

САМОРАСШИРЯЮЩИЕСЯ МЕТАЛЛИЧЕСКИЕ СТЕНТЫ ПРИ АХАЛАЗИИ: ЗА И ПРОТИВ

(обзор зарубежной литературы)

Р.Е. Лигай, Х.Н. Бекчанов, А.С. Бабаджанов, Э.И. Нигматуллин, Бабаджанов К.Б.,
Абдукаримов А.Д., Фарманова Г.У.

ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова»

АННОТАЦИЯ

Ахалазия пищевода - это хроническое и прогрессирующее нарушение моторики, характеризующееся отсутствием перистальтики пищевода, связанное с нарушением релаксации нижнего сфинктера пищевода (НПС) и обычно с повышенным давлением НПС, что приводит к измененному прохождению болюса через кардио-эзофагеальный переход. Установленные в настоящее время варианты лечения включают пневматическую дилатацию, кардиомиотомию Хеллера, инъекцию ботулинического токсина, пероральную эндоскопическую кардиомиотомию и эзофагэктомию при рефрактерной, терминальной стадии заболевания. Несмотря на их эффективность, у значительной части пациентов в конечном итоге возникает рецидив и требуется повторное лечение. В этом контексте изучаются несколько новых методов, которые обещают в будущем обогатить наш терапевтический арсенал для пациентов с ахалазией кардии. В этом обзоре подчеркивается роль саморасширяющихся металлических стентов в лечении пациентов с ахалазией. Также оценивается их возможное положение в терапевтическом алгоритме ахалазии наряду с устоявшимися и новыми методами.

Ключевые слова: ахалазия, пищевода, саморасширяющиеся металлические стенты, дисфагия, эндоскопия, лечение.

ABSTRACT

Achalasia of the esophagus is a chronic and progressive motility disorder characterized by lack of esophageal motility associated with impaired relaxation of the lower esophageal sphincter (LES) and usually with increased LES pressure, resulting in altered bolus passage through the cardio-esophageal junction. Currently established treatment options include pneumatic dilation, Heller's cardiomyotomy, botulinum toxin injection, oral endoscopic cardiomyotomy, and esophagectomy for refractory, terminal disease. Despite their effectiveness, a significant proportion of patients eventually relapse and require re-treatment. In this context, several new therapies are being explored

that promise to enrich our therapeutic arsenal for patients with cardiac achalasia in the future. This review highlights the role of self-expanding metal stents in the treatment of patients with achalasia. Their possible position in the therapeutic algorithm of achalasia is also assessed along with established and new methods.

Key words: *achalasia, esophagus, self-expanding metal stents, dysphagia, endoscopy, treatment.*

Введение. Ахалазия - это первичное нарушение моторики пищевода, характеризующееся аперистальтикой в дистальной части пищевода и неполным или отсутствующим расслаблением НПС. Причина этого заболевания в настоящее время остается до конца не изученной, возникает в первую очередь из-за дегенерации ганглиозных клеток в кишечном сплетении стенки пищевода [1,2].

Ахалазия - редкое клиническое заболевание с ежегодной заболеваемостью примерно 1,6 случаев на 100000 человек. Оба пола страдают в равной степени, расовая принадлежность отсутствует, а возраст постановки диагноза колеблется от 25 до 60 лет [3,4]. Начало болезни довольно незаметное, болезнь прогрессирует постепенно, что приводит к более поздней постановке диагноза. Преобладающим симптомом ахалазии является дисфагия, связанная с употреблением твердой и жидкой пищи. Другие симптомы включают срыгивание непереваренной пищей или слюной, иногда приводящее к аспирации и пневмонии, боль за грудиной, потерю веса и изжогу [5].

Диагноз ахалазии при наличии вышеуказанных симптомов устанавливается рентгенологически, при помощи контрастирования бариевой взвесью, а так же с помощью манометрии. Рентгенологически, подтверждающие данные включают аперистальтику, расширение пищевода, появление «птичьего клюва» кардио-эзофагеального перехода и задержку опорожнения контрастного вещества [6]. Манометрия обычно выявляет неполное или отсутствующее расслабление НПС в ответ на глотание и аперистальтику в дистальном отделе пищевода [7]. Эндоскопия может не показать изменения в просвете пищевода или выявить расширенный пищевод и остатки пищи, а также трудности при прохождении пищеводно-желудочного перехода. Важно, чтобы эндоскопические и рентгенологические обследования были обязательными для исключения очаговых злокачественных новообразований, имитирующих первичную ахалазию [11,12].

ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕНИЯ АХАЛАЗИИ КАРДИИ И ИХ ОГРАНИЧЕНИЯ.

Методы лечения ахалазии направлены на снижение давления НПС в состоянии покоя, тем самым снимая симптомы дисфагии и регургитацию и предотвращая развитие мегаэзофагуса. Эта цель достигается либо путем механического повреждения мышечных волокон НПС (например, пневматическая и гидробаллонная дилатация, лапароскопическая или пероральная эндоскопическая миотомия), либо путем фармакологического снижения давления НПС

(например, инъекция ботулотоксина, пероральные нитраты и блокаторы кальциевых каналов) [13, 14].

Пневматическая дилатация (ПД) представляет собой широко применяемый метод лечения при первичной ахалазии из-за ее экономической эффективности и низкой частоты осложнений. ПД выполняется опытными эндоскопистами и хирургами с использованием баллонов стандартного диаметра. Первоначальные показатели успеха высоки, и до 90% пациентов сообщают об облегчении симптомов. Благоприятные предикторы включают пожилой возраст (> 45 лет), женский пол, узкий просвет пищевода, давление после расширения <10 мм.рт.ст. по манометрии [10,15,16]. Однако улучшение часто не является устойчивым в средне- и долгосрочном периоде, поскольку проспективные исследования показывают, что примерно у двух трети пациентов в конечном итоге наступает рецидив и требуется дополнительная дилатация и, возможно, хирургическое вмешательство [17]. Более того, последующие дилатации кажутся менее эффективными, и пациенты, направленные на миотомию, подвергаются повышенному риску интраоперационных осложнений. Наиболее опасным осложнением является перфорация пищевода с общей средней частотой 1,9% (диапазон 0–16%) [18]. Кроме того, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь встречается у 15-35% пациентов, которым необходимы антисекреторные препараты [19].

Лапароскопическая миотомия Геллера (ЛМГ) в сочетании с фундопликацией является основной альтернативой ПД при ахалазии кардии. Первоначальная клиническая ремиссия достигается почти у 90% пациентов, но этот отличный результат, кажется, со временем ослабевает [18,20]. Долгосрочные исследования показывают, что 18% пациентов нуждаются в ПД и 5-10% из них повторяют миотомию или эзофагэктомию через 5-11 лет после операции [21,22]. По данным Schoenberg MB, 2013 г., предпочтение отдается ЛМГ перед ПД с точки зрения как краткосрочной, так и долгосрочной эффективности [23]. Будучи более инвазивной, операция связана с длительным периодом выздоровления и многочисленными осложнениями, включая гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ), дисфагию, связанную с фундопликацией, которая может потребовать дилатации, перфорации, кровотечения [20]. Несмотря на эти недостатки, ЛМГ предпочтительнее ПД для пациентов моложе 40 лет, поскольку они часто нуждаются в большем количестве повторных дилатаций, чем пациенты старшего возраста [5]. Отметим, что совсем недавно Нау и др. [24] предложили использовать ЛМГ в качестве эталона, по которому оцениваются другие методы лечения ахалазии, учитывая его выдающиеся результаты [24].

Пероральная эндоскопическая миотомия (РОЕМ), разработанная Inoue в Японии, представляет собой наиболее интересный новый метод лечения ахалазии, который в настоящее время активно применяется в США и Европе. Этот подход включает эндоскопическое рассечение подслизистого пространства пищевода и создание туннеля, в конечном итоге позволяющего рассечение пучков циркулярных мышц НПС [25,26]. Первоначальные исследования в общей сложности 1000 РОЕМ со средним периодом наблюдения от 3 до 12 месяцев показали отличные краткосрочные результаты (клинический успех 82-100%) и только незначительные побочные эффекты (в основном напряженный капноперитонеум) менее чем в 3% случаях [27]. Наиболее

серьезным осложнением является медиастинит, вызванный перфорацией пищевода, хотя частота его возникновения кажется очень низкой. С другой стороны, недавние исследования показывают, что объективно распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни после РОЕМ варьируется от 20% до 46%, что выше, чем в ранних отчетах, и аналогично тем, которые были получены после ЛМГ с фундопликацией по Dor [28,29]. Смертей, связанных с процедурой, не зарегистрировано. При любых обстоятельствах необходимы дальнейшие исследования с долгосрочным наблюдением, а также рандомизированные испытания, сравнивающие РОЕМ с ЛМГ и ПД, прежде чем РОЕМ может быть рекомендована в качестве процедуры выбора [25].

