

<https://doi.org/10.15388/vu.thesis.629>

<https://orcid.org/0000-0001-5570-9306>

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Živilė Sabonytė-Balšaitienė

Nėščiujų išangės ligų rizikos veiksniai ir profilaktika

DAKTARO DISERTACIJA

Medicinos ir sveikatos mokslai,
medicina (M 001)

VILNIUS 2024

Disertacija rengta 2015–2024 metais Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Akušerijos ir ginekologijos klinikoje.
Mokslinius tyrimus rėmė Lietuvos mokslo taryba.

Mokslinė vadovė – prof. dr. Gražina Stanislava Drąsutienė (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Mokslinis konsultantas – prof. dr. Tomas Poškus (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

<https://doi.org/10.15388/vu.thesis.629>

<https://orcid.org/0000-0001-5570-9306>

VILNIUS UNIVERSITY

Živilė Sabonytė-Balšaitienė

Risk Factors and Prevention of Perianal Diseases During Pregnancy

DOCTORAL DISSERTATION

Medicine and Health Sciences,
Medicine (M 001)

VILNIUS 2024

The dissertation was prepared between 2015 and 2024 at the Clinic of Obstetrics and Gynecology, Clinical Medicine Institute, Faculty of Medicine, Vilnius University. The research was supported by Research Council of Lithuania.

Academic supervisor – Prof. Dr. Gražina Stanislava Drašutienė
(Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Medicine – M 001)

Academic consultant – Prof. Dr. Tomas Poškus (Vilnius University,
Medicine and Health Sciences, Medicine – M 001)

SANTRUMPOS

25(OH)D	25-hidroksicholekalciferolis
5-HT	5-hidroksitriptaminas
ADHD	dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sindromas
AMH	antimiulerinis hormonas
AOR	pakoreguotas šansų santykis
AQP-3	akvaporinas-3
ARR	absolūtus rizikos mažinimas
ASCRS	Amerikos storosios ir tiesiosios žarnos chirurgų draugija
CCK	cholecistokininas
DNR	deoksiribonukleorūgštis
ESPGHAN	Europos vaikų gastroenterologijos, hepatologijos ir mitybos draugija
GDA	gimdos dugno aukštis
GS	galimybių santykis
H+	rūgšties protonai
HHS	Sveikatos ir žmogiškųjų išteklių departamentas
I²	statistinis tyrimo nevienalytiškumo matas
ITT	intencijos gydyti analizė (angl. <i>intention-to-treat</i>)
KMI	kūno masės indeksas
LA	literatūros apžvalga
LAI	laisvų androgenų indeksas
LR SAM	Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija
Mg(OH)₂	magnio hidroksidas
MgCO₃	magnio karbonatas
MMP	matricos metaloproteinazė
MTHFR	metilentetrahidrofolatų reduktazė
MTRR	metioninsintetazreduktazė
N	skaičius / imties dydis
NIH	Nacionalinis diabeto ir virškinimo sistemos, kepenų institutas
NOS	azoto oksido sintazė
PI	pasikliautinis intervalas (angl. <i>confidence interval</i> – CI)
PI	pulsacijos indeksas
PYY	peptidas YY
PK	perspektyvusis kohortinis (tyrimas)
PP	tyrimą baigusiu tiriamųjų analizė (angl. <i>per-protocol</i>)
PR	procentilio rangas (angl. <i>percentile rank</i> – PR)
Q	kvartilis

RI	rezistencijos indeksas
RS	rizikos santykis (angl. <i>risk ratio</i> – RR)
RŽ	retrospektyvusis žvalgomasis (tyrimas)
S/D	sistolės ir diastolės santykis
SD	standartinis nuokrypis
SHBG	lytinius hormonus sujungiantis globulinas
SPGHAN	Šiaurės Amerikos vaikų gastroenterologijos, hepatologijos ir mitybos draugija
ŠS	šansų santykis (angl. <i>odds ratio</i> – OR, OD)
TNF	navikų nekrozės faktorius (angl. <i>tumor necrosis factor</i>)
TONE	mnemonika (trys minutės tuštinimuisi (angl. <i>Three minutes during defecation</i>), tuštinimasis kartą per dieną (<i>Once-daily defecation</i>), jokio stanginimosi ir naudojimosi mobiliuoju telefonu tuštinantis (<i>No</i>
TvsC	regimojo erdvinio konstravimo testas
VE	vakuuminis ekstraktorius
VEGF	kraujagyslių endotelio augimo faktorius
VŠĮ VUL	viešoji įstaiga Vilniaus universiteto ligoninė

TURINYS

SANTRUMPOS.....	5
1. ĮVADAS	10
1.1. Darbo aktualumas.....	10
1.2. Darbo tikslas	11
1.3. Darbo uždaviniai	11
1.4. Darbo naujumas	11
1.5. Ginamieji teiginiai.....	12
2. LITERATŪROS APŽVALGA	13
2.1. Hemorojus.....	13
2.1.1. Klasifikacija ir paplitimas	13
2.1.2. Išsivystymo teorijos ir patologinė fiziologija	16
2.1.3. Rizikos veiksniai.....	19
2.1.4. Mitybos, tuštinimosi įpročių ir fizinio aktyvumo įtaka hemorojaus išsivystymui	24
2.1.5. Mitybos, tuštinimosi įpročių ir fizinio aktyvumo įtaka hemorojaus išsivystymui nėštumo laikotarpiu	32
2.2. Vidurių užkietėjimas	33
2.2.1. Klasifikacija ir paplitimas	33
2.2.2. Patologinė fiziologija.....	36
2.2.3. Rizikos veiksniai.....	37
2.2.4. Mitybos, tuštinimosi įpročių ir fizinio aktyvumo įtaka vidurių užkietėjimo išsivystymui.....	41
2.2.5. Mitybos, tuštinimosi įpročių ir fizinio aktyvumo įtaka vidurių užkietėjimo išsivystymui nėštumo laikotarpiu.....	47
2.3. Nėščiosios virškinimo sistemos pokyčiai	48
2.4. Nėščiosios mitybos ypatumai	51
2.4.1. Vitaminai ir mineralinės medžiagos.....	52
2.4.2. Žuvis ir jos produktai	58
2.4.3. Grūdai ir jų produktai	59

