic achalasia at a minimum follow-up of 2 years. *Gut.* 2016; 65: 899–906.
105. Ngamruengphong S., Inoue H., Chiu P. W. et al. Long-term outcomes of per-oral endoscopic myotomy in patients with achalasia with a minimum follow-up of 2 years: an international multicenter study. *Gastrointest. Endosc.* 2017 May; 85(5): 927–933.e2. doi: 10.1016/j.gie.2016.09.017. Epub 2016 Sep 20.
106. Hu J. W., Li Q. L., Zhou P. H. et al. Peroral endoscopic myotomy for advanced achalasia with sigmoid-shaped esophagus: long-term outcomes from a prospective, single-center study. *Surg. Endosc.* 2015; 29: 2841–50.
107. Lv L., Liu J., Tan Y., Liu D. Peroral endoscopic full-thickness myotomy for the treatment of sigmoid-type achalasia: outcomes with a minimum follow-up of 12 months. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2016; 28: 30–6.
108. Vela M. F., Richter J. E., Wachsberger D., Connor J., Rice T. W. Complexities of managing achalasia at a tertiary referral center: use of pneumatic dilatation, Heller myotomy, and botulinum toxin injection. *Am. J. Gastroenterol.* 2004; 99: 1029–36.
109. Duranceau A., Liberman M., Martin J., Ferraro P. End-stage achalasia. *Dis. Esophagus* 2012; 25: 319–30.
110. Sawas T., Ravi K., Geno D. M. et al. The course of achalasia one to four decades after initial treatment. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2017; 45: 553–60.
111. Watson T. J. Esophagectomy for end-stage achalasia. *World J. Surg.* 2015; 39: 1634–41.
112. Felix V. N. Esophagectomy for end-stage achalasia. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2016; 1381: 92–7.

113. Devaney E. J., Lannettoni M. D., Orringer M. B., Marshall B. Esoph-agectomy for achalasia: patient selection and clinical experience. *Ann. Thorac. Surg.* 2001; 72: 854–8.
114. Vaezi M. F., Baker M. E., Achkar E., Richter J. E. Timed barium oe-sophagram: better predictor of long term success after pneumatic dilation in achalasia than symptom assessment. *Gut.* 2002; 50: 765–70.
115. Ghoshal U. C., Gupta M., Verma A. et al. High-resolution manometry is comparable to timed barium esophagogram for assessing response to pneumatic dilation in patients with achalasia. *Indian J. Gastroenterol.* 2015; 34: 144–51.
116. Allescher H. D., Storr M., Seige M., Gonzales-Donoso R., Ott R., Born P., Frimberger E., Weigert N., Stier A., Kurjak M. et al. Treatment of achalasia: botulinum toxin injection vs. pneumatic balloon dilation. A pro-spective study with long-term follow-Up. *Endoscopy.* 2001; 33: 1007–1017. [PubMed].
117. Ghoshal U.C., Chaudhuri S., Pal B. B., Dhar K., Ray G., Banerjee P. K. Randomized controlled trial of intrasphincteric botulinum toxin A in-jection versus balloon dilata-tion in treatment of achalasia cardia. *Dis Esophagus.* 2001; 14: 227–231. [PubMed].
118. Wang L., Li Y. M., Li L. Meta-analysis of randomized and controlled treatment trials for achalasia. *Dig Dis Sci.* 2009; 54: 2303–2311. [PubMed].
119. Leyden J.E., Moss A. C., MacMathuna P. Endoscopic pneu-matic dila-tion versus botulinum toxin injection in the management of primary acha-lasia. The Cochrane data-base of systematic reviews 2014: Cd005046. 2014/12/ 09. DOI:10.1002/14651858.CD005046.pub3.
120. Ramzan Z., Nassri A. B. The role of Botulinum toxin injection in the management of achalasia. *Curr Opin Gastroenterol.* 2013; 29: 468–473. [PubMed].
121. Mikaeli J., Bishehsari F., Montazeri G., Mahdavinia M., Yaghoobi M., Darvish-Moghadam S., Farrokhi F., Shirani S., Estakhri A., Malekza-deh R. Injection of botulinum toxin before pneumatic dilatation in achalasia treatment: a randomized-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006; 24: 983–989. [PubMed].
122. Zhu Q., Liu J., Yang C. Clinical study on combined therapy of botu-linum toxin injection and small balloon dilation in patients with esophageal achalasia. *Dig Surg.* 2009; 26: 493–498. [PubMed].
