

вует активной продукции цитокинов, таких как IL-6, а также некоторых факторов, подобных инсулиноподобному фактору роста-1 (IGF-1) [29].

К. Ф. Siemasko с соавт. продемонстрировал, что лефлуномид снижает синтез пиримидиновых нуклеотидов, тормозит пролиферацию активированных Т-клеток, изменяет Т-клеточный аутоиммунный ответ, подавляет синтез провоспалительных цитокинов и уменьшает Т-зависимый синтез антител В-клетками. Под влиянием лефлуномида происходит угнетение фактора транскрипции NF-κ (фактор, необходимый для активации генов, кодирующих синтез провоспалительных медиаторов) [30].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Alcorn, N.* An appraisal of Leflunomide in 10 year after licensing / N. Alcorn, S. Saunders, R. Madhok // *Drug Safety*. — 2009. — № 32. — P. 1123–1134.
2. *Насонов, Е. Л.* Перспективы применения лефлуномида в ревматологии / Е. Л. Насонов, Н. В. Чичасова, К. А. Чижова. — М.: РМЖ, 2004. — № 12 (20). — P. 1147–1151.
3. *Fox, R. I.* Mechanism of action of leflunomide in rheumatoid arthritis / R. J. Fox // *J. Rheumatol Suppl.* — 1998. — № 53. — P. 20–26.
4. Hormones modulate the effects of leflunomide on cytokine production by cultures of differentiated monocyte/macrophages and synovial macrophages from rheumatoid arthritis patients / P. Montagna [et al.] // *J. Autoimmun.* — 2009. — № 32. — P. 254–260.
5. *Чичасова, Н. В.* Лефлуномид в терапии ревматоидного артрита. Симпозиум «Базисная противовоспалительная терапия ревматических заболеваний» / Н. В. Чичасова, В. Иголкина, Г. Р. Имамединова. — М., 2006. — 7 с.
6. *De'age, V.* Exposure of T lymphocytes to leflunomide but not to dexamethasone favors the production by monocytic cells of interleukin-1 receptor antagonist and the tissue-inhibitor of metalloproteinases-1 over that of interleukin-1beta and metalloproteinases / V. De'age, D. Burger, J. M. Dayer // *Eur. Cytokine Netw.* — 1998. — № 9. — P. 663–668.
7. Six months open label trial of leflunomide in active ankylosing spondylitis / H. Haibel [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* — 2005. — № 64. — P. 124–126.
8. *Gupta, R.* Risk of hepatotoxicity with add on Leflunomide in a patient / R. Gupta, J. Bhatia, S. K. Gupta // *Arzneimittelforschung.* — 2011. — № 61. — P. 312–316.
9. *Yuyuan, L.* Leflunomide-induced acute liver failure: a case report / L. Yuyuan, Z. Xuqing // *J. Med. Coll. PLA.* — 2010. — № 25. — P. 62–64.
10. Internet website [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/article/16554>. — Дата доступа: 21.01.2014.
11. Internet website [Электронный ресурс]. — Дата доступа: 21.01.2014.
12. *Rozman, B.* Clinical Pharmacokinetics of Leflunomide / B. Rozman // *Clin. Pharmacokinet.* — 2002. — № 41. — P. 421–430.
13. Blood Distribution and Single-Dose Pharmacokinetics of Leflunomide / J. Lucien [et al.] // *Ther. Drug. Monit.* — 1995. — № 17. — P. 454–459.
14. *Bredveld, F. C.* Leflunomide: Mode of action in the treatment of Rheumatoid Arthritis / F. C. Bredveld, J. Dayer // *Ann. Rheum. Dis.* — 2000. — № 59. — P. 841–849.
15. *Herrmann, M. L.* Leflunomide: an immunomodulatory drug for the treatment of rheumatoid arthritis and other autoimmune diseases / M. L. Herrmann, R. Schleyerbach, B. J. Kirschbaum // *Immunopharmacol.* — 2000. — № 47. — P. 273–289.