2.4.4. Pienas ir jo produktai	61
2.4.5. Kiaušiniai ir riešutai.....	62
2.4.6. Vaisiai ir daržovės	62
2.4.7. Cukrus ir saldikliai.....	63
2.4.8. Skysčiai.....	64
2.5. Nėščiosios rūkymo ir alkoholio vartojimo nėštumo laikotarpiu ypatumai.....	65
2.6. Nėščiosios fizinio aktyvumo ir kūno masės ryšys su naujagimio sveikata	68
3. TYRIMO METODIKA.....	70
3.1. Perspektyvusis tyrimas.....	70
3.2. Retrospektyvusis tyrimas.....	74
3.3. Statistinė duomenų analizė	75
4. TYRIMO REZULTATAI	77
4.1. Perspektyviojo tyrimo rezultatai.....	77
4.1.1. Demografiniai duomenys.....	78
4.1.2. Akušeriniai duomenys	79
4.1.3. Proktologiniai duomenys	79
4.1.4. Gimdymo duomenys.....	80
4.1.5. Intervencijos efektyvumas	81
4.1.6. Intervencijos saugumas.....	82
4.1.7. Nėščiųjų išangės ligų rizikos veiksniai	85
4.1.8. Motinos elgesio ir mitybos ypatumų įtaka antropometriniams rodmenims ir išangės ligoms	106
4.1.9. Išangės ligų įtaka naujagimio sveikatai.....	113
4.2. Retrospektyviojo tyrimo rezultatai	120
4.2.1. Demografiniai duomenys.....	120
4.2.2. Fizinio aktyvumo duomenys.....	122
4.2.3. Gimdymo duomenys.....	124
4.2.4. Žalingų įpročių duomenys	130

4.2.5. Mitybos įpročių duomenys	131
4.2.6. Proktologiniai duomenys	135
5. REZULTATŲ APTARIMAS	137
5.1. Perspektyvioji analizė.....	137
5.2. Retrospektyvioji analizė	141
5.3. Tyrimų apribojimai.....	143
5.4. Praktinės rekomendacijos	143
IŠVADOS	145
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	146
PRIEDAI.....	188
PADĖKA	205
PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS	206

1. ĮVADAS

1.1. Darbo aktualumas

Tiesiosios žarnos ir išangės ligos yra dažna patologija ir kreipimosi į gydytojus gastroenterologus, proktologus priežastis. Bendrojoje Vakarų populiacijoje jų dažnis svyruoja nuo 4 proc. iki 10 proc. [1]. Dažniausiai prie nepiktybinių išangės ligų priskiriamos šios: hemorojus, išangės įplėša, perianalinis abscesas, išmatų nelaikymas, išangės niežulys, funkcinis tiesiosios žarnos skausmas ir tarpvietės nusileidimas ar iškritimas [2, 3]. Hemorojus – tai nenormalus išangės kraujagyslinių pagalvėlių poslinkis žemyn. Jį sukelia kraujagyslių išsiplėtimas [4]. Pagrindiniai ligai būdingi simptomai yra mazgų iškritimas, kraujavimas, deginimas, niežulys ir perianalinis skausmas [5].

Liga paplitusi visoje populiacijoje, bet dažniau serga vyresnio amžiaus asmenys ir vaisingo amžiaus moterys. Hemorojus neretai pasireiškia nėštumo laikotarpiu, dažniausiai trečiąjį nėštumo trečdalį ir laikotarpiu po gimdymo [6, 7].

Nustatyti fiziologiniai veiksniai, sukeltantys hemorojų. Nėščiosios organizme vystosi perianalinių venų stazė, kurią lemia didesnis bendras cirkuliuojančio kraujo tūris ir intraabdominalinis slėgis dėl didėjančios gimdos [8, 4]. Be to, nėštumo metu didėja progesterono kiekis kraujo serume. Šis hormonas atpalaiduoja virškinimo sistemos organų lygiuosius raumenis, todėl lėtėja žarnyno peristaltika ir užkietėja viduriai [8]. Literatūroje aprašomi keli nepriklausomi nėščiųjų hemorojaus ir išangės įplėšos rizikos veiksniai: iki nėštumo buvusi išangės liga, 20 min. ir ilgesnė stangų trukmė gimdymo metu, didesnis nei 3 800 g naujagimio svoris ir vidurių užkietėjimas [6].

Nors vidurių užkietėjimas yra vienas geriausiai žinomų modifikuojamų rizikos veiksnių, susijusių su hemorojumi nėštumo laikotarpiu, literatūros šia tema yra nedaug. Šiuo metu atlikta mažai tyrimų, kuriuose būtų analizuojama nėščiųjų mitybos ir fizinio aktyvumo, tuštinimosi įpročių įtaka siekiant sumažinti hemorojaus dažnį. Mūsų atliktas tyrimas yra pirmasis perspektyvusis atsitiktinės atrankos nėščiųjų tyrimas, kurio tikslas – įvertinti mitybos ir elgesio intervencijų saugumą ir efektyvumą hemorojaus profilaktikai nėštumo metu ir po gimdymo. Aptikus teigiamą vidurių užkietėjimo profilaktikos poveikį užkertant kelią išangės ligoms išsivystyti, taip pat saugumą nėščiajai ir vaisiui, būtų tikslinga keisti kasdienę akušerijos ir ginekologijos praktiką ir nėščiųjų priežiūrą.

1.2. Darbo tikslas

Disertacijos tikslas – ištirti vidurių užkietėjimą, svarbiausią nėščiųjų išangės ligų rizikos veiksni, mažinančių profilaktikos priemonių efektyvumą ir saugumą, pasiūlyti moterims moksliskai pagrįstas profilaktikos priemones nėštumo laikotarpiu.

1.3. Darbo uždaviniai

Disertacijos uždaviniai:

1. Įvertinti mitybos, fizinio aktyvumo ir tuštinimosi higienos rekomendacijų efektyvumą ir saugumą mažinant hemorojaus atsiradimą laikotarpiu po gimdymo.
2. Išsiaiškinti dažniausius nėščiųjų išangės ligų rizikos veiksnius, sudaryti jų prognozinį modelį.
3. Išnagrinėti, kokią įtaką motinos fizinis aktyvumas, mityba, žalingi įpročiai turi jos ir naujagimio antropometriniais rodmenims ir išangės ligoms.
4. Įvertinti išangės ligų nėštumo metu ir laikotarpiu po gimdymo įtaką naujagimio sveikatai ir sudaryti sveiko naujagimio prognozinį modelį.
5. Palyginti nėščiųjų ir gimdyvių mitybos, žalingų įpročių ir fizinio aktyvumo, moters ir naujagimio antropometrinių rodmenų pokyčių tendencijas per pastarąjį dešimtmetį.

1.4. Darbo naujumas

Hemorojus ir vidurių užkietėjimas yra dažni virškinimo sistemos sutrikimai, varginantys nėščiąsias ir moteris po gimdymo. Tokių moterų gydymas dažnai yra komplikotas. Jos retai pageidauja medikamentinio gydymo, bijodamos pakenkti vaisiui. Šiuo metu nėra standartizuotų išangės ligų nemedikamentinio gydymo ir profilaktikos rekomendacijų. Vidurių užkietėjimą mažinančios profilaktikos rekomendacijos skirtos bendrai populiacijai ir yra pagrįstos ekspertų nuomone. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (LR SAM) teikiamos Antenatalinės priežiūros rekomendacijos, apibūdinančios nėščiųjų mitybą, fizinį aktyvumą, yra bendro pobūdžio ir neapima nėščiųjų išangės ligų profilaktikos priemonių. 2014 metų rugsėjį atliktas tyrimas, kuriame buvo ieškota publikuotų straipsnių ar tyrimų, nagrinėjančių nėščiųjų vidurių užkietėjimo profilaktikos priemones. Iki šiol anglų, lietuvių kalbomis nėra publikuotų perspektyviųjų tyrimų, kuriuose tiriamosios būty stebėtos nėštumo metu ir laikotarpiu po gimdymo ir joms būty pateiktos mitybos, fizinio aktyvumo ir tuštinimosi rekomendacijos.