Интрасфинктерная инъекция ботулинического токсина (ВТІ) может быть легко выполнена во время стандартной эндоскопии у плохих кандидатов на хирургическое вмешательство. С помощью иглы для склеротерапии вводят 100 единиц токсина непосредственно над кардиоэзофагеальным переходом, по крайней мере, в 4 квадранта. Его первоначальная эффективность достигает уровня ПД и ЛМГ. К сожалению, у более чем 50% пациентов симптомы рецидивируют, что требует дополнительных инъекций с интервалом в 6-24 месяцев [30]. Основные осложнения - боль в груди после процедуры, изжога и аллергические реакции [19]. Кроме того, ВТІ может повысить техническую сложность последующей миотомии, хирургической или эндоскопической [31].

Пероральные фармакологические средства, показанные при первичной ахалазии, включают блокаторы кальциевых каналов и нитраты. Они представляют собой наименее эффективный метод лечения [32]. Традиционно их вводят за 30-60 минут до еды тем самым, снижая базальное давление и тонус НПС. Их эффективность варьируется, и их использование ограничено тем, кто не подходит для инвазивной терапии. Более того, побочные эффекты, такие как головная боль, гипотензия и периферические отеки, уменьшают их применение [19].

Наконец, пациентам с 4 стадией ахалазии (мегаэзофагус), у которых не удалось добиться должного эффекта от ПД и/или ЛМГ, следует рассмотреть возможность эзофагэктомии [33]. Резекция пищевода приводит к улучшению симптомов более чем у 80% пациентов; однако риск развития осложнений в послеоперационном периоде значительно выше. Послеоперационная летальность достигает 5,4% в неконтролируемых исследованиях, рецидив дисфагии наблюдается у 50% пациентов [34].

Как показано, все доступные в настоящее время терапевтические методы лечения первичной ахалазии остаются паллиативными, учитывая, что лежащий в основе механизм не может быть обращен вспять. Более того, у значительной части пациентов будут рецидивы симптомов и потребуются повторное лечение. В этом контексте за последние годы проводится оценка нескольких новых эндоскопических методов лечения. Этот обзор подчеркивает роль саморасширяющихся металлических стентов (SEMS) в лечении пациентов с ахалазией.

СТЕНТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АХАЛАЗИИ.

Ранние сообщения об использовании SEMS для лечения ахалазии были опубликованы в 1998 г. Де Пальма и др. [35]. Металлический стент из нитинола (InStent Inc., Eden, Praire, США) длиной 10 см был установлен 4 пациентам с длительно протекающим заболеванием, в связи с отсутствием клинического эффекта от ранее проводимых миниинвазивных методов лечения, таких как ЛМГ, ПД и ВТГ. Установка стента была успешной во всех случаях, и пациенты достигли клинической ремиссии в течение периода наблюдения до 12 месяцев. У одного из них развился рефлюкс-эзофагит [35].

Три года спустя те же авторы представили свой расширенный опыт у 8 пациентов, наблюдавшихся в течение периода от 29 до 44 месяцев. Нитиноловые стенты Ultraflex (Microvasive, Boston Scientific, Натик, Массачусетс, США) устанавливали в область кардиоэзофагеального перехода. Хотя имплантация стента была технически успешной и у всех пациентов наблюдалась полная ремиссия дисфагии, значительная частота осложнений была отмечена как в раннем (в течение 30 дней), так и в позднем (через 30 дней) периоде. В частности, у 62,5% пациентов были ранние осложнения (в основном миграция стента - 37,5%) и у 57,1% поздние осложнения (в основном боль в груди - 28,5%). В результате исследователи пришли к выводу, что использование SEMS при ахалазии не следует обобщать, а использовать только для тщательно отобранных случаев [36].