16. *Matthias, L. H.* Leflunomide in the Treatment of Rheumatoid Arthritis / L. H. Matthias, S. Rudolf, J. K. Bernhard // *Clin. Ther.* — 2004. — № 26. — P. 447–459.
17. *Rezzonico, R.* The active metabolite of leflunomide, A77 1726, inhibits the production of prostaglandin E2, matrix metalloproteinase 1 and interleukin 6 in human fibroblast-like synoviocytes / R. Rezzonico, D. Burger, J. M. Dayer // *Rheumatology.* — 2003. — № 42. — P. 89–96.
18. *Brazleton, T. R.* Molecular mechanisms of action of new xenobiotic immunosuppressive drugs: tacrolimus (FK506), sirolimus (rapamycin), mycophenolate mofetil and leflunomide / T. R. Brazleton, R. E. Morris // *Curr. Opin. Immunol.* — 1996. — № 8. — P. 710–720.
19. The immunosuppressant leflunomide inhibits lymphocyte progression through cell cycle by a novel mechanism / H. M. Cherwinski [et al.] // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 1995. — № 272. — P. 460–468.
20. The immunosuppressive metabolite of leflunomide, A771726, affects murine T cells through two biochemical mechanisms / R. T. Elder [et al.] // *J. Immunol.* — 1997. — № 159. — P. 22–27.
21. Leflunomide, an immunorestoring drug for the therapy of autoimmune disorders, especially rheumatoid arthritis / R. R. Bartlett [et al.] // *Transplant Proc.* — 1996. — № 28. — P. 3074–3078.
22. Leflunomide protects from T-cell mediated liver injury in mice through inhibition of nuclear factor κB / M. Imose [et al.] // *Hepatology.* — 2004. — № 40. — P. 1160–1170.
23. Suppressive effect of leflunomide on Leptin-induced collagen I production involved in hepatic stellate cell proliferation / H. F. Si [et al.] // *Exp. Biol. Med.* — 2007. — № 232. — P. 427–436.
24. *Hoskin, D. W.* Dose-dependent enhancing and inhibitory effects of A77 1726 (leflunomide) on cytotoxic T lymphocyte induction / D. W. Hoskin, R. M. Taylor, A. P. Makrigiannis // *Int. J. Immunopharmacol.* — 1998. — № 20. — P. 505–513.
25. *Waldman, W. J.* Novel mechanism of inhibition of cytomegalovirus by the experimental immunosuppressive agent leflunomide / W. J. Waldman, D. A. Knight, N. S. Lurain // *Transplant.* — 1999. — № 68. — P. 814–825.
26. In vitro and in vivo antitumor activity of a novel immunomodulatory drug, leflunomide: Mechanisms of action / Xu. Xiulong [et al.] // *Biochem. Pharmacol.* — 1999. — № 58. — P. 1404–1413.
27. The active metabolite of Leflunomide, A771726 increases the production of IL-1 receptor antagonist in human synovial fibroblast and articular chondrocytes / G. Palmer [et al.] // *Arth. Res. Therapy.* — 2004. — № 6. — P. 181–189.
28. Active leflunomide metabolite inhibits interleukin 1b, tumour necrosis factor α, nitric oxide, and metalloproteinase-3 production in activated human synovial tissue cultures / O. Elkayam [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* — 2003. — № 62. — P. 440–443.
29. Dihydroorotate dehydrogenase inhibitor A771726 (leflunomide) induces apoptosis and diminishes proliferation of multiple myeloma cells / P. Baumann [et al.] // *Mol. Cancer Ther.* — 2009. — № 8. — P. 366–375.
30. Regulation of B cell function by the immunosuppressive agent leflunomide / K. F. Siemasko [et al.] // *Transplantation.* — 1996. — № 61. — P. 635–642.