Atliekant šį mokslinį darbą, nagrinėta hemorojaus ir vidurių užkietėjimo klasifikacija, paplitimas, patologinė fiziologija, rizikos veiksniai bendrojoje ir nėščiųjų populiacijose, nėščiosios mitybos, žalingų įpročių, fizinio aktyvumo ypatumai. Analizuota nėščiųjų ir gimdyvių mitybos, žalingų įpročių ir fizinio aktyvumo, moters ir naujagimio antropometrinių rodmenų pokyčių tendencija ir jos ryšiai su išangės ligomis. Papildomai vertintas nėščiosioms pateiktų mitybos, fizinio aktyvumo ir tuštinimosi rekomendacijų efektyvumas ir saugumas moteriai ir vaisiui, siekiant sumažinti nėščiųjų ir gimdyvių vidurių užkietėjimo, išangės ligų dažnį.

1.5. Ginamieji teiginiai

Disertacijos ginamieji teiginiai:

1. Mitybos, fizinio aktyvumo ir tuštinimosi higienos rekomendacijos yra efektyvi ir saugi priemonė, padedanti mažinti hemorojaus po gimdymo išsivystymo dažnį.
2. Išangės patologijos ir hemorojaus po gimdymo išsivystymo dažnis priklauso nuo moters kūno masės indekso iki nėštumo, naujagimio svorio, antrojo gimdymo laikotarpio trukmės ir nėščiosios mitybos ypatumų.
3. Sportas ir adekvatus fizinis aktyvumas mažina hemorojaus po gimdymo išsivystymo tikimybę.
4. Hemorojus ir vidurių užkietėjimas nėštumo laikotarpiu neturi įtakos naujagimio sveikatai.
5. Pastarąjį dešimtmetį vyksta reikšmingi nėščiųjų socialinių, fizinio aktyvumo, akušerinių, žalingų įpročių ir mitybos veiksnių pokyčiai.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

Literatūros apžvalga siekta nustatyti hemorojaus ir vidurių užkietėjimo rizikos veiksnius bendrojoje populiacijoje, nėštumo metu ir laikotarpiu po gimdymo, įvertinti mitybos, tuštinimosi, fizinio aktyvumo rekomendacijų įtaką šios patologijos išsivystymui.

Sisteminėje literatūros apžvalgoje įvardijami autorių tyrimai, kuriuose nagrinėjama hemorojaus ir vidurių užkietėjimo klasifikacija, paplitimas, patologinė fiziologija, rizikos veiksniai bendrojoje, nėščiujų ir gimdyvių populiacijose. Be to, įtraukti tyrimai, kuriuose pateikiami duomenys apie mitybos, fizinio aktyvumo, tuštinimosi higienos rekomendacijų įtaką hemorojaus ir vidurių užkietėjimo išsivystymui.

Straipsnių paieška atlikta elektroninėse duomenų bazėse *Cochrane*, *Medline* ir *Science Direct*. Įtraukti anglų kalba publikuoti retrospektyvieji, perspektyvieji, kohortiniai tyrimai ir literatūros apžvalgos.

2.1. Hemorojus

Hemorojus – tai viena dažniausių nepiktybinių išangės ligų, pasireiškianti kraujavimu iš hipertrofinių išangės kanalo pagalvėlių, jų iškritimu ar tromboze [9, 10]. Kraujagyslinis audinys hipertrofuoja ir persipildo krauju pagalvėlėms slystant žemyn dėl išangės pogleivio raumens (m. submucosae ani, Treico raumens) silpnumo ir gausiai yrančio elastinių skaidulų sluoksnio [11].

2.1.1. Klasifikacija ir paplitimas

Literatūroje aprašomos kelios hemorojaus klasifikacijos. Geriausiai žinoma ir plačiai naudojama hemorojaus klasifikacija pagal jo anatomicinę lokalizaciją. Pagal aktyvų kūnelių lokalizaciją hemorojus skirstomas į išorinį ir vidinį [11, 12–14]. Dantytoji linija tampa skiriamąja riba. Hemorojus, kuris vystosi virš linijos, vadinamas vidiniu, o kuris žemiau linijos – išoriniu. Išoriniam hemorojui būdinga tai, kad aktyvieji kūneliai, esantys žemiau dantytosios linijos, yra dengiami plokščiojo daugiasluoksnio epitelio, į juos kraujas atiteka iš apatinio hemorojinio rezginio, o nuteka į apatinės tuščiosios venos baseiną [11]. Išorinis hemorojus paprastai yra besimptomis [13]. Skausmas juntamas išsivysčius išorinio hemorojaus trombozei dėl somatinės inervacijos [7, 13]. Vidinio hemorojaus atveju kraujagyslinės pagalvėlės yra virš dantytosios linijos, dengiamos stulpinio epitelio, jų kraujotaka prasideda viršutiniame hemorojiniame rezginyje, o baigiasi vartų venos baseine [11]. Vidinis

hemorojus būna neskausmingas dėl visceralinės inervacijos, tačiau gali išvirti arba kraujuoti [11, 13]. Kartais išskiriamas trečiasis, mišrus, hemorojaus tipas [11, 14]. Šiam tipui būdingi patologiniai pokyčiai vienu metu pasireiškia aktyuosiuose kūneliuose, esančiuose tiek virš, tiek žemiau dantytosios linijos.

Klinikinėje praktikoje plačiai naudojama vidinio hemorojaus klasifikacija, kurią pasiūlė Johnas Goligheris [11, 12, 14]. Jis vidinį hemorojų suskirstė pagal jo išvaizdą ir iškritimo laipsnį:

- I laipsnis – hemorojiniai mazgai maži, neišskrinta iš išangės kanalo, bet gali kraujuoti ar būti matomi atliekant anoskopiją;
- II laipsnis – vidiniai hemorojiniai mazgai išlenda tuštinantis ar stanginantis, tačiau paskui savaime grįžta į išangės kanalą;
- III laipsnio – vidiniai hemorojiniai mazgai išlenda tuštinantis ar stanginantis ir savaime negrįžta į išangės kanalą, į jį mazgus galima įstumti ranka;
- IV laipsnio – vidiniai hemorojiniai mazgai išlindę kartu su dantytąja linija, negrįžta į išangės kanalą, juos dengia plokščiojo epitelio plotai.

Ketvirto laipsnio hemorojui priskiriamas ir ūminis trombozinis įstrigęs vidinis hemorojus, apimantis periferinį tiesiosios žarnos gleivinės iškritimą [14].