В отличие от довольно многообещающего опыта De Palma et al [35], серия случаев, опубликованная в 2000 г., дала крайне неутешительные результаты. Три различных типа SEMS, а именно стент Gianturco Rosch Z (Wilson Cook Medical, Winston Salem, Северная Каролина, США) и Wallstent I и II (Schneider USA, Плимут, Миннесота, США), были установлены 4 пациентам с ахалазией. Симптоматическая ремиссия до дальнейшего повторного вмешательства варьировала от 2 недель до 10 месяцев. Тем не менее, во всех случаях возникали такие осложнения, как миграция стента и рецидив дисфагии. Самое серьезное, что один пациент умер от кровотечения из образовавшейся язвы пищевода, находящейся под стентом. Авторы рекомендовали отдавать предпочтение альтернативным вариантам SEMS при лечении пациентов с рефрактерной ахалазией [37].

После этого центры из Соединенных Штатов и один из Испании сообщили о нескольких случаях лечения SEMS пациентов с ахалазией. Госпитали из Соединенных Штатов использовали металлические стенты (Esophacoil, InStent Inc., Миннесота, США) у 2 пациентов с осложненной рефрактерной ахалазией. Достигнут технический и клинический успех; тем не менее, через несколько месяцев после установки стента наблюдалась геморрагия, на фоне эрозивного рефлюкс-эзофагита и высокая тонкокишечная непроходимость из-за миграции стента [38]. Испанский центр объявил об использовании SEMS (Hanarostent, MI Tech, IZASA, Сеул, Южная Корея) в качестве эффективной краткосрочной переходной терапии у 2 пациенток с ахалазией, одной беременной и одной с недавно диагностированной опухолью гипофиза [39].

В 2009 году Zhao et al [40] сообщили о результатах проспективного исследования по оценке долгосрочной эффективности и безопасности специально разработанного частично покрытого SEMS диаметром 30 мм, установленного на 3-7 дней у 75 пациентов с ахалазией. Клинический успех составил 100%. В течение длительного периода наблюдения (до 13 лет) общая частота

ремиссии оставалась чрезвычайно высокой, достигая 100% и 83,3% через > 5 и > 10 лет, соответственно. Эти отличные результаты, а также низкий уровень осложнений, включая миграцию стента и перфорацию (5,3% и 0% соответственно), были связаны с использованным стентом большого диаметра. С другой стороны, больший диаметр стента, вызывал высокую частоту возникновения боли в груди (38,7%), желудочно-пищеводного рефлюкса (20%) и кровотечений (12%). Поэтому было высказано предположение, что временное размещение SEMS является эффективным и безопасным и может служить альтернативным или дополнительным методом лечения ахалазии кардии [40].

Важность диаметра стента с точки зрения клинической эффективности была оценена в проспективном исследовании с долгосрочным наблюдением, проведенным Cheng et al [41]. Как показывают результаты, общая частота клинической ремиссии была значительно выше у пациентов, которым устанавливали 30-миллиметровый стент по сравнению с теми, кому установили 25-миллиметровый и 20-миллиметровый стенты (87% против 73% и 47% соответственно). Аналогичным образом, чем шире стент, тем ниже скорость миграции (6,6% против 13,3% против 26,7%) и выше частота боли в груди (40% против 33% против 17% соответственно) [41].

Недавнее исследование Zeng et al [42] впервые оценило эффективность полностью покрытых SEMS диаметром 20-25 мм при ахалазии (Z-стент, Sigma, Huaian, China). В исследование были включены пятьдесят девять пациентов, не лечившихся ранее, которым была проведена установка стента в течение 1 мес. Совокупная частота ремиссии через 6, 12, 18, 24, 30 и 36 месяцев составила 90,9%, 81,8%, 76,4%, 69,1%, 65,1% и 49,1% соответственно. Наиболее частым осложнением была боль в грудной клетке (25,5%), за ней следовали изжога (10,6%) и миграция стента (8,5%) [42].