Поступила 28.02.2014

УДК 616.34-009.1-08-084(048.8)

ЗАПОР (СООБЩЕНИЕ 2: ЛЕЧЕНИЕ) (обзор литературы)

Э. Н. Платошкин, С. А. Шут

Гомельский государственный медицинский университет

В статье рассмотрены вопросы выбора метода лечения запора с позиций «доказательной медицины», учитывая индивидуальные особенности заболевания у конкретного пациента. Приведены сведения о наиболее эффективных и безопасных лекарственных средствах для терапии запоров, а также показания к методу биологической обратной связи (biofeedback) и хирургическому лечению.

Ключевые слова: запор, синдром раздраженного кишечника, перистальтика кишечника, прокинетики, слабительные препараты.

CONSTIPATION (REPORT 2: TREATMENT) (literature review)

E. N. Platoshkin, S. A. Shut

Gomel State Medical University

The article discusses the problem of choosing a method of constipation treatment from the point of view of evidence-based treatment taking into account individual characteristics of a patient. It presents data on the most effective and safe drugs for the treatment of constipation as well as indications for the application of biological feedback method and surgery.

Key words: constipation, irritable bowel syndrome, intestinal peristalsis, prokinetics, laxatives.

Лечение запоров базируется на «трех китах»: изменении образа жизни, характера питания и на применении медикаментозных препаратов.

Коррекция образа жизни предусматривает увеличение двигательной активности, потребление большего количества жидкости. Важно восстановить рефлекс на дефекацию (опорожнение в определенное время, массаж брюшной стенки, тренировка мышц области ануса), однако данные меры не всегда применимы ввиду наличия сопутствующей патологии (пожилые люди с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой и нервной систем).

Изменение характера питания, рекомендуемое пациентам, касается увеличения в рационе продуктов, стимулирующих пассаж пищевого химуса и каловых масс по кишечнику. К ним относятся молочнокислые продукты, фруктовые соки, ржаной хлеб, фрукты, ягоды, морская капуста, овощи, растительные масла, крупы (гречневая, ячневая), сухофрукты (чернослив, курага, изюм). Широко используется применение пищевых волокон в лечении запоров: различные виды отрубей, клетчатка злаковых удерживают воду в просвете кишки, увеличивают объем кишечного содержимого, ускоряют его транзит.

При отсутствии эффекта от вышеупомянутых мероприятий рекомендуется прием слабительных препаратов [1]. Единой классификации лекарственных препаратов данной группы нет. Обычно в группу слабительных препаратов включают:

- средства, вызывающие увеличение объема каловых масс (балластные средства): отруби, оболочки семян подорожника (мукофальк, псиллиум);
- средства, повышающие осмотическое давление (осмотические слабительные): лактулоза (дюфалак, нормазе), полиэтиленгликоль (форлак, фортранс), магния сульфат, сорбитол, маннитол;
- средства раздражающего действия, стимулирующие секрецию и действующие на кишечный эпителий, рецепторный и мышечный аппарат толстой кишки: бисакодил, касторовое масло, пикосульфат натрия, антрахиноны (препараты сенны);
- средства, обладающие смягчительным действием на содержимое кишечника (лубриканты): касторовое, вазелиновое масла, глицерол.

В последнее время для лечения запоров, особенно функциональных, часто используют

миотропные спазмолитики: отилония бромид (спазмомен), мебеверин (дюспаталин), однако их применение целесообразно при запорах, в основе которых лежат спастические нарушения [2].

В США для лечения хронических функциональных запоров используется любипростон, который относится к бициклическим жирным кислотам и способствует дозозависимому увеличению секреции хлоридов в энтероцитах и колоноцитах. Несмотря на очень высокую оценку эффективности любипростона, препарат не прошел до сих пор регистрацию на европейском, в том числе белорусском фармацевтическом рынке [3, 4].

Новые возможности в лечении запоров открывают прокинетики. Ограничения применения первых представителей этого класса заключались в невысокой селективности (мозаприд оказывает влияние в основном на верхние отделы ЖКТ) и побочных эффектах (в том числе фатальных) со стороны сердечно-сосудистой системы (координакс). Однако использование агонистов 5-HT₄-рецепторов (прукалоприд), возможно позволит избежать вышеописанных проблем препаратов данной группы. Прукалоприд является высокоселективным агонистом 5-HT₄ серотониновых рецепторов [5], ускоряет транзит содержимого по всему кишечнику, опорожнение желудка и транзит содержимого по тонкому и толстому кишечнику [6] и не оказывает негативного влияния на параметры двигательной функции и чувствительность аноректальной зоны [6–9]. Результаты трех рандомизированных двойных слепых клинических исследований свидетельствуют, что прукралоприд в дозе 2 и 4 мг обладает хорошим эффектом при запорах, увеличивая частоту стула, как минимум, на одну дефекацию в неделю примерно у 44 % пациентов, а также стул 3 и более раз в неделю примерно у 25 % (таблица 1). Были также отмечены клинически значимые и статистически достоверные улучшения удовлетворенности функцией кишечника, восприятия степени тяжести запора пациентом и снижение балльной оценки симптомов. Поскольку выраженной дозозависимости выявлено не было, рекомендованная доза составляет 2 мг. Долгосрочные результаты у 86 % пациентов (оценивались на протяжении 24 месяцев) пока-