Per pastarąjį dešimtmetį pateikta naujų klasifikavimo metodų ir esamų klasifikacijos korekcijų. Mokslinėje literatūroje aprašyta klasifikacija, pagrįsta anatominė hemorojaus padėtimi. Šioje klasifikacijoje liga skirstoma į pirminę (tipiškose trijose išangės pagalvėlių vietose) ir antrinę, arba periferinę (tarp išangės pagalvėlių). Pasiūlyta sistema, kuria vertinami svarbiausi klinikiniai simptomai (skausmas, deginimas, kraujavimas, nelaikymas, iškritimas) [15–16]. Danijos mokslininkai pasiūlė klasifikavimo sistemą, pagrįstą ne tik hemorojaus klinikiniais simptomais (skausmas, niežulys, kraujavimas, gleivingos išskyros, pagalvėlių nusileidimas), bet ir jų įtaka gyvenimo kokybei (simptomų vertinimas balais, funkcinė būklė, su liga susiję nepatogumai ir bendra savijauta) [17]. Literatūroje nurodoma simptomais ir prolapso buvimu arba nebuvimu paremta klasifikacija [15]. Nepaisant visų naujovių, didžioji dalis naujų klasifikavimo būdų yra glaudžiai susiję su J. Goligherio pasiūlyta klasifikacijos sistema ir nėra plačiai naudojami kasdienėje klinikinėje praktikoje [18].

Įvairių epidemiologinių tyrimų duomenimis, hemorojaus paplitimas svyruoja nuo 4,4 proc. iki 39 proc. [10] (1 lentelė).

1 lentelė. Straipsniai, aprašantys hemorojaus paplitimą bendrojoje populiacijoje

Autorius ir tyrimo metai	Tyrimo metodas	Tyrimo imtis	Hemorojaus paplitimas	Šalis
Gazet [19], 1970	RŽ	2 195	36,4 %	Didžioji Britanija
LeClere [20], 1989	RŽ		20 %	JAV
Johanson [21], 1990	RŽ	200 000	4,4 %	JAV
Elbatea [22], 2011	PK	864	18 %	Egiptas
Riss [23], 2011	PK	976	38,9 %	Austrija
Lee [24], 2014	RK	17 228	7,2–14,4 %	Korėja
Violán [25], 2013	PK	1 613 184	13 %	Ispanija
Abramowitz [26], 2014	PK	10 799	48,4 %	Prancūzija
Tournu [27], 2017	PK	1 061	14,3 %	Prancūzija
Asakura [28], 2018	PK	10 305	17 %	Japonija
Sheikh [29], 2020	PK	16 015	11 %	
			6 %	Brazilija
			7 %	Prancūzija
			16 %	Italija
			16 %	Rusija
			9 %	Čekija
			10 %	Rumunija
			10 %	Vengrija
			11 %	Ispanija
Kibret [30], 2021	PK	403	13,1 %	Etiopija
Hong [31], 2022	RŽ	467 567	13,9 %	Korėja

Santrumpos: RŽ – retrospektyvusis žvalgomas tyrimas; PK – perspektyvusis kohortinis tyrimas.

Literatūroje nurodomas ligos dažnis geografiškai skiriasi: Europoje – 13–48,4 proc. [19, 23, 25–27], Azijoje – 14,4–17 proc. [24, 28], Afrikoje – 13,1–18 proc. [22, 30], Šiaurės Amerikoje – 4,4–20 proc. [20–21].

Didelius svyravimus galima aiškinti ir nevienoda atliktų tyrimų metodika. Skiriasi ligos dažnis, nustatytas apklausos metu ir atliekant kolonoskopiją. Iki šiol JAV atlikta tik viena 1983–1986 m. nacionalinės suaugusiųjų sveikatos apklausos duomenų analizė. Jos duomenimis, hemorojumi per metus serga 13 proc. (23 mln.), liga per gyvenimą diagnozuota 20 proc. (36 mln.) ir operuota 21 proc. (7,7 mln.) bendrosios populiacijos gyventojų [20]. *Johanson* ištyrė tokio paties laikotarpio JAV nacionalinės endoskopijų duomenų bazės duomenis. Jo teigimu, hemorojaus paplitimo dažnis yra gerokai mažesnis ir sudaro 4,4 proc. (10 mln.) (95 % PI 4,2–4,6 proc.) [21].

Moksliniuose tyrimuose labai skiriasi ligos dažnis, kai diagnozę nurodo tiriamieji ir kai ją nustato tyrėjai ar sveikatos priežiūros specialistai. *Lee* atliktame tyrime nurodytas beveik dvigubai didesnis ligos paplitimo dažnis, kai hemorojus nustatytas iš anketinių apklausos duomenų (14,4 proc.) nei apibrėžtas gydytojo (7,2 proc.) [24]. Priešinga tendencija matoma Prancūzijoje atliktuose tyrimuose. Hemorojaus paplitimo dažnis tyrime, kuriame šią ligą diagnozavo bendrosios praktikos gydytojas, gerokai didesnis, nei rodo kitų autorių atlikta anketinė tiriamųjų apklausa [26, 27].

Sunku spręsti apie hemorojaus paplitimo dažnio kitimus, nes didžioji dalis epidemiologinių tyrimų šalyse atlikti tik vieną ar du kartus. Be to, dauguma jų atlikti seniau nei prieš penkerius ar dešimt metų [19–23]. Išsamius naujus duomenis apie ligos paplitimą pateikė *Sheikh*: liga nustatyta 10–11 proc. bendrosios populiacijos [29].

Ne mažiau svarbūs ekonominiai klausimai, susiję su hemorojaus gydymu. JAV mokslininkai nustatė, kad hemorojus buvo trečia dažniausia virškinimo sistemos patologija, dėl kurios beveik 4 mln. ligonių kreipėsi į ambulatorinę sveikatos priežiūros įstaigą ir ligoninės skubiosios pagalbos skyrių [32]. Vien 2004 m. JAV nuo hemorojaus ligoninėse gydyta 306 000 ligonių. Tai buvo 2 mln. ligonių pirminė ir 3,3 mln. ligonių viena iš kelių kreipimosi į ambulatorinę gydymo įstaigą priežasčių [33]. 2014 m. JAV piliečių hemorojaus gydymas kainavo 770 milijonų JAV dolerių [34]. Prognozuojama, kad per būsimus dvidešimt metų hemorojaus gydymo poreikis didės iki 23 proc. [35].

2.1.2. Išsivystymo teorijos ir patologinė fiziologija

Mokslinėje literatūroje aprašytos kelios hemorojaus išsivystymo teorijos.