Помимо стран Востока, в исследовании из Италии, оценивалась безопасность и эффективность SEMS в качестве временного лечения пациентов с ахалазией. Семи пациентам был установлен 30-миллиметровый частично покрытый стент (Micro-Tech, Nanjin, China) в течение 6 дней, а затем они находились под наблюдением в среднем в течение 19 месяцев. Купирование дисфагии было отличным у 5 и хорошим у 2 пациентов в течение периода наблюдения. Серьезных осложнений не наблюдалось. Авторы пришли к выводу, что установка большого стента может привести к необратимому разрушению мышечных волокон кардии и, возможно, представляет собой безопасный и эффективный вариант для пациентов, не подходящих для более инвазивных вмешательств [43].

SEMS в сравнении с ПД и ВТГ В ЛЕЧЕНИИ АХАЛАЗИИ.

В 2003 г. Cheng et al [44] сравнили ПД с непокрытым и частично покрытым SEMS. Последние стенты диаметром 20-30 мм были успешно установлены и извлечены через 3-7 дней. Согласно результатам, частично покрытые SEMS показали значительно более высокую

долгосрочную терапевтическую эффективность по сравнению с остальными вмешательствами и немедленное облегчение симптомов было столь же превосходным [44].

Чтобы преодолеть ограничения своего предыдущего исследования (например, относительно короткий период наблюдения и большое разнообразие диаметров стентов), те же исследователи сообщили о результатах ретроспективного исследования, сравнивающего ПД и частично покрытые SEMS (Zhiye Medical Instruments, Гуанчжоу, Китай и Youyan Yijin Advanced Materials, Пекин, Китай). Диаметр использованного стента составлял 30 мм. Стент был удален в течение 7 дней после установки, и пациенты наблюдались как клинически, так и манометрически в течение более 10 лет. Результаты показали, что оба вмешательства очень эффективны сразу после процедуры. Однако общие баллы симптомов у пациентов, получавших SEMS, были статистически лучше, чем у пациентов, получавших ПД на протяжении всего периода наблюдения ($P < 0,05$). Давление НПС не показало существенных различий за исключением одного временного интервала (через 8-10 лет). Как и ожидалось, такие осложнения, как боль и кровотечение, возникали чаще в группе больных, установленным SEMS, чем в группе с ПД (42,9% против 23,6% и 15,9% против 8% соответственно) [45].

Аналогичные результаты были получены в проспективном исследовании с долгосрочным наблюдением, в котором сравнивались SEMS и ПД одного диаметра (30 мм). Временное (3-7 дней) размещение SEMS было связано со значительно более высокими показателями клинической ремиссии во все периоды наблюдения (до > 10 лет). Примечательно, что долгосрочная эффективность SEMS сопоставима с эффективностью ЛМГ. Несмотря на отсутствие статистической значимости, такие осложнения, как боль в груди и кровотечение, чаще встречались в группе SEMS, миграция стента произошла у 5,3% пациентов [46]. Кроме того, та же медицинская группа проспективно показала, что временная установка SEMS диаметром 30 мм достигли значительно более высоких показателей клинической ремиссии после более чем 10 лет наблюдения по сравнению с пациентами, получавшими ПД с помощью баллона 30 мм или SEMS диаметром 20 мм. или 25 мм (83,3% против 0%, 0% и 28,6% соответственно) [47].

Единственное исследование, в котором сравнивают ВТИ и SEMS для лечения ахалазии, было опубликовано Cai и его коллегами в 2013 году. Частично покрытый SEMS шириной 25 мм был применен и извлечен через 4 недели. Средняя продолжительность наблюдения составила 28 месяцев (от 10 до 36 месяцев). Основываясь на результатах, пациенты в группе SEMS достигли значительно лучших результатов в отношении дисфагии и давления НПС. Более того, различия в частоте ремиссии через 12 месяцев приобрели статистическую значимость в пользу размещения SEMS. Никаких побочных эффектов не наблюдалось в группе ВТИ, тогда как в группе SEMS было зафиксировано 13 эпизодов боли в груди, 9 случаев регургитации и 4 миграции стента [48].

СТЕНТЫ В НОВУЮ ЭПОХУ.

