

ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ТЕНДЕНЦИЙ ДИАГНОСТИКИ, КОНСЕРВАТИВНОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АХАЛАЗИИ КАРДИИ

[В. В. Анищенко^{1,2}](#), [Ю. М. Ковган^{1,2}](#), [П. А. Платонов^{1,2}](#)

¹ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)

²НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО „РЖД“»
(г. Новосибирск)

Цель исследования. В связи с определившейся в последнее время направленностью отечественной медицины на создание четко оговоренных алгоритмов и рекомендаций по лечению большинства основных нозологических форм имеет смысл произвести обзор наиболее актуальной на сегодняшний день информации по современным тенденциям диагностики и лечения ахалазии кардии. Проведен обзор иностранных статей и рекомендаций.

Ключевые слова: ахалазия кардии, миотомия, баллонная дилатация, ботулотоксин, дисфагия.

Анищенко Владимир Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», руководитель гастроэнтерологического центра НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО „РЖД“», рабочий телефон: 8 (383) 229-35-22, e-mail: avv1110@yandex.ru

Ковган Юлий Михайлович — аспирант кафедры хирургии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», врач-хирург хирургического отделения гастроэнтерологического центра НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО „РЖД“», e-mail: kovgan_julius@inbox.ru

Платонов Павел Александрович — ассистент кафедры хирургии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», врач-хирург хирургического отделения гастроэнтерологического центра НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО „РЖД“», рабочий телефон: 8 (383) 229-32-73, e-mail: hir_fpk@mail.ru

Введение. Ахалазия кардии (АК) является редким заболеванием, в основе которого лежит первичное расстройство моторики пищевода. Частота встречаемости данной патологии составляет 1 на 100 000 населения в год. Она характеризуется снижением перистальтики пищевода и неполной релаксацией зачастую тонически сокращенного нижнего пищеводного сфинктера (НПС) в ответ на акт глотания [1]. Патологические изменения, наблюдаемые при АК, представляют собой воспаление мышечной оболочки с повреждением и последующей дегенерацией ганглионарных клеток и фиброзом нервных сплетений мышечной оболочки [2]. Отмечается также значительное снижение синтеза оксида азота и вазоактивного кишечного пептида [3, 4]. Вероятной этиологической причиной заболевания является аутоиммунно-опосредованное разрушение тормозящих нейронов в ответ на неизвестный фактор у генетически предрасположенных людей, однако конкретная причина неизвестна [5].

Диагностика и предоперационная подготовка. Нарушения прохождения твердой и жидкой пищи по пищеводу являются наиболее распространенными симптомами. Следующие по распространенности симптомы — это отрыжка непереваренной пищи, боли за грудиной, снижение веса, ночной кашель, связанный с аспирацией застойного содержимого пищевода во время сна и изжога. В то время как изжога является основным симптомом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и вызвана раздражением пищевода забрасываемым желудочным содержимым, у пациентов с АК, это может быть объяснено задержкой остатков пищи и продукцией лактатов в результате ферментативной активности бактерий [4]. Клинические проявления АК должны быть подтверждены рентгеноскопией пищевода и желудка, демонстрирующей равномерное сужение нижней части пищевода, переходящей в закрытый НПС, напоминающий «писчее перо» или «птичий клюв». Манометрия пищевода демонстрирует изменение перистальтики пищевода с недостаточным расслаблением НПС при глотании. Все пациенты должны также пройти фиброгастродуоденоскопию (ФГДС) для исключения так называемой псевдоахалазии, возникающей при опухолях кардио-эзофагеальной зоны [4].