1. Venų išsiplėtimo teorija

J. Hunteris 1848 m. nustatė, kad hemorojus išsivysto išsiplėtus venoms, padidėjus spaudimui jose ir atsiradus defektui venų sienelėje. Spaudimas vietinėse venose didėja dėl venų vožtuvų pažeidimo arba jų nebuvimo vartų venoje ar jos šakose, kurios glaudžiai susijusios su venų sistema išangės kanale. Bet koks vartų venos defektas sukelia stazę vidiniame hemorojiniame rezginyje [36]. W. H. F. Thomsonas šią teoriją paneigė ir nustatė, kad išangės pagalvėlėse kraujagyslių išsiplėtimas yra normalus reiškinys, aptinkamas dar intrauteriniu laikotarpiu [2, 11].

Šią teoriją galima laikyti pasenusia. Įrodyta, kad hemorojus ir anorektalinė varikozė yra atskiri nozologiniai vienetai [14]. Mokslininkai nustatė, kad hemorojaus dažnis ligoniams, sergantiems portine hipertenzija ir venų varikoze, nėra didesnis nei bendrojoje populiacijoje [14, 37]. Portinė

hipertenzija retai gali būti vidinio hemorojinio rezginio išsiplėtimo priežastis, tačiau ligos morfologinė raiška skiriasi nuo hemorojaus [11].

2. Kraujagyslių hiperplazijos teorija

Išangės nusileidimas yra audinio metaplazijos pasekmė. Virchowas ir Allinghamas siūlo hemorojų priskirti prie hemangiomų dėl jo panašumų į kavernines hemangiomias [37].

Neseniai nustatytas padidėjęs mikrovaskuliarizacijos tankis hemorojaus audiniuose ir padidėjęs neovaskuliarizacijos žymenų (endoglyno (CD105), stromos kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (VEGF)) kiekis [14, 38].

3. Išangės pagalvėlių slinkimo žemyn teorija

Išangės pagalvėlės yra žmogaus išangės kanalo normali sudedamoji dalis. Išskiriamos trys pagrindinės išangės pagalvėlės, esančios dešinėje priekinėje, dešinėje užpakalinėje ir kairėje šoninėje išangės kanalo dalyje. Tarp jų yra įvairių nedidelių pagalvėlių [4, 14]. Hemorojus išsivysto, kai suyra arba nusilpsta atraminiai aktytųjų kūnelių audiniai. Šie pokyčiai apima nenormalų venų išsiplėtimą, kraujagyslių trombozę, degeneracinį procesą kolageno skaidulose ir fibroelastiniuose audiniuose, Treico (*Treitz*) raumens nusilpimą ir plyšimą [14]. Tuštinantis kietomis išmatomis ir stanginantis, šios pagalvėlės stumiamos išangės kanalu žemyn, ilgainiui Treico raumuo praranda vientisumą ir susidaro sąlygos išangės pagalvėlėms iškristi [11].

4. Jungtinė teorija

Dažniausiai hemorojaus atsiradimas aiškinamas jungtine Hanseno, Haaso ir Thomsono teorija. W. H. F. Thomsonas (1976 m.) aprašė išangės pagalvėlių slinkimą žemyn, H. H. Hansenas (1977 m.) – aktytųjų kūnelių persipildymą, P. A. Haasas (1984 m.) – aktytuosius kūnelius palaikančios sistemos nusilpimą [11, 39].

Hemorojaus etiologija ir vystymosi patologinė fiziologija iki šiol nėra tiksliai žinoma. Patologiją galima priskirti daugiaveiksnių ligų grupei. Aprašomi šie hemorojaus išsivystymui svarbūs veiksniai: mechaniniai (vidurių užkietėjimas, viduriavimas, audinių silpnumas, tuštinimosi įpročiai ir pozos) ir hemodinaminiai (kraujagyslių stazė ir uždegimas).

Padidėjęs išangės vidinio sfinkterio tonusas

Sergantiesiems hemorojumi būdingas didesnis bazinis išangės spaudimas [40]. Nustatyta, kad jis išnyksta per 3 mėnesius atlikus hemorojaus operaciją. Padidėjęs išangės vidinio sfinkterio tonusas, tikėtina, yra hemorojaus pasekmė, o ne priežastis [13, 14].

Audinių silpnumas ir kolagenas

Hemorojui būdingas pogleivio veninio rezginio išsiplėtimas ir ryški jungiamojo audinio stromos fragmentacija [11, 41]. Sumažėjęs kolageno kiekis lemia mažesnę išangės aktytųjų kūnelių stabilumą [13]. Šiuos pokyčius

sukelia I tipo kolageno kiekio mažėjimas organizme (šio tipo kolagenas suteikia jungiamajam audiniui tvirtumo) ir III tipo kolageno (silpno ir nebrandaus) kiekio didėjimas jungiamajame audinyje [11, 41]. Šią teoriją patvirtina didesnis asmenų, kuriems nustatytas Elerso–Danlos (*Ehlers–Danlos*) sindromas, sergamumas hemorojumi. Šiam sindromui būdinga sutrikusi kolageno sintezė ir funkcija [13].

Fermentai

Sergant hemorojumi didėja matricos metaloproteinazės (MMP), reguliuojančios užląstelinius baltymus ir audinių remodeliaciją, kiekis organizme [13]. MMP ir nuo cinko priklausoma proteinazė lemia aktyuosius kūnelius supančio jungiamojo audinio degeneraciją, sukeldamos elastino, fibronektino ir kolageno proteolizę [11]. MMP (ypač MMP-2 ir MMP-9) aktyvina trombinas, plazminas ir kitos proteinazės, taip sukeldamos kapiliarų pažeidimą ir angioproliferaciją (aktyvindamos navikų nekrozės faktorių TNF- β) [11].

Organizme daugėja fermento azoto oksido sintazės, kuri sintetina azoto oksidą iš L-arginino [14]. Dėl šių pokyčių sutrinka kraujagyslių endotelio išskiriamų atpalaiduojančių (tokių kaip azoto oksidas, prostaciklinas ir endotelio kilmės hiperpolarizuojantis faktorius) ir vazokonstriktinių faktorių (tokių kaip reaktyvieji deguonies radikalai ir endotelinas) pusiausvyrą [14].

Veninė stazė

Veninė stazė aktyvuosiuose kūneliuose išsivysto dėl vazodilatacijos. Padidėjęs fermento azoto oksido sintazės kiekis sutrikdo kraujagyslių endotelio vazodilatacinių ir vazokonstriktinių faktorių pusiausvyrą. Didesnis azoto oksido kiekis sukelia venų sienelių dilataciją ir veninę stazę aktyvuosiuose kūneliuose [11, 14]. Išsivysčius okliuzijai arterioveninėse aktyvųjų kūnelių anastomozėse, sutrinka veninio kraujo nutekėjimas iš jų. Stazė lemia aktyvųjų kūnelių edemą ir padidėjimą [36].