Тактику лечения больным с ахалазией кардии следует подбирать индивидуально, учитывая как характеристики пациента, так и имеющийся опыт. Несмотря на то, что существующие методы лечения эффективны, в настоящее время разрабатываются новые методы, такие как

размещение SEMS. Тем не менее, каково точное место SEMS в терапевтическом плане ахалазии, особенно в эпоху многообещающих вмешательств, таких как РОЕМ?

Временное размещение широких, частично покрытых SEMS потенциально может служить альтернативным методом лечения первой линии для пациентов как с низким, так и с высоким хирургическим риском. Это может иметь большое значение в основном для последних, учитывая, что уникальный вариант лечения, рекомендованный в настоящее время (например, ВТИ), демонстрирует краткосрочную эффективность. Можно предположить, что SEMS на краткосрочной основе может служить промежуточной терапией до тех пор, пока не будет проведена операция.

Можно утверждать, что РОЕМ в конечном итоге будет преобладать в лечении ахалазии из-за его эффективности и профиля безопасности согласно первоначальным исследованиям. Однако РОЕМ по-прежнему является довольно инвазивной процедурой по сравнению с размещением SEMS. Кроме того, это намного сложнее с технической точки зрения, требует специальной подготовки и может быть осуществимо только в центрах с большим опытом [49,50]. Несомненно, следует учитывать требования к общей анестезии, время и стоимость. Долгосрочные результаты и побочные эффекты у пациентов, перенесших РОЕМ, еще не получены. Учитывая вышесказанное, временное размещение широких, частично покрытых SEMS, кажется, способно сохранить свою роль в ведении пациентов с ахалазией, даже с появлением РОЕМ. Несомненно, необходимы сравнительные рандомизированные исследования, прежде чем алгоритм лечения ахалазии примет свою определенную форму.

ВЫВОД.

Лечение ахалазии кардии остается паллиативным, поскольку нейрональный дефект кажется необратимым. В этой ситуации временное размещение SEMS может представлять собой безопасную и эффективную альтернативную терапию для тщательно отобранных пациентов. Некоторые технические вопросы, включая тип стента, диаметр и длину стента, оптимальное время для удаления и предотвращение осложнений, все еще открыты для обсуждения.

Кроме того, появление саморасширяющихся биоразлагаемых стентов, используемых при лечении рефрактерных доброкачественных стриктур пищевода, а также стентов с лекарственным покрытием может предоставить область для дальнейших инноваций в области стентирования при ахалазии. Большие, многоцентровые, рандомизированные исследования необходимы - хотя и не всегда осуществимы - для выяснения точного положения установки стента в терапевтическом арсенале для пациентов с ахалазией.

Литература/References

1. Vaezi MF, Richter JE. Diagnosis and management of achalasia. American College of Gastroenterology Practice Parameter Committee. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:3406–3412.
2. Francis DL, Katzka DA. Achalasia: update on the disease and its treatment. *Gastroenterology*. 2010;139:369–374.
3. Sadowski DC, Ackah F, Jiang B, Svenson LW. Achalasia: incidence, prevalence and survival. A population-based study. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22:e256–e261.
4. O'Neill OM, Johnston BT, Coleman HG. Achalasia: a review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol*. 2013;19:5806–5812.
5. Boeckxstaens GE, Zaninotto G, Richter JE. Achalasia. *Lancet*. 2014;383:83–93.
6. Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Presentation, diagnosis, and management of achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11:887–897.
7. Pandolfino JE, Kahrilas PJ. AGA technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology*. 2005;128:209–224.
8. Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, Bulsiewicz W, Post J, Kahrilas PJ. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology*. 2008;135:1526–1533.
9. Kahrilas PJ, Boeckxstaens G. The spectrum of achalasia: lessons from studies of pathophysiology and high-resolution manometry. *Gastroenterology*. 2013;145:954–965.
10. Pratap N, Kalapala R, Darisetty S, Joshi N, Ramchandani M, Banerjee R, Lakhtakia S, Gupta R, Tandan M, Rao GV, et al. Achalasia cardia subtyping by high-resolution manometry predicts the therapeutic outcome of pneumatic balloon dilatation. *J Neurogastroenterol Motil*. 2011;17:48–53.
11. Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:1238–1249; quiz 1250.
12. Richter JE. The diagnosis and misdiagnosis of Achalasia: it does not have to be so difficult. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9:1010–1011.
13. Müller M, Eckardt AJ, Wehrmann T. Endoscopic approach to achalasia. *World J Gastrointest Endosc*. 2013;5:379–390.
14. Eckardt AJ, Eckardt VF. Treatment and surveillance strategies in achalasia: an update. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011;8:311–319.
15. Farhoomand K, Connor JT, Richter JE, Achkar E, Vaezi MF. Predictors of outcome of pneumatic dilation in achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004;2:389–394.
16. Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology*. 1992;103:1732–1738.