Консервативная терапия. Целью консервативной терапии при АК является уменьшение функциональной непроходимости пищевода путем расслабления НПС. Лекарственные препараты (ЛП), такие как блокаторы кальциевых каналов и нитраты длительного действия, эффективно снижают давление в НПС и временно уменьшают явления дисфагии, но не улучшают релаксацию НПС и не улучшают перистальтику [4]. Поскольку прохождение пищи по пищеводу значительно замедлено, увеличивается время всасывания пероральных препаратов в желудочно-кишечном тракте и непредсказуемо снижается их эффективность [6] (например, Нифедипин 10–30 мг п/я за 30–45 мин до еды; Изосорбита динитрат 5 мг п/я за 10–15 мин до еды) [5]. Эти препараты уменьшают давление в НПС примерно на 50 % в случае длительно действующих нитратов, которые имеют более короткий период до развития максимального эффекта (3–27 мин) и улучшение симптомов у 53–87 % пациентов с АК, по сравнению с сублингвальным Нифедипином (30–120 мин и до 75 % улучшения симптомов соответственно) [4]. Основными ограничивающими факторами при использовании этих ЛП являются их короткая продолжительность действия, неполное купирование симптомов и снижение эффективности при длительном применении [4, 5]. Побочные эффекты, такие как периферические отеки, головная боль и гипотензия, встречается не более чем у 30 % пациентов [7].

Ботулотоксин (БТ) — это мощный нейротоксин, который ингибирует высвобождение

ацетилхолина из пресинаптических окончаний двигательных нейронов [9]. Однократное введение БТ демонстрирует эффективность у 85 % пациентов с АК, но его эффект уменьшается со временем (50 % через 6 месяцев и 30 % через 1 год) [7, 10, 11]. И хотя абсолютный рецидив симптомов встречается уже через 2 года [12], лечебный эффект можно пролонгировать повторными инъекциями [13]. Лучший результат применения БТ был достигнут у пожилых пациентов [14], нежели у молодых пациентов [15]. Однако, отсутствие первоначальных симптомов ответа на лечение и уровень остаточного давления НПС ≥ 18 мм рт. ст. после инъекции означает, что маловероятен положительный эффект на дальнейшее повторное лечение БТ [17]. Опубликованные осложнения от введения БТ редкие и включают изъязвление слизистой пищевода, плеврит, нарушение сердечной проводимости и медиастинит [18, 19].

Эндоскопическая баллонная дилатация (ЭБД). ЭБД в настоящее время считается наиболее эффективным неоперативным методом лечения АК [1, 4]. При использовании лечебного подхода с постепенным увеличением диаметра баллона с 3 до 4 см в несколько сеансов частота хороших результатов составляет 93 % за средний период наблюдения 4 года. Длительность отсутствия дисфагии после ЭБД, как сообщается, находится в диапазоне от 40 до 78 % к 5-ти годам и от 12 до 58 % — к 15-ти годам [26–28]. Молодые пациенты (< 40 лет) менее подвержены долгосрочному клиническому эффекту, нежели пожилые пациенты [5, 30]. Некоторые авторы рекомендуют рутинное использование манометрии перед и после вмешательства, так как изначально высокое давление НПС (> 15–30 мм рт. ст.) или уменьшение давления НПС < 50 % после первой дилатации были охарактеризованы как предикторы неудовлетворительного результата [26]. Осложнения от ЭБД включают перфорацию пищевода, интрамуральную гематому и гастроэзофагеальный рефлюкс. Наиболее опасное осложнение, перфорация пищевода, встречается у 1,6 % (в диапазоне 0,67–5,6 %) [1, 24]. После ЭБД повреждение, нанесенное НПС, способствует усилению рефлюкса желудочного содержимого в пищевод, и у 40 % пациентов развивается хронический активный или язвенный эзофагит [29], хотя только 4 % из них имеют характерные симптомы.