Uždegimas

Uždegimas yra svarbus hemorojaus patogenezės veiksnys. Išsivysčius veninei stazei, vyksta leukocitų marginalizacija ir adhezija prie kraujagyslių endotelio ląstelių. Šis procesas sukelia uždegimo mediatorių (prostaglandinų, laisvųjų radikalų) išsiskyrimą. Didėja kraujagyslių pralaidumas, endotelis tampa trapus, įvyksta jo nekrozė [36]. Simptominis kraujavimas prasideda, kai uždegimas sukelia išangės kanalo gleivinės eroziją ir edemą [11]. Sunkiais atvejais ryški uždegiminė reakcija, apimanti kraujagyslių sienelę ir aplinkinį jungiamąjį audinį, susijusi su gleivinės išopėjimu, išemija ir tromboze [38].

Treico raumuo

Šis raumuo tvirtai laiko išangės pagalvėles jų įprastoje vietoje ir pozicijoje. Jam nusilpus, pagalvėlės pradeda slinkti žemyn [11, 42]. Treico raumuo

susideda iš dviejų skirtingų dalių: išangės poodinio raumens, kuris fiksuoja aktyuosius kūnelius prie vidinio išangės sfinkterio, ir gleivinės pakabinamojo raiščio (Parko raiščio), kuris prasiskverbia į vidinį sfinkterį ir fiksuoja pagalvėles prie susijusio išilginio raumens [42]. Išilginis raumuo prilaiko vidinį ir išorinį sfinkterius ir fiksuoja išangės kanalą prie dubens. Jo skaidulos sudaro kilpą distaliniam vidinio sfinkterio gale. Kai kurie tyrėjai teigia, kad susijungęs išilginis raumuo tęsiasi virš vidinio išangės sfinkterio ir sudaro išangės pogleivio raumenį [42].

Hemodinamikos pokyčiai

Hemorojinį audinį maitinančios viršutinės tiesiosios žarnos arterijos galinių šakų skersmuo didesnis, kraujotaka jose greitesnė, sistolinis pikas aukštesnis ir akceleracijos greitis didesnis, palyginti su sveikų, nepakitusių audinių. Tai lemia didesnę įtekantį į aktyuosius kūnelius kraujo kiekį ir hiperperfuziją [14]. Didesnis arterijų spindis ir kraujotakos greitis jose tiesiogiai koreliuoja su hemorojaus laipsniu. Šie pokyčiai išlieka net ir po chirurginio gydymo [11].

2.1.3. Rizikos veiksniai

Pagrindiniai hemorojaus rizikos veiksniai yra vidurių užkietėjimas, mažai skaidulų turinti dieta, didelis kūno masės indeksas, nėštumas ir nejudrus gyvenimo būdas [43]. Mokslininkai nesutaria dėl amžiaus, lyties, paveldėjimo, tuštinimosi sutrikimų (viduriavimo ar vidurių užkietėjimo) ir gimdymo įtakos ligos išsivystymui [11].

Amžius. Itin retai serga jaunesni nei 20 metų asmenys. Didžiausias sergamumas nustatytas 45–65 m. amžiaus grupėje [23, 29, 30, 44, 45].

Rasė. Baltųjų rasės asmenys serga 1,5 karto dažniau nei juodaodžiai [21, 30].

Socialinė būklė. Pateikiami prieštaringi mokslinių tyrimų duomenys apie gyvenamosios vietos ir ligos išsivystymo ryšį [21, 31]. Dažniau serga aukštesniosios socialinės klasės atstovai ir asmenys, kurių pajamos didesnės [21, 29, 31].

Lytis. Mokslininkų nuomonė apie lyties įtaką sergamumui hemorojumi nėra vienoda [10, 31, 46]. Dauguma teigia, kad dažniau serga moterys [20, 47, 48]. Moterys dažniau teigia sergančios nei vyrai, tačiau gydytojų nustatytas ligos paplitimas tarp lyčių statistiškai reikšmingai nesiskiria [29, 48].

Genetinis polinkis. Genetinis polinkis sirgti hemorojumi nėra pakankamai ištirtas, trūksta duomenų apie ligos genetinius žymenis [9, 29, 49]. Tiriamas FOXC2 geno rėmelio poslinkio mutacijos ir hemorojaus išsivystymo ryšys [50].

Gretutinės ligos ir kūno masė. Literatūroje nurodoma hemorojaus sąsaja su kitomis ligomis: depresija, alergija, I ar II tipo diabetu, Krono liga, hematologinėmis ligomis ar kraujo vėžiu, žvyneline, astma, kojų venų varikoze, neramių kojų sindromu, hemorojumi anamnezės duomenimis, hipertenzija, nugaros smegenų trauma, įvairiomis tiesiosios žarnos ir išangės kanalo ligomis [29, 51].

Pasaulyje nutukimo paplitimas per pastaruosius 50 metų padidėjo trigubai. Šiuo metu net 650 mln. asmenų nustatytas antsvoris ir 1,9 mln. yra nutukę [52]. Nurodomas ryšys tarp antsvorio, nutukimo ir hemorojaus [13, 14, 30, 53]. Antsvorio turintys asmenys serga 2,6 karto dažniau [30]. Literatūros apžvalgoje *de Marco* tyrimų duomenis vertina kaip kontroversiškus [43]. *Perry* atliktas tyrimas parodė, kad antsvoris ar nutukimas nėra susiję su didesne hemorojaus rizika [54]. Viename moksliniame tyrime nurodoma, kad dažniau serga asmenys, kurių kūno masė nepakankama [29].

Pabrėžiama nutukimo tipo svarba. Tie, kurių nutukimas pilvinio tipo, hemorojumi serga dažniau [24].

Tikslus mechanizmas, kaip antsvoris ir nutukimas susiję su ligos išsivystymu, nėra iki galo aiškus. Manoma, kad įtakos turi didesnis intraabdominalinis slėgis, veninė stazė ir lėtinis uždegiminis procesas, būdingi nutukusiems asmenims [14, 55].

Vidurių užkietėjimas. Septintajame XX a. dešimtmetyje *Burkitt* su bendraautoriais kaip vieną iš hemorojų sukeliančių priežasčių įvardijo mažai skaidulų turinčią dietą ir vidurių užkietėjimą [56]. Vidurių užkietėjimas ir ilgos stangos lemia intraabdominalinio slėgio didėjimą, o tai sudaro obstrukciją veniniam kraujui nutekėti [57]. Kietos išmatos mechaniškai spaudžia akytuosius kūnelius [14] ir sukelia jų slinkimą žemyn [58]. Esant vidurių užkietėjimui, net ir užsitęsus stanginimuisi, ne visada pavyksta efektyviai išsitsuštinti. Tai gali dar labiau padidinti veninio kraujo grįžimą į akytuosius kūnelius [42]. Asmenys, kuriuos vargina vidurių užkietėjimas, hemorojumi serga 2,5–4,32 karto dažniau [16, 23, 30]. Vidurių užkietėjimas, stanginimasis ir kietos išmatos bent 25 proc. viso tuštinimosi laiko reikšmingai susiję su didesne ligos rizika (ŠS 1,43; 95 % PI 1,11, 1,86) [32]. Hemorojui ir vidurių užkietėjimui būdingi skirtingi epidemiologiniai požymiai (amžius, lytis, etninė kilmė), todėl dalis mokslininkų abejoja, ar juos galima priskirti prie hemorojaus rizikos veiksnių [21]. *Kalkdijk* 2022 m. atliktoje literatūros apžvalgoje teigiama, kad nors reikšmingų hemorojaus paplitimo skirtumų tarp ligonių, sergančių vidurių užkietėjimu, nenustatyta (ŠS 2,37; 95 % PI, 0,67–8,44), vidurių užkietėjimo dažnis buvo gerokai didesnis ligoniams, sergantiems hemorojumi, nei sveikiems asmenims (ŠS

2,09; 95 % PI, 1,27–3,44). Vidurių užkietėjimą ir dissinerginį tuštinimąsi autoriai įvardijo pagrindiniais hemorojaus rizikos veiksniais [40].