зали улучшение показателей качества жизни на протяжении 18 месяцев. Изучалась также безопасность прукалоприда у лиц с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. У

респондентов не было отмечено значимых гемодинамических или электрокардиографических изменений, а также повышения частоты эпизодов удлинения интервала QT [10].

Таблица 1 — Результаты исследований по применению прукалоприда при хроническом запоре

Исходы	Camilleri и соавт., 2008, n = 620			Quigley и соавт., 2009, n = 620			Task и соавт., 2009, n = 713		
	пр. 2, %	пр. 4, %	пл., %	пр. 2, %	пр. 4, %	пл., %	пр. 2, %	пр. 4, %	пл., %
ЧС/неделю ≥ 3	30,9	28,4	12	23,9	23,5	12,1	19,5	23,6	9,6
Увеличение ЧС/неделю на ≥ 1	47,3	46,6	25,8	42,6	46,6	27,5	38,1	44,1	20,9

* ЧС — частота стула, пр. 2 — прукалоприд в дозе 2 мг, пр. 4 — прукалоприд в дозе 4 мг, пл. — плацебо

Практика гастроэнтеролога показывает, что большинство пациентов неудовлетворены терапией слабительными ввиду отсутствия предсказуемости (71–75 %), неэффективного лечения сопутствующих симптомов (50–60 %), неэффективным лечением запора (44–50 %) [11]. Это может быть связано с тем, что многие пациенты (в том числе участвовавшие в клинических исследованиях) имели проявления разных типов запора: задержки пассажа по толстой кишке и нарушения эвакуации. Об этом следует помнить при интерпретации результатов любого терапевтического вмешательства.

Применение слабительных средств не всегда оказывает желаемый эффект, поэтому в комплексном лечении запоров применяется метод биологической обратной связи (*biofeedback*) — это вид обучения, позволяющий человеку улучшить регуляцию различных соматических функций организма. Целью такой терапии является повышение способности пациентов к сознательному контролю за сокращением наружного сфинктера и мышц тазового дна в ответ на заполнение ампулы прямой кишки. При этом используется координационный метод, впервые разработанный в университете Джона Хопкинса: обучение сокращению мышц тазового дна в ответ на растяжение прямой кишки с помощью зонда Шустера — трехбаллонного зонда (один баллон — в ампуле прямой кишки, а двухбаллонная система располагается в анальном канале на уровне внутреннего и наружного сфинктеров). Баллоны, раздуваясь через равные промежутки времени, имитируют заполнение кишки каловыми массами, при этом больной должен почувствовать растяжение и напрячь сфинктер-

ный аппарат до заданных величин. Постепенно объем баллона уменьшается от сеанса к сеансу [12]. Применение метода *biofeedback* оказывает хороший эффект при запорах, связанных с нарушениями акта дефекации (диссинергии мышц тазового дна). В случае замедленного транзита по кишечнику данный метод дает значительно менее выраженный эффект [13].

В тех случаях, когда запор имеет резистентность к терапии, возможно применение хирургических методов лечения, которые предполагают наложение илеоцекального анастомоза при инертной кишке, хирургическую коррекцию пролапса слизистой прямой кишки, ректоцеле [3]. Также хирургически лечатся запоры, обусловленные органической патологией (опухоли, стриктуры кишки, пороки развития и др.).

Итак, существует огромное количество возможностей для лечения запора. Выбор метода и способа лечения должен основываться на установлении механизма возникновения запора в каждом конкретном случае. Поскольку для каждого варианта запора имеется несколько возможностей для коррекции, мы рекомендуем при выборе индивидуальной тактики для пациента учитывать доказательную базу для различных методов лечения запоров. В таблице 2 представлены выводы о доказательности эффективности различных методов лечения больных хроническим запором, основанные на результатах исследований D. Ramcumar, S. Rao, S. Singh, выводах рабочей группы по изучению хронического запора Американского Колледжа Гастроэнтерологов (ACG), заключении Американского общества хирургов-проктологов (ASCRS) и рекомендациях Всемирной Организации Гастроэнтерологов (WGO) [13].