Хирургическое лечение. Целью операции является устранение дистального блока пищевода путем разделения циркулярных мышечных волокон, составляющих НПС. Операция может быть выполнена любым доступом, но предпочтительными являются лапароскопический или торакокопический. После лапароскопической эзофагомиотомии уменьшение симптомов дисфагии, как сообщается, наступает у 89 % пациентов независимо от того была ли одномоментно выполнена фундопликация или нет [3]. Также демонстрируется, что клинический результат зависит от стадии болезни до операции. Хорошие результаты у пациентов с IV стадией АК встречались только в 50 % в сравнении с 90 % у пациентов с I–III стадиями [23]. С другой стороны, послеоперационный рефлюкс встречался у 8,8 % (диапазон 0–44 %) пациентов, которым была выполнена фундопликация, в сравнении с 31,5 % (диапазон 11–60 %) из тех, кому ее не выполнили после миотомии [21]. Важно отметить, что в долгосрочных исследованиях показано, что 42 % неудовлетворительных результатов связано именно с осложнениями тяжелой рефлюксной болезни, а не из-за недостаточной миотомии [28].

Что касается интраоперационных осложнений — перфорация пищевода происходит в среднем у 6,8 % (диапазон 0–33 %) пациентов, но с клиническими последствиями только у 0,7 % (диапазон 0–3 %) пациентов [24]. Общее количество послеоперационных осложнений было продемонстрировано у 6,3 % (диапазон 0–35 %) пациентов, и только в 3 % случаев со смертельным исходом. Сообщается о менее чем 5 % повторных операций. В одном из исследований анализируется структура причин, связанных с неудачной

лапароскопической миотомии, — это неполная миотомия (33 %), фиброз миотомного разреза (27 %), разрыв и/или соскальзывание фундопликационной манжеты (13 %), слишком «тугая» фундопликация (7 %) и сочетание фиброза миотомного разреза и неполной миотомии (20 %) [27]. Единственное рандомизированное контролируемое исследование, демонстрирующее долгосрочные послеоперационные результаты, сравнивает миотомию вместе с 180° фундопликацией по Дору и ЭБД. Оно показало хорошие результаты у 95 % по сравнению с 65 % пациентов соответственно в 5-летний период наблюдений [22].

Роль одномоментной фундопликации после эзофагомиотомии обсуждается уже в течение нескольких лет. Некоторые авторы полагают, что фундопликация нецелесообразна после миотомии, так как это не дает значительного преимущества для пациентов, и может увеличить риск дисфагии. Другие утверждают, что это благотворно влияет на уменьшение возникновения послеоперационного ГЭР.

Тем не менее, крупный мета-анализ общим объемом в 3086 пациентов, которым была выполнена лапароскопическая миотомия, внес ясность. Обнаружено, что хотя степень купирования симптомов после миотомии не находилась в прямой корреляции с выполненным видом фундопликации, возникновение симптомов ГЭР были явно выше, когда фундопликация не выполнялась (31,5 к 8,8 %). Кроме того, анализ большого количества статей, которые предоставили объективные данные в виде суточной рН-метрии, подтверждают эти выводы. Они продемонстрировали возникновение патологического рефлюкса в 41,5 % случаев без выполнения фундопликации, по сравнению с 14,5 %, когда она была сделана [23, 27].

Недавнее рандомизированное двойное слепое исследование также показало, что в течение 6-ти месяцев после операции 47,6 % пациентов, которым не была выполнена фундопликация, имели объективные доказательства ГЭР, подтвержденные суточной рН-метрией. Важно также отметить, что рандомизированное контролируемое исследование, выполненное Csendens с коллегами, показало, что неблагоприятные исходы спустя 15,8 лет после миотомии стали результатом именно тяжелой рефлюксной болезни, а не недостаточной миотомией у 92 % пациентов.

Тип фундопликации также стал предметом активных обсуждений. Были предложены передняя 180° фундопликация по Дору, задняя 270° фундопликация по Тупе и так называемая свободная фундопликация по Ниссену (floppy). В рандомизированном контролируемом исследовании лапароскопическая миотомия с фундопликацией по Дору была также эффективна, как и миотомия с фундопликацией по типу Ниссену, в плане возникновения послеоперационного рефлюкса, но выраженность дисфагии была значительно выше в последней группе (2,8 к 15 % соответственно). Это подтверждает мысль о том, что фундопликация по Дору является предпочтительным методом для контроля ГЭР после миотомии.