Viduriavimas. Dalis mokslininkų prie hemorojaus rizikos veiksnių priskiria viduriavimą [42, 51, 53]. Dažniau serga asmenys, kuriems nustatytos su viduriavimu susijusios būklės (kolitas, malabsorbcija, žarnyno šuntavimas, lėtinis pankreatitas) [51]. Lėtinis viduriavimas lemia jungiamojo audinio relaksaciją ir sunkina veninio kraujo nutekėjimą iš akytųjų kūnelių [42].

Žalingi įpročiai. Dažniau serga rūkantys asmenys. Rūkymas sukelia sisteminį uždegiminį atsaką, neigiamai veikia kolageno metabolizmą [24, 59, 60]. Alkoholį vartojantys asmenys serga dažniau [31, 61]. Rizika didėja išgeriant daugiau nei 5 vienetus alkoholinių gėrimų per dieną [24].

Nėštumas ir gimdymas. Nėštumas ir gimdymas nurodomi kaip vieni iš svarbiausių hemorojaus rizikos veiksnių. Mokslininkai šį ryšį grindžia dubens dugno disfunkcija, išsivystančia po gimdymo (2 lentelė).

2 lentelė. Straipsniai, nagrinėjantys nėštumo ir dubens dugno disfunkcijos sąsają

	MacLennan [62], 2000	Lukacz [63], 2006	Kepenkeci [64], 2011	Pretlove [65], 2008	Rørtveit [66], 2014	Cattani [67], 2021
Tyrimo metodas	PK	PK	PK	LA	LA	LA
Tiriamųjų imtis	3 010	4 458	4 002	12 237	56*	47 429
Rizikos veiksniai						
Nėštumas	Taip					
Gimdymas	Taip	Taip	Taip	Taip	Taip	Taip
Gimdymų skaičius			Taip			Taip
Gimdymo būdas	Taip	Taip	Taip	Taip	Ne	Taip
Natūraliais takais		Taip	Taip		Ne	
Natūraliais takais, pažeidžiant išangės rauką	Taip			Taip		Taip
Akušerinės replės						Taip
VE						Taip
Amžius	Taip		Taip		Taip	Taip
KMI	Taip				Taip	Taip

*straipsniai

Santrumpos: LA – literatūros apžvalga; PK – perspektyvusis kohortinis tyrimas; VE – vakuuminis ekstraktorius; KMI – kūno masės indeksas.

Moterims, gimdžiusioms natūraliais takais, tiesiosios žarnos iškritimo rizika didesnė nei toms, kurioms buvo atliktas cezario pjūvis (ŠS 1,3 (95 % PI 1,04–1,7)). Ji du kartus didesnė moterims, kurių gimdymas užbaigtas

naudojant akušerines reples (ŠS 2,01, 95 % PI 1,47–2,74, $P < 0,0001$). Savaiminis gimdymas natūraliais takais šią riziką didina tik trečdaliu (95 % PI 1,04–1,68, $P = 0,02$) [65]. Gimdymas natūraliais takais, jei nepažeidžiamas išangės raukas, neturi reikšmingo ryšio su išangės nelaikymu [66]. Siūloma mažinti dubens disfunkcijos riziką ne didinant cezario pjūvio operacijų skaičių, bet taikant metodus, padedančius apsaugoti nuo tarpvietės plyšimų. Naujaisioje 2021 m. *Cattani* atliktoje sisteminėje literatūros apžvalgoje įvardijami akušeriniai išangės disfunkcijos rizikos veiksniai: gimdymas natūraliais takais (ŠS 1,27; 95 % PI 1,07–1,50), išangės sfinkterio pažeidimas (ŠS 2,44; 95 % PI 1,92–3,09), instrumentinis gimdymas, naudojant akušerines reples (ŠS 1,35; 95 % PI 1,12–1,63) arba vakuuminį ekstraktorių (ŠS 1,17; 95 % PI 1,04–1,31), motinos nutukimas (ŠS 1,48; 95 % PI 1,28–1,72) ir vyresnis amžius (ŠS 1,56; 95 % PI 1,30–1,88) [67].

Hemorojaus paplitimas nėščiųjų populiacijoje

Hemorojaus dažnis nėščiųjų populiacijoje svyruoja nuo 17 proc. iki 85,0 proc. (3 lentelė). Skirtingą paplitimo dažnį galima aiškinti nevienodomis mokslinių tyrimų atlikimo metodikomis.

3 lentelė. Straipsniai, nagrinėjantys nėščiųjų hemorojaus paplitimą

Autorius ir tyrimo metai	Tyrimo metodas	Tyrimo imtis	Hemorojaus paplitimas	Šalis
Bužinskienė [2], 2015	PK	280 (iš jų 140 nėščiųjų)	43,9 proc.	Lietuva
Unadkat [68], 2010	PK	217 (I nėštumo trečdalis 75, II – 70, III – 72)	27 proc. (bent 1 anorektalinis simptomas: 16 proc. I trečdalis, 23 proc. II trečdalis, 43 proc. III trečdalis)	
Abramowitz [69], 2002	PK	73 (15 nėščiųjų, 58 po gimdymo)	1/3 moterų po gimdymo	Prancūzija
Abramowitz [70], 2003	PK	165	1/3 moterų po gimdymo	Prancūzija
Vazquez [71], 2010	LA	7 (LA)	Tikslus nežinomas. Dažniau nėščiosioms. Serbijoje ir Juodkalnijoje siekia 85 proc.	Kuba

Autorius ir tyrimo metai	Tyrimo metodas	Tyrimo imtis	Hemorojaus paplitimas	Šalis
Sheikh [29], 2020	PK (internetinė apklausa)	16 015 (1 725 nustatytas hemorojus)	81 proc.	Brazilija, Čekija, Prancūzija, Vengrija, Italija, Rumunija, Ispanija, Rusija
Gaj [72], 2007	PK	165 (akušerės)	1/3 moterų, gimdžiusių natūraliais takais ar naudojant instrumentus	Italija
Hong [47], 2022	RŽ	2 813 (iš jų 1 074 nustatytas hemorojus)	38,1 proc.	Korėja
Ferdinande [73], 2018	PK	94 (19–25 sav.)	14,4 proc., 14,6 proc. trombozė iškart po gimdymo	Belgija

Santrumpos: LA – literatūros apžvalga; PK – perspektyvusis kohortinis tyrimas; RŽ – retrospektyvusis žvalgomas tyrimas.