17. 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.
18. Vela MF, Richter JE, Khandwala F, Blackstone EH, Wachsberger D, Baker ME, Rice TW. The long-term efficacy of pneumatic dilatation and Heller myotomy for the treatment of achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:580–587.
19. Cheatham JG, Wong RK. Current approach to the treatment of achalasia. *Curr Gastroenterol Rep.* 2011;13:219–225.
20. Campos GM, 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.
21. Richter JE, Boeckxstaens GE. Management of achalasia: surgery or pneumatic dilation. *Gut.* 2011;60:869–876.
22. Wang L, Li YM. Recurrent achalasia treated with Heller myotomy: a review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2008;14:7122–7126.
23. Schoenberg MB, Marx S, Kersten JF, Rösch T, Belle S, Kähler G, Vassiliou MC, Lüth S, von Renteln D. Laparoscopic Heller myotomy versus endoscopic balloon dilatation for the treatment of achalasia: a network meta-analysis. *Ann Surg.* 2013;258:943–952.
24. Nau P, Rattner D. Laparoscopic Heller myotomy as the gold standard for treatment of achalasia. *J Gastrointest Surg.* 2014;18:2201–2207.
25. Inoue H, Tianle KM, Ikeda H, Hosoya T, Onimaru M, Yoshida A, Minami H, Kudo SE. Peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: technique, indication, and outcomes. *Thorac Surg Clin.* 2011;21:519–525.
26. Friedel D, Modayil R, Iqbal S, Grendell JH, Stavropoulos SN. Per-oral endoscopic myotomy for achalasia: An American perspective. *World J Gastrointest Endosc.* 2013;5:420–427.
27. Stavropoulos SN, Desilets DJ, Fuchs KH, Gostout CJ, Haber G, Inoue H, Kochman ML, Modayil R, Savides T, Scott DJ, et al. Per-oral endoscopic myotomy white paper summary. *Gastrointest Endosc.* 2014;80:1–15.
28. Verlaan T, Rohof WO, Bredenoord AJ, Eberl S, Rösch T, Fockens P. Effect of peroral endoscopic myotomy on esophagogastric junction physiology in patients with achalasia. *Gastrointest Endosc.* 2013;78:39–44.
29. Von Renteln D, Fuchs KH, Fockens P, Bauerfeind P, Vassiliou MC, Werner YB, Fried G, Breithaupt W, Heinrich H, Bredenoord AJ, et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of