Недавнее многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование, которое сравнивало миотомию после фундопликации по Дору (n = 49) с фундопликацией по Тупе (n = 36), выявило, что в ближайшие 6 месяцев у 47 % пациентов не было никаких существенных различий между двумя группами в отношении выраженности дисфагии и рефлюкса. Тем не менее, фундопликация по Дору связана с более высоким риском возникновения патологического рефлюкса, чем в группе у пациентов, которым применялась фундопликация по Тупе, но эти различия не достигают статистической значимости из-за небольших размеров выборки. Важно отметить, что данные из литературы по антирефлюксной хирургии показывают, что фундопликация по Тупе

лучше фундопликации по Дору в плане долгосрочной перспективы купирования рефлюкса. Следует отметить, однако, что фундопликация по Дору может иметь некоторые преимущества, поскольку она приводит к меньшему нарушению хиатальной анатомии, позволяет закрыть слизистую пищевода дном желудка, что особенно важно в случае перфорации, и является более быстрой и простой методикой в сравнении с фундопликацией по Тупе [17, 26].

Рекомендованная длина миотомии, по различным источникам, колеблется между 4 и 8 см на пищеводе и 0,5-2 см на желудке. Купирование симптомов дисфагии и адекватное уменьшение давления в НПС были получены на идентичном уровне в среднем на 10-12 мм рт. ст., когда рекомендованная длина миотомии была соблюдена в средних значениях этих цифр [30].

Несколько небольших исследований анализировали дооперационные факторы, которые способствуют ухудшению результатов после миотомии. Такие факторы включают выраженность дооперационной дисфагии, низкое давление НПС (< 30-35 мм рт. ст.), наличие S-образного пищевода (IV стадия) и пневмодилатация или введение БТ в анамнезе перед операцией. В одной из групп пациенты с давлением НПС > 35 мм рт. ст. имели в 20 раз больше успешных результатов по достижению отличных показателей по уменьшению или полному разрешению дисфагии по сравнению с теми, у кого давление НПС было \leq 35 мм рт. ст. Также установлено, что пациенты, имевшие I-III стадии АК, показали в 90 % удовлетворительные послеоперационные результаты, в то время как пациенты с IV стадией болезни продемонстрировали хорошие результаты только в половине случаев, и даже в этой группе произошел рецидив симптомов с течением небольшого периода времени после операции [29].

Список литературы

1. Endoscopic and surgical treatments for achalasia : a systematic review and meta-analysis / G. M. Campos [et al.] // Ann. Surg. — 2009. — Vol. 249. — P. 45-57 .
2. Goldblum J. R. Histopathologic features in esophagomyotomy specimens from patients with achalasia / J. R. Goldblum, T. W. Rice, J. E. Richter // Gastroenterology. — 1996. — Vol. 111. — P. 648-654.
3. Woltman T. A. Achalasia / T. A. Woltman, C. A. Pellegrini, B. K. Oelschlager // Surg. Clin. North. Am. — 2005. — Vol. 85. — P. 483-493 .
4. Vaezi M. F. Diagnosis and management of achalasia. American College of Gastroenterology Practice Parameter Committee / M. F. Vaezi, J. E. Richter // Am. J. Gastroenterol. — 1999. — Vol. 94. — P. 3406-3412.
5. Eckardt A. J. Current clinical approach to achalasia / A. J. Eckardt, V. F. Eckardt // World J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 15. — P. 3969-3975.
6. Wen Z. H. Nitrates for achalasia / Z. H. Wen, E. Gardener, Y. P. Wang // Cochrane Database Syst. Rev. — 2004. — Vol. 1. — CD002299 .
7. Bassotti G. Review article: pharmacological options in achalasia / G. Bassotti, V. Annesse // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1999. — Vol. 13. — P. 1391-1396 .
8. Annesse V. Non-surgical treatment of esophageal achalasia / V. Annesse, G. Bassotti // World J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12. — P. 5763-5766.
9. Treatment of achalasia : the short-term response to botulinum toxin injection seems to be independent of any kind of pretreatment / M. Storr [et al.] // BMC Gastroenterol. — 2002. — Vol. 2. — P. 19.
10. Treatment of patients with achalasia with botulinum toxin : a multicenter prospective cohort study / J. Martinek [et al.] // Dis. Esophagus. — 2003. — Vol. 16. — P. 204-209 .