Таблица 2 — Уровень доказательности эффективности различных методов лечения больных с хроническим запором

Метод лечения	D. Ramcumar & S. Rao (2011)	ACG (2005)	ASCRS (2007)	WGO (2010)	S. Singh & S. Rao (2010)
Диетические рекомендации (растительные волокна и псиллиум)	1С	В (псиллиум)	В (растительные волокна, псиллиум)	2В (псиллиум) 3С (отруби)	2В (псиллиум)

Окончание таблицы 2

Метод лечения	D. Ramcumar & S. Rao (2011)	ACG (2005)	ASCRS (2007)	WGO (2010)	S. Singh & S. Rao (2010)
Осмотические слабительные (полиэтиленгликоль и лактулоза)	1B	A (полиэтиленгликоль и лактулоза)	A (полиэтиленгликоль) B (лактозула)	1A (полиэтиленгликоль) 2B (лактозула)	1A
Дифенилметаны (бисакодил, пикосульфат натрия)	2B	B	C	3C	3C (бисакодил) 2A (пикосульфат натрия)
Антрахиноны (сена и др.)	2B	B	C	3C	3C
Любипростон (в европейских странах не лицензирован)	—	—	A	1A	1A
Прукалоприд	—	—	—	1A	1A
Метод обратной связи (<i>biofeedback</i>) (в специально отобранной группе больных с нарушениями акта дефекации)	1B	C	B	1A	—
Хирургическое лечение (при тяжелых формах инертной толстой кишки)	2B	-	B	2B	—

Представленные выше данные свидетельствуют о высокой эффективности в лечении запоров осмотических слабительных (полиэтиленгликоль, лактулоза), прокинетиков (прукалоприд) и метода *biofeedback*.

Учитывая Европейские рекомендации по диагностике и лечению запоров [14], можно сформулировать основные последовательные этапы их лечения:

1. Общие мероприятия (изменение образа жизни, коррекция диеты).
2. При отсутствии эффекта — назначение слабительных препаратов (лучше осмотических) на 2–4 недели.
3. При отсутствии эффекта — назначение прокинетиков (прукалоприд 2 мг).
4. При отсутствии эффекта — дообследование для уточнения варианта запора и использование метода *biofeedback* в случае диссинергии мышц тазового дна.
5. При выявлении более тяжелых расстройств — хирургическая коррекция.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Буторова, Л. И. Запор: диагностика и основные принципы назначения слабительных средств / Л. И. Буторова // Клини. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2003. — № 4. — С. 19–25.
2. Tack, J. Treatment of chronic constipation: current pharmacologic approaches and future directions / J. Tack, S. Müller-Lissner // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2009. — Vol. 7. — P. 502–508.
3. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Constipation: a global perspective. November 2010. [Electronic resource] Mode of access: <http://www.worldgastroenterology.org/constipation.html>. — Date of accessed 20 January 2013.
4. Шентуллин, А. А. Новые возможности лекарственной терапии хронических запоров [Electronic resource] / ed. А. А. Шентуллин. — Mode of access: http://www.internist.ru/articles/gastroenterology/gastroenterology_414.html. — Date of accessed: 05 February 2014.
5. Sanger, G. J. Constipation, IBS and the 5-HT₄ receptor: what role for prucalopride? / G. J. Sanger, E. M. M. Quigley // Clin Med Insights: Gastroenterology. — 2010. — № 3. — P. 21–33.
6. Prucalopride accelerates gastrointestinal and colonic transit in patients with constipation without a rectal evacuation disorder / E. P. Bouras [et al.] // Gastroenterology. — 2001. — № 120. — P. 354–360.
7. Effects of prucalopride on colonic transit, anorectal function and bowel habits in patients with chronic constipation / C. E. Sloots [et al.] // Aliment Pharmacol Ther. — 2002. — Vol. 16. — P. 759–767.
8. Effect of prucalopride, a new enterokinetic agent, on gastrointestinal transit and anorectal function in healthy volunteers / A. C. Poen [et al.] // Aliment Pharmacol Ther. — 1999. — Vol. 13. — P. 1493–1497.
9. Effect of a novel prokinetic drug, R093877, on gastrointestinal transit in healthy volunteers / A. V. Emmanuel [et al.] // Gut. — 1998. — Vol. 42. — P. 511–516.
10. Safety assessment of prucalopride in elderly patients with constipation: a double-blind, placebo-controlled study / M. Camilleri, [et al.] // Neurogastroenterol Motil. — 2009. — Vol. 21. — P. 1256–1317.
11. Clinical trial: phase 2 study of lubiprostone for irritable bowel syndrome with constipation / J. F. Johanson [et al.] // Aliment Pharmacol Ther. — 2008a. — Vol. 27. — P. 685–696.
12. Метод биологической обратной связи (*biofeedback*) [Electronic resource] / Mode of access: www.airmed.com.ua. Date of accessed 11 February 2014.
13. Рекомендации по диагностике и лечению хронического запора: Методическое пособие / В. Т. Ивашкин [и др.]. — М.: ООО «НПЦ Мединформ», 2014. — 6 с.
14. Diagnosis and treatment of chronic constipation — a European perspective / J. Tack [et al.] // Neurogastroenterol Motil. — 2011. — Vol. 23. — P. 697–710.
15. Treatment of GI dysmotility in scleroderma with the new enterokinetic agent prucalopride / G. E. Boeckstaens [et al.] // Am J Gastroenterol. — 2002. — Vol. 97. — P. 194–197.
16. Selective stimulation of colonic transit by the benzofuran 5HT₄ agonist, prucalopride, in healthy humans / E. P. Bouras [et al.] // Gut. — 1999. — Vol. 44. — P. 682–686.
17. Cardiovascular safety of prucalopride in healthy subjects: results from two randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over trials [abstract] / M. Boyce [et al.] // Gastroenterology. — 2009. — Vol. 136. (Suppl. 1). — T. 1265.
18. An evidence-based systematic review of the management of irritable bowel syndrome / L. J. Brandt [et al.] // Am J Gastroenterol. — 2009. — Vol. 104. — P. 1–35.
19. Evidence-based position statement on the management of chronic constipation in North America / L. J. Brandt [et al.] // Am J Gastroenterol. — 2005. — Vol. 100 (Suppl. 1). — P. 5–21.