- achalasia: an international prospective multicenter study. Gastroenterology. 2013;145:309–311.e1-3.*
30. Annese V, Bassotti G, Coccia G, Dinelli M, D'Onofrio V, Gatto G, Leandro G, Repici A, Testoni PA, Andriulli A. A multicentre randomised study of intrasphincteric botulinum toxin in patients with oesophageal achalasia. *GISMAD Achalasia Study Group. Gut. 2000;46:597–600.*
 31. Smith CD, Stival A, Howell DL, 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.*
 32. Vaezi MF, Richter JE. Current therapies for achalasia: comparison and efficacy. *J Clin Gastroenterol. 1998;27:21–35.*
 33. Glatz SM, Richardson JD. Esophagectomy for end stage achalasia. *J Gastrointest Surg. 2007;11:1134–1137.*
 34. Molena D, Yang SC. Surgical management of end-stage achalasia. *Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2012;24:19–26.*
 35. De Palma GD, Catanzano C. Removable self-expanding metal stents: a pilot study for treatment of achalasia of the esophagus. *Endoscopy. 1998;30:S95–S96.*
 36. De Palma GD, Iovino P, Masone S, Persico M, Persico G. Self-expanding metal stents for endoscopic treatment of esophageal achalasia unresponsive to conventional treatments. Long-term results in eight patients. *Endoscopy. 2001;33:1027–1030.*
 37. Mukherjee S, Kaplan DS, Parasher G, Sipple MS. Expandable metal stents in achalasia--is there a role? *Am J Gastroenterol. 2000;95:2185–2188.*
 38. Lee JG, Hsu R, Leung JW. Are self-expanding metal mesh stents useful in the treatment of benign esophageal stenoses and fistulas? An experience of four cases. *Am J Gastroenterol. 2000;95:1920–1925.*
 39. Díaz Roca AB, Sampascual SB, Calderón AJ, Menéndez F, Varela JI, Baranda A, Ruíz P, de Zarate JO, Bravo M, Hijona L, et al. Self-expanding esophageal prostheses as an alternative temporary treatment for achalasia. *Gastrointest Endosc. 2009;69:980.*
 40. Zhao JG, Li YD, Cheng YS, Li MH, Chen NW, Chen WX, Shang KZ. Long-term safety and outcome of a temporary self-expanding metallic stent for achalasia: a prospective study with a 13-year single-center experience. *Eur Radiol. 2009;19:1973–1980.*
 41. Cheng YS, Ma F, Li YD, Chen NW, Chen WX, Zhao JG, Wu CG. Temporary self-expanding metallic stents for achalasia: a prospective study with a long-term follow-up. *World J Gastroenterol. 2010;16:5111–5117.*

42. Zeng Y, Dai YM, Wan XJ. *Clinical remission following endoscopic placement of retrievable, fully covered metal stents in patients with esophageal achalasia. Dis Esophagus. 2014;27:103–108.*
43. Coppola F, Gaia S, Rolle E, Recchia S. *Temporary endoscopic metallic stent for idiopathic esophageal achalasia. Surg Innov. 2014;21:11–14.*
44. Cheng YS, Li MH, Chen WX, Chen NW, Zhuang QX, Shang KZ. *Selection and evaluation of three interventional procedures for achalasia based on long-term follow-up. World J Gastroenterol. 2003;9:2370–2373.*
45. Zhu YQ, Cheng YS, Tang GY, Li MH, Zhao JG, Li F. *Comparison of temporary stent insertion with pneumatic dilation of the same diameter in the treatment of achalasia patients: a retrospective study. J Gastroenterol Hepatol. 2010;25:499–505.*
46. Li YD, Cheng YS, Li MH, Chen NW, Chen WX, Zhao JG. *Temporary self-expanding metallic stents and pneumatic dilation for the treatment of achalasia: a prospective study with a long-term follow-up. Dis Esophagus. 2010;23:361–367.*
47. Li YD, Tang GY, Cheng YS, Chen NW, Chen WX, Zhao JG. *13-year follow-up of a prospective comparison of the long-term clinical efficacy of temporary self-expanding metallic stents and pneumatic dilatation for the treatment of achalasia in 120 patients. AJR Am J Roentgenol. 2010;195:1429–1437.*
48. Cai XB, Dai YM, Wan XJ, Zeng Y, Liu F, Wang D, Zhou H. *Comparison between botulinum injection and removable covered self-expanding metal stents for the treatment of achalasia. Dig Dis Sci. 2013;58:1960–1966.*
49. Kurian AA, Dunst CM, Sharata A, Bhayani NH, Reavis KM, Swanström LL. *Peroral endoscopic esophageal myotomy: defining the learning curve. Gastrointest Endosc. 2013;77:719–725.*
50. Teitelbaum EN, Soper NJ, Arafat FO, Santos BF, Kahrilas PJ, Pandolfino JE, Hungness ES. *Analysis of a learning curve and predictors of intraoperative difficulty for peroral esophageal myotomy (POEM) J Gastrointest Surg. 2014;18:92–98; discussion 98-99.*

УДК: 08:615.811.2-76.01.09

<https://doi.org/10.34920/min.2021-3.019>

ГИРУДОТЕРАПИЯ ТАРИХИ ВА ИЛМИЙ АСОСЛАРИ

Д.Т. Ходжиева, Д.Б. Ахмедова

Бухоро давлат тиббиёт институти

Аннотация