11. Botulinum toxin for achalasia : long-term outcome and predictors of response / P. J. Pasricha [et al.] // *Gastroenterology*. — 1996. — Vol. 110. — P. 1410-1415.
12. Treatment of achalasia : botulinum toxin injection vs. pneumatic balloon dilation. A prospective study with long-term follow-Up / H. D. Allescher [et al.] // *Endoscopy*. — 2001. — Vol. 33. — P. 1007-1017.
13. A multicentre randomised study of intrasphincteric botulinum toxin in patients with oesophageal achalasia / V. Annese [et al.] // *GISMAD Achalasia Study Group. Gut*. — 2000. — Vol. 46. — P. 597-600 .
14. Treatment with botulinum toxin of octo-nonagerians with oesophageal achalasia : a two-year follow-up study / G. Bassotti [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2006. — Vol. 23. — P. 1615-1619 .
15. Manometric evaluation of achalasia in the elderly / N. Hashemi [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2005. — Vol. 21. — P. 431-434 .
16. Long-term results and prognostic factors in the treatment of achalasia with botulinum toxin / M. Neubrand [et al.] // *Endoscopy*. — 2002. — Vol. 34. — P. 519-523.
17. Long-term efficacy of Botulinum toxin in classical achalasia : a prospective study / J. Kolbasnik [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 1999. — Vol. 94. — P. 3434-3439.
18. Mac Iver R. A case of mediastinitis following botulinum toxin type A treatment for achalasia / R. Mac Iver, M. Liptay, Y. Johnson // *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* — 2007. — Vol. 4. — P. 579-582 .
19. Fatal heart block following treatment with botulinum toxin for achalasia / S. D. Malnick [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2000. — Vol. 95. — P. 3333-3334.
20. Leyden J. E. Endoscopic pneumatic dilation versus botulinum toxin injection in the management of primary achalasia / J. E. Leyden, A. C. Moss, P. MacMathuna // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2006. — CD005046.
21. A systematic review and meta-analysis of the Chinese literature for the treatment of achalasia / L. Wang [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 14. — P. 5900-5906.
22. Comparison of two different formulations of botulinum toxin A for the treatment of oesophageal achalasia. The Gismad Achalasia Study Group / V. Annese [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1999. — Vol. 13. — P. 1347-1350 .
23. Pohl D. Achalasia : an overview of diagnosis and treatment / D. Pohl, R. Tutuian // *J. Gastrointestin Liver. Dis.* — 2007. — Vol. 16. — P. 297-303.
24. Kadakia S. C. Pneumatic balloon dilation for esophageal achalasia / S. C. Kadakia, R. K. Wong // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* — 2001. — Vol. 11. — P. 325-346 .
25. Endoscope-guided pneumatic dilatation of esophageal achalasia without fluoroscopy is another safe and effective treatment option : a report of Taiwan / S. K. Chuah [et al.] // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* — 2008. — Vol. 18. — P. 8-12.
26. Eckardt V. F. Pneumatic dilation for achalasia : late results of a prospective follow up investigation / V. F. Eckardt, I. Gockel, G. Bernhard // *Gut*. — 2004. — Vol. 53. — P. 629-633.
27. Long-term results of pneumatic dilation for achalasia : a 15 years' experience / P. Katsinelos [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 11. — P. 5701-5705.
28. Long term results of pneumatic dilation in achalasia followed for more than 5 years / R. L. West [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2002. — Vol. 97. — P. 1346-1351.
29. Repeated pneumatic dilations as long-term maintenance therapy for esophageal achalasia / F. Zerbib [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 101. — P. 692-697.
30. Heller myotomy for failed pneumatic dilation in achalasia : how effective is it? / I. Gockel [et al.] // *Ann. Surg.* — 2004. — Vol. 239. — P. 371-377.