123. Zaninotto G., Annese V., Costantini M., Del Genio A., Costantino M., Epifani M., Gatto G., Donofrio V., Benini L., Contini S. et al. Ran-domized controlled trial of botulinum toxin versus laparoscopic heller my-otomy for esophageal achalasia. *Ann Surg.* 2004; 239: 364–370. [PMC free article] [PubMed].
124. Bravi I., Nicita M. T., Duca P., Grigolon A., Cantù P., Caparello C., Penagini R. A pneumatic dilation strategy in achalasia: prospective out-come and effects on oesoph-ageal motor function in the long term. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010; 31: 658–665. [PubMed].
125. Boeckxstaens G. E., Annese V., des Varannes S. B., Chaussade S., Costantini M., Cuttitta A., Elizalde J. I., Fumagalli U., Gaudric M., Rohof W. O. et al. Pneumatic di-lation versus laparoscopic Heller’s myotomy for idiopathic achalasia. *N Engl J Med.* 2011; 364: 1807–1816. [PubMed].
126. Cheng J. W., Li Y., Xing W. O., Lv H. W., Wang H. R. Laparoscopic Heller myotomy is not superior to pneu-matic dilation in the management of primary achalasia: conclusions of a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2017 Feb; 96(7): e5525. doi: 10.1097/MD.0000000000005525.
127. Sediqi E., Tsoposidis A., Wallenius V. et al. Laparoscopic Heller myotomy or pneumatic dilatation in achalasia: results of a prospective, randomized study with at least a decade of follow-up. *Surg Endosc* 2020 Apr 17. doi: 10.1007/s00464-020-07541-4. [Epub ahead of print].
128. Weber C. E., Davis C. S., Kramer H. J., Gibbs J. T., Robles L., Fisichel-la P. M. Medium and long-term outcomes after pneumatic dilation or lapa-roscoptic Heller myotomy for achalasia: a meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2012; 22: 289–296. [PubMed].
129. Pratap N., Kalapala R., Darisetty S. et al. Achalasia cardia subtyping by high-resolution manometry predicts the therapeutic outcome of pneu-matic balloon dilatation. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2011; 17: 48–53.
130. Yamashita H., Ashida K., Fukuchi T. et al. Predictive factors associ-ated with the success of pneumatic dilatation in Japanese patients with primary achalasia: a study using high-resolution manometry. *Digestion* 2013; 87: 23–8.
131. Huh J.Y., Park M. I., Park S. J., Moon W., Kim H. H. Variant achalas-ia, the hole of the original classification. *Turk. J. Gastroenterol.* 2015; 26: 95–8.
132. Kuribayashi S., Iwakiri K., Kawada A. et al. Variant param-eter val-ues defined by the Chicago criteria- produced by ManoScan and a new system with Unisensor catheter. *Neurogastroenterol. Motil.* 2015; 27: 188–94.
133. Moonen A., Annese V., Belmans A. et al. Long-term results of the European achalasia trial: a multicentre randomised controlled trial compar-ing pneumatic dilation versus laparoscopic Heller myotomy. *Gut.* 2016; 65: 732–9.
134. Zaninotto G., Costantini M., Portale G. et al. Etiology, di-agnosis, and treatment of failures after laparoscopic Heller myotomy for achalasia. *Ann. Surg.* 2002; 235: 186–92.
135. Popoff A. M., Myers J. A., Zelhart M., Maroulis B., Mesleh M., Milli-kan K., Luu M. B. Long-term symptom relief and patient satisfaction after Heller myotomy and Toupet fun-duplication for achalasia. *Am J Surg.* 2012; 203: 339–342; discussion 342. [PubMed].
136. Chuah S. K., Chiu C. H., Tai W. C., Lee J. H., Lu H. I., Changchien C. S., Tseng P. H., Wu K. L. Current status in the treatment options for esophageal achalasia. *World J Gastroenterol.* 2013; 19: 5421–5429. [PMC free article] [PubMed].
137. Kumbhari V., Behary J., Szczesniak M., Zhang T., Cook I. J. Efficacy and safety of pneumatic dilatation for achala-sia in the treatment of post-myotomy symptom relapse. *Am. J. Gastroenterol.* 2013; 108: 1076–81.
138. Wood T. W., Ross S. B., Ryan C. E. et al. Reoperative Heller myoto-my: more pain, less gain. *Am. Surg.* 2015; 81: 637–45.
139. Hungness E. S., Teitelbaum E. N., Santos B. F. et al. Comparison of perioperative outcomes between peroral esophageal myotomy (POEM) and laparoscopic Heller myotomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2013; 17: 228–35.