20. A placebo-controlled trial of prucalopride for severe chronic constipation / M. Camilleri [et al.] // *N Engl J Med.* — 2008b. — Vol. 358. — P. 2344–2354.
21. Clinical trial: the efficacy of open-label prucalopride treatment in patients with chronic constipation — follow-up of patients from the pivotal studies / M. Camilleri [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* — 2010. — Vol. 32. — P. 1113–1123.
22. Functional characterization of contractions to tegaserod in human isolated proximal and distal coronary arteries / K. Y. Chan [et al.] // *Eur J Pharmacol.* — 2009. — Vol. 619. — P. 61–67.
23. Prucalopride is effective in patients with severe chronic constipation in whom laxatives fail to provide adequate relief. Results of a double-blind, placebo-controlled clinical trial / G. Coremans [et al.] // *Digestion.* — 2003. — Vol. 67. — P. 82–89.
24. The effects of the specific 5HT₄ receptor agonist, prucalopride, on colonic motility in healthy volunteers / A. M. De Schryver [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* — 2002. — Vol. 16. — P. 603–612.
25. A randomized, multicenter comparison of polyethylene glycol laxative and tegaserod in treatment of patients with chronic constipation / J. A. Di Palma [et al.] // *Am J Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 102. — P. 1964–1971.
26. Clinical trial: lubiprostone in patients with constipation-associated irritable bowel syndrome — results of two randomized, placebo-controlled studies / D. A. Drossman [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* — 2009. — Vol. 29. — P. 329–341.
27. Psychometric performance and clinical meaningfulness of the Patient Assessment of Constipation-Quality of Life questionnaire in prucalopride (RESOLOR) trials for chronic constipation / D. Dubois [et al.] // *Neurogastroenterol Motil.* — 2010. — Vol. 22. — P. 54–63.
28. Pharmacological management of constipation / A. V. Emmanuel [et al.] // *Neurogastroenterol. Motil.* — 2009. — Vol. 21, (Suppl. 2). — P. 41–54.
29. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of lubiprostone, a locally acting type-2 chloride channel activator, in patients with chronic constipation / J. F. Johanson [et al.] // *Am J Gastroenterol.* — 2008b. — Vol. 103. — P. 170–177.
30. Linaclotide improves abdominal pain and bowel habits in a phase IIb study of patients with irritable bowel syndrome with constipation / J. M. Johnston [et al.] // *Gastroenterology.* — 2010. — Vol. 139. — P. 1877–1886.
31. Efficacy and tolerability of prucalopride in patients with constipation due to spinal cord injury / K. Krogh [et al.] // *Scand J Gastroenterol.* — 2002. — Vol. 37. — P. 431–436.
32. Efficacy of linaclotide for patients with chronic constipation / A. J. Lembo [et al.] // *Gastroenterology.* — 2010. — Vol. 138. — P. 886–895.
33. A double-blind, placebo-controlled study of prucalopride in elderly patients with chronic constipation / S. Müller-Lissner [et al.] // *Neurogastroenterol Motil.* — 2010. — Vol. 22. — P. 991–998.
34. Gastrointestinal prokinetic drugs have different affinity for the human cardiac human ether-a-gogo K(+) channel / F. Potet [et al.] // *J Pharmacol Exp Ther.* — 2001. — Vol. 299. — P. 1007–1012.
35. Quigley, E. M. M. Cisapride. What can we learn from the rise and fall of a prokinetic? / E. M. M. Quigley // *J Dig Dis.* — 2011. — Vol. 12. — P. 147–156.
36. Clinical trial: the efficacy, impact on quality of life, and safety and tolerability of prucalopride in severe chronic constipation — a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study / E. M. Quigley [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* — 2009. — Vol. 29. — P. 315–328.
37. Prucalopride (Resolor) in the treatment of severe chronic constipation in patients dissatisfied with laxatives / J. Tack [et al.] // *Gut.* — 2009. — Vol. 58. — P. 357–365.

Поступила 17.02.2014

УДК 616.988-006.52-036.22+618.146-022.6-006.52-084 (043.3)
**МНОГОЛЕТНЯЯ ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ
 И УРОВЕНЬ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ О ЕГО ПРОФИЛАКТИКЕ
 СРЕДИ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ**

А. Н. Волченко

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: установить особенности многолетней динамики выявления инвазивного и преинвазивного рака шейки матки (РШМ) в Гомельской области в 1990–2010 гг. и определить уровень осведомленности о профилактике РШМ в различных группах населения.

Материал и методы. Применены ретроспективный эпидемиологический анализ, метод анкетирования и статистической обработки информации.

Результаты. Установлено, что в Гомельской области отмечаются позитивные по направленности тенденции проявлений эпидемического процесса РШМ по сравнению с республиканскими показателями при изначально более высоких среднемноголетних уровнях заболеваемости и смертности от РШМ в Гомельской области. Выявлен низкий уровень знаний о РШМ и его профилактике среди различных групп населения.

Заключение. Рассчитано, что внедрение с 2002 г. диагностики вирусов папилломы человека (ВПЧ) методом ПЦР в Гомельской области привело к вдвое более интенсивному выявлению преинвазивного РШМ и более частой диагностике инвазивного РШМ на I стадии, чем в Республике Беларусь в целом. Показана лимитирующая роль низкого уровня осведомленности о РШМ в выполнении профилактических мероприятий.

Ключевые слова: рак шейки матки, многолетняя динамика, вирус папилломы человека, профилактика РШМ, уровень знаний.

**DYNAMICS OF CERVICAL CANCER INCIDENCE RATE
 AND LEVELS OF AWARENESS ABOUT ITS PREVENTION
 AMONG DIFFERENT POPULATION GROUPS**

A. N. Volchenko

Gomel State Medical University

Purpose. Determine the features of long-term dynamics of invasive and preinvasive cervical cancer (CC) in Gomel region over 1990–2010 and to determine the level of awareness about CC prevention in different population groups.