REVIEW OF MODERN TRENDS OF DIAGNOSTICS, CONSERVATIVE AND SURGICAL TREATMENTS AT ACHALASIA OF CARDIA

V. V. Anishchenko^{1,2}, Y. M. Kovgan^{1,2}, P. A. Platonov^{1,2}

¹SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk)

²NHE «Road clinic hospital PLC The Russian Railways (RZhD)» (Novosibirsk)

Research objective. Due to the orientation of domestic medicine that was recently defined on creation of accurately stipulated algorithms and references on treatment of the majority of the main nosological forms it is added up to create the review of most actual and modern information on current trends of diagnostics and treatment of achalasia of cardia. The review of foreign articles and references performed.

Keywords: cardia achalasia, myotomy, balloon dilatation, botulotoxin, dysphagia.

About authors:

Anishchenko Vladimir Vladimirovich — doctor of medical science, professor, head of surgery chair of FAT & PDD at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», principal of gastroenterological center at NHE «Road clinic hospital PLC The Russian Railways (RZhD)», office phone: 8 (383) 229-35-22, e-mail: AVV1110@yandex.ru

Kovgan Yuliy Mikhaylovich — post-graduate student of surgery chair of FAT & PDD at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», surgeon of surgical unit of gastroenterological center at NHE «Road clinic hospital PLC The Russian Railways (RZhD)», e-mail: kovgan_julius@inbox.ru

Platonov Pavel Aleksandrovich — assistant of surgery chair of FAT & PDD at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», surgeon of surgical unit of gastroenterological center at NHE «Road clinic hospital PLC The Russian Railways (RZhD)», office phone: 8 (383) 229-32-73, e-mail: pplatonoff@mail.ru

List of the Literature:

1. Endoscopic and surgical treatments for achalasia : a systematic review and meta-analysis / G. M. Campos [et al.] // *Ann. Surg.* — 2009. — Vol. 249. — P. 45-57.
2. Goldblum J. R. Histopathologic features in esophagomyotomy specimens from patients with achalasia / J. R. Goldblum, T. W. Rice, J. E. Richter // *Gastroenterology.* — 1996. — Vol. 111. — P. 648-654.
3. Woltman T. A. Achalasia / T. A. Woltman, C. A. Pellegrini, B. K. Oelschlager // *Surg. Clin. North. Am.* — 2005. — Vol. 85. — P. 483-493.
4. Vaezi M. F. Diagnosis and management of achalasia. American College of Gastroenterology Practice Parameter Committee / M. F. Vaezi, J. E. Richter // *Am. J. Gastroenterol.* — 1999. — Vol. 94. — P. 3406-3412.