140. Teitelbaum E. N., Boris L., Arafat F. O. et al. Comparison of esoph-agogastric junction distensibility changes during POEM and Heller myoto-my using intraoperative FLIP. *Surg. Endosc.* 2013; 27: 4547–55.
141. Ujiki M. B., Yetasook A. K., Zapf M., Linn J. G., Carbray J. M., Denham W. Peroral endoscopic myotomy: a short-term comparison with the standard laparoscopic approach. *Surgery* 2013; 154: 893–7; discussion 7–900.
142. Bhayani N. H., Kurian A. A., Dunst C. M., Sharata A. M., Rieder E., Swanstrom L. L. A comparative study on com-prehensive, objective out-comes of laparoscopic Heller myotomy with per-oral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia. *Ann. Surg.* 2014; 259: 1098–103.
143. Chan S. M., Wu J. C., Teoh A. Y. et al. Comparison of early outcomes and quality of life after laparoscopic Heller’s

- cardiomyotomy to peroral endoscopic myotomy for treatment of achalasia. *Dig. Endosc.* 2016; 28: 27–32.
144. *Schneider A. M., Louie B. E., Warren H. F., Farivar A. S., Schembre D. B., Aye R. W.* A matched comparison of peroral endoscopic myotomy to laparoscopic Heller myotomy in the treatment of achalasia. *J. Gastrointest. Surg.* 2016; 20: 1789–96.
 145. *de Pascale S., Repici A., Puccetti F., Cariani E., Rosati R., Fumagalli U.* Peroral endoscopic myotomy versus surgical myotomy for primary achalasia: single-center, retrospective analysis of 74 patients. *Dis. Esophagus.* 2017; 30: 1–7.
 146. *Ramirez M., Zubieta C., Ciotola F. et al.* Peroral endoscopic myotomy vs. laparoscopic Heller myotomy, does gastric extension length matter? *Surg. Endosc.* 2018 Jan; 32(1): 282–288. doi: 10.1007/s00464-017-5675-x. Epub 2017 Jun 28.
 147. *Docimo S. Jr., Mathew A., Shope A. J., Winder J. S., Haluck R. S., Pauli E. M.* Reduced postoperative pain scores and narcotic use favor per-oral endoscopic myotomy over laparoscopic Heller myotomy. *Surg. Endosc.* 2017; 31: 795–800.
 148. *Miller H. J., Neupane R., Fayeizadeh M., Majumder A., Marks J. M.* POEM is a cost-effective procedure: cost-utility analysis of endoscopic and surgical treatment options in the management of achalasia. *Surg. Endosc.* 2017 Apr; 31(4): 1636–1642. doi: 10.1007/s00464-016-5151-z. Epub 2016 Aug 17.
 149. *Kumbhari V., Tieu A. H., Onimaru M. et al.* Peroral endoscopic myotomy (POEM) vs laparoscopic Heller myotomy (LHM) for the treatment of Type III achalasia in 75 patients: a multicenter comparative study. *Endosc. Int. Open.* 2015; 3: E195-E201.
 150. *Onimaru M., Inoue H., Ikeda H. et al.* Peroral endoscopic myotomy is a viable option for failed surgical esophagocardiomyotomy instead of redo surgical Heller myotomy: a single center prospective study. *J. Am. Coll. Surg.* 2013; 217: 598–605.
 151. *Sharata A., Kurian A. A., Dunst C. M., Bhayani N. H., Reavis K. M., Swanstrom L. L.* Peroral endoscopic myotomy (POEM) is safe and effective in the setting of prior endoscopic intervention. *J. Gastrointest. Surg.* 2013; 17: 1188–92.
 152. *Zhou P. H., Li Q. L., Yao L. Q. et al.* Peroral endoscopic myotomy for failed Heller myotomy: a prospective single-center study. *Endoscopy* 2013; 45: 161–6.
 153. *Ling T., Guo H., Zou X.* Effect of peroral endoscopic myotomy in achalasia patients with failure of prior pneumatic dilation: a prospective case-control study. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; 29: 1609–13.
 154. *Vigneswaran Y., Yetasook A. K., Zhao J. C., Denham W., Linn J. G., Ujiki M. B.* Peroral endoscopic myotomy (POEM): feasible as reoperation following Heller myotomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2014; 18: 1071–6.
 155. *Orenstein S. B., Raigani S., Wu Y. V. et al.* Peroral endoscopic myotomy (POEM) leads to similar results in patients with and without prior endoscopic or surgical therapy. *Surg. Endosc.* 2015; 29: 1064–70.
 156. *Fumagalli U., Rosati R., De Pascale S. et al.* Repeated surgical or endoscopic myotomy for recurrent dysphagia in patients after previous myotomy for achalasia. *J. Gastrointest. Surg.* 2016; 20: 494–9.
 157. *Jones E. L., Meara M. P., Pittman M. R., Hazey J. W., Perry K. A.* Prior treatment does not influence the performance or early outcome of peroral endoscopic myotomy for achalasia. *Surg. Endosc.* 2016; 30: 1282–6.
 158. *Kristensen H. O., Kirkegaard J., Kjaer D. W., Mortensen F. V., Kunda R., Bjerregaard N. C.* Long-term outcome of peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia in patients with previous Heller myotomy. *Surg. Endosc.* 2017; 31: 2596–601.
 159. *Louie B. E., Schneider A. M., Schembre D. B., Aye R. W.* Impact of prior interventions on outcomes during peroral endoscopic myotomy. *Surg. Endosc.* 2017; 31: 1841–8.
 160. *Tang X., Gong W., Deng Z. et al.* Feasibility and safety of peroral endoscopic myotomy for achalasia after failed endoscopic interventions. *Dis. Esophagus.* 2017; 30: 1–6.
 161. *Ngamruengphong S., Inoue H., Ujiki M. B. et al.* Efficacy and safety of peroral endoscopic myotomy for treatment of achalasia after failed Heller myotomy. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2017 Oct; 15(10): 1531–1537.e3. doi: 10.1016/j.cgh.2017.01.031. Epub 2017 Feb 9.
 162. *Tyberg A., Sharaiha R. Z., Familiari P. et al.* Per oral endoscopic myotomy (POEM) as a salvation technique post Heller: an international experience. *Dig. Endosc.* 2018 Jan; 30(1): 52–56. doi: 10.1111/den.12918. Epub 2017 Aug 8.
 163. *Schlottmann F., Luckett D. J., Fine J., Shaheen N. J., Patti M. G.* Laparoscopic Heller myotomy versus peroral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Surg.* May 2017; 267(3): 1–10. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002311.
 164. *Sanaka M. R., Thota P. N., Parikh M. P., Hayat U., Gupta N. M., Gabbard S., Lopez R., Murthy S., Raja S.* Peroral endoscopic myotomy leads to higher rates of abnormal esophageal acid exposure than laparoscopic Heller myotomy in achalasia. *Surg Endosc.* 2019 Jul; 33(7): 2284–2292. doi: 10.1007/s00464-018-6522-4. Epub 2018 Oct 19.
 165. *Barbieri L. A., Hassan C., Rosati R., Romario U. F., Correale L., Repici A.* Systematic review and meta-analysis: efficacy and safety of POEM for achalasia. *United European Gastroenterol. J.* 2015; 3:325–34.
 166. *Kumagai K., Tsai J. A., Thorell A., Lundell L., Hakanson B.* Peroral endoscopic myotomy for achalasia. Are results comparable to laparoscopic Heller myotomy? *Scand. J. Gastroenterol.* 2015; 50: 505–12.
 167. *Talukdar R., Inoue H., Nageshwar Reddy D.* Efficacy of peroral endoscopic myotomy (POEM) in the treatment of achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Surg. Endosc.* 2015; 29: 3030–46.
 168. *Wei M., Yang T., Yang X., Wang Z., Zhou Z.* Peroral esophageal myotomy versus laparoscopic Heller's myotomy for achalasia: a meta-analysis. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A* 2015; 25: 123–9.
 169. *Akintoye E., Kumar N., Obaitan I., Alayo Q. A., Thompson C. C.* Peroral endoscopic myotomy: a meta-analysis. *Endoscopy* 2016; 48: 1059–68.
 170. *Marano L., Pallabazzer G., Solito B. et al.* Surgery or peroral esophageal myotomy for achalasia: a systematic review and metaanalysis. *Medicine* 2016; 95: e3001.
 171. *Zhang Y., Wang H., Chen X. et al.* Peroral endoscopic myotomy versus laparoscopic Heller myotomy for achalasia: a meta-analysis of nonrandomized comparative studies. *Medicine* 2016; 95: e2736.
 172. *Awaiz A., Yunus R. M., Khan S., Memon B., Memon M. A.* Systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes of peroral endoscopic myotomy (POEM) and laparoscopic heller myotomy (LHM) for achalasia. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* 2017; 27: 123–31.
 173. *Crespin O. M., Liu L. W., Parmar A. et al.* Safety and efficacy of POEM for treatment of achalasia: a systematic review of the literature. *Surg. Endosc.* 2017 May; 31(5): 2187–2201. doi: 10.1007/s00464-016-5217-y. Epub 2016 Sep 15.