5. Eckardt A. J. Current clinical approach to achalasia / A. J. Eckardt, V. F. Eckardt // *World J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 15. — P. 3969-3975.
6. Wen Z. H. Nitrates for achalasia / Z. H. Wen, E. Gardener, Y. P. Wang // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2004. — Vol. 1. — CD002299.
7. Bassotti G. Review article: pharmacological options in achalasia / G. Bassotti, V. Annese // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1999. — Vol. 13. — P. 1391-1396.
8. Annese V. Non-surgical treatment of esophageal achalasia / V. Annese, G. Bassotti // *World J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 12. — P. 5763-5766.
9. Treatment of achalasia : the short-term response to botulinum toxin injection seems to be independent of any kind of pretreatment / M. Storr [et al.] // *BMC Gastroenterol.* — 2002. — Vol. 2. — P. 19.
10. Treatment of patients with achalasia with botulinum toxin : a multicenter prospective cohort study / J. Martinek [et al.] // *Dis. Esophagus.* — 2003. — Vol. 16. — P. 204-209.
11. Botulinum toxin for achalasia : long-term outcome and predictors of response / P. J. Pasricha [et al.] // *Gastroenterology.* — 1996. — Vol. 110. — P. 1410-1415.
12. Treatment of achalasia : botulinum toxin injection vs. pneumatic balloon dilation. A prospective study with long-term follow-Up / H. D. Allescher [et al.] // *Endoscopy.* — 2001. — Vol. 33. — P. 1007-1017.
13. A multicentre randomised study of intrasphincteric botulinum toxin in patients with oesophageal achalasia / V. Annese [et al.] // *GISMAD Achalasia Study Group. Gut.* — 2000. — Vol. 46. — P. 597-600.
14. Treatment with botulinum toxin of octo-nonagerians with oesophageal achalasia : a two-year follow-up study / G. Bassotti [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2006. — Vol. 23. — P. 1615-1619.
15. Manometric evaluation of achalasia in the elderly / N. Hashemi [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2005. — Vol. 21. — P. 431-434.
16. Long-term results and prognostic factors in the treatment of achalasia with botulinum toxin / M. Neubrand [et al.] // *Endoscopy.* — 2002. — Vol. 34. — P. 519-523.
17. Long-term efficacy of Botulinum toxin in classical achalasia : a prospective study / J. Kolbasnik [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 1999. — Vol. 94. — P. 3434-3439.
18. Mac Iver R. A case of mediastinitis following botulinum toxin type A treatment for achalasia / R. Mac Iver, M. Liptay, Y. Johnson // *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* — 2007. — Vol. 4. — P. 579-582.
19. Fatal heart block following treatment with botulinum toxin for achalasia / S. D. Malnick [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2000. — Vol. 95. — P. 3333-3334.
20. Leyden J. E. Endoscopic pneumatic dilation versus botulinum toxin injection in the management of primary achalasia / J. E. Leyden, A. C. Moss, P. MacMathuna // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2006. — CD005046.
21. A systematic review and meta-analysis of the Chinese literature for the treatment of achalasia / L. Wang [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 14. — P. 5900-5906.
22. Comparison of two different formulations of botulinum toxin A for the treatment of oesophageal achalasia. The Gismad Achalasia Study Group / V. Annese [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1999. — Vol. 13. — P. 1347-1350.
23. Pohl D. Achalasia : an overview of diagnosis and treatment / D. Pohl, R. Tutuian // *J. Gastrointest. Liver. Dis.* — 2007. — Vol. 16. — P. 297-303.
24. Kadakia S. C. Pneumatic balloon dilation for esophageal achalasia / S. C. Kadakia, R. K. Wong // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* — 2001. — Vol. 11. — P. 325-346.
25. Endoscope-guided pneumatic dilatation of esophageal achalasia without fluoroscopy is another safe and effective treatment option : a report of Taiwan / S. K. Chuah [et al.] //

- Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. — 2008. — Vol. 18. — P. 8-12.
26. Eckardt V. F. Pneumatic dilation for achalasia : late results of a prospective follow up investigation / V. F. Eckardt, I. Gockel, G. Bernhard // Gut. — 2004. — Vol. 53. — P. 629-633.
 27. Long-term results of pneumatic dilation for achalasia : a 15 years' experience / P. Katsinelos [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 11. — P. 5701-5705.
 28. Long term results of pneumatic dilation in achalasia followed for more than 5 years / R. L. West [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 97. — P. 1346-1351.
 29. Repeated pneumatic dilations as long-term maintenance therapy for esophageal achalasia / F. Zerbib [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101. — P. 692-697.
 30. Heller myotomy for failed pneumatic dilation in achalasia : how effective is it? / I. Gockel [et al.] // Ann. Surg. — 2004. — Vol. 239. — P. 371-377.