Nėščiųjų hemorojaus rizikos veiksniai

Nėštumų skaičius. Dėl nėštumo ir hemorojaus ryšio nesutariama [24, 32]. Daugelio tyrėjų teigimu, nėščiosios hemorojumi serga dažniau [24, 29, 69, 47, 70, 72]. Nėra bendro sutarimo dėl nėštumų skaičiaus įtakos ligos paplitimui. Kai kurie autoriai teigia, kad mokslškai reikšmingo ryšio nėra [32, 68]. Kiti nurodo skirtingą geografinę pasiskirstymą. Vidutinis nėštumų skaičius buvo kur kas didesnis Vengrijoje (2,28), mažesnis rusijoje (1,77) ir Rumunijoje (1,74), nei visoje hemorojaus liga sergančių moterų grupėje (1,93) [29].

Gimdymų skaičius. Gimdymas yra hemorojaus rizikos veiksnys [19, 69, 70]. Bent vieną kartą gimdžiusios moterys serga dažniau [19]. *Perry* ir *Hong* nenustatė mokslškai reikšmingo ryšio tarp gimdymų skaičiaus ir hemorojaus (ŠS 2 ir 3 ar daugiau gimdymų vs 1 gimdymas 0,98; 95 % PI 0,93–1,04 ir 0,97; 95 % PI 0,90–1,05) [32, 47].

Gimdymo būdas. Nemažai autorių aprašo gimdymo būdų įtaką hemorojaus išsivystymui, tačiau beveik visi taiko skirtingus gimdymo būdų apibrėžimus. *Abramowitz* pabrėžia tarpvietės plyšimų, atsiradusių gimdant natūraliais takais, svarbą [69, 70]. Nors gimdymas natūraliais takais, ypač pažeidžiantis išangės sfinkterį, susijęs su didesne dubens dugno disfunkcijos rizika, hemorojaus atsiradimui jis įtakos neturi. Gimdžiusios natūraliais takais ir per cezario pjūvį moterys serga vienodai dažnai [47]. Didesnė rizika sirgti

toms, kurių gimdymas baigėsi naudojant instrumentus – akušerines reples ar vakuuminį ekstraktorių [2].

Nėštumo trečdaliai. Nėščiosios dažniau serga II ir III nėštumo trečdaliu. *Unadkat* atlikto tyrimo duomenimis, liga atitinkamai vargina 23 proc. ir 43 proc. nėščiųjų [68].

Gimdymo ypatumai. Didesnis nei 3 800 g naujagimio svoris ir ilgiau nei 20 min. užsitęsęs antrasis gimdymo laikotarpis yra nepriklausomi hemorojaus rizikos veiksniai [2].

Kiti rizikos veiksniai. Aprašomi kiti nėščiųjų rizikos veiksniai: antsvoris ir nutukimas iki nėštumo, dischezija, rūkymas, nesveika mityba ir onkologinės virškinimo sistemos ligos šeimoje [69–73].

2.1.4. Mitybos, tuštinimosi įpročių ir fizinio aktyvumo įtaka hemorojaus išsivystymui

Pastaraisiais dešimtmečiais vis dažniau kalbama apie gyvenimo būdo ir mitybos svarbą ligų atsiradimui, aprašoma miego, fizinio aktyvumo ir mitybos įtaka. Šie veiksniai svarbūs ir hemorojaus išsivystymui.

Mitybos ypatumai. Literatūroje aprašomas riebaus, aštraus ir mažai skaidulų turinčio maisto vartojimo ir hemorojaus ryšys (4 lentelė).

4 lentelė. Straipsniai, nagrinėjantys mitybos ir hemorojaus ryšį

Autorius, tyrimo metai	Tyrimo metodas	Tyrimo imtis	Išvada / rezultatas
Maisto pobūdis			
Altomare [74], 2006	PK	50*	Nėra įrodymų, kad raudonųjų aštrųjų pipirų turintis maistas turėtų neigiamą įtaką simptomams
Agarwal [75], 2006	PK	67	Aštrus maistas neturi neigiamos įtakos pacientams po hemoroidopeksijos
Sielenzneff [76], 1998	PK	100	Tikslingi papildomi tyrimai. Riebus maistas ($p = 0,02$), alkoholis ($p = 0,01$), pipirai ($p = 0,04$), vyšninės paprikos ($p = 0,001$), mažas išgeriamo vandens kiekis ($p < 0,001$) didina ligos riziką
Lee [24], 2014	RŽ	17 228	Nenustatytas reikšmingas skirtumas tarp didesnio nei 28,46 g per dieną riebaus maisto suvartojimo
Maisto skaidulos			
Lee [24], 2014	RŽ	17 228	Nenustatytas teigiamas pupelių arba vaisių ir daržovių skaidulų poveikis
Perez-Miranda [77], 1996	PK	50	Mažina kraujavimą, tačiau ne iš karto
Keighley [78], 1979	PK	216	Teigiamo poveikio nepastebėta
Higuero [79], 2016	LA		Lengvina simptomus, mažina kraujavimą. Rekomenduojama gydymui ūminiu laikotarpiu, profilaktikai
Alonso-Coello [80], 2005	LA	378	Lengvina simptomus, mažina kraujavimą
Rivadeneira [81], 2009	LA		Lengvina simptomus, mažina kraujavimą
Perry [32], 2015	PK	1 074	Grūdų skaidulos efektyvesnės
Erdogan [82], 2016	PK	27	Mišrios skaidulos ir balkšvojo gysločio sėklų luobelės vienodai efektyvios
Sheikh [83], 2020	LA	13**	Mikronizuoti flavonoidai lengvina pagrindinius simptomus

* II–III laipsnio hemorojus; ** straipsniai.

Santrumpos: RŽ – retrospektyvusis žvalgomasis tyrimas; PK – perspektyvusis kohortinis tyrimas; LA – literatūros apžvalga.

Aštrų skoni suteikiantys prieskoniai ir maisto produktai plačiai vartojami nuo senų laikų. 2015 m. nustatyta, kad pasaulyje vis dažniau vartojami aštrūs prieskoniai, o Kinijoje čili pipirai yra vieni dažniausiai naudojamų prieskonių [84]. Aštrus maistas pasižymi antibakterinėmis savybėmis, teigiamai veikia žarnyno mikrobiotą [84, 85]. Aštrų skoni suteikianti medžiaga kapsicinas naudinga gydant onkologines ligas, rinitą, diabetą, širdies ir kraujagyslių ligas, odos ir virškinimo sistemos ligas [85, 86]. Asmenys, vartojantys čili pipirų turintį maistą, rečiau serga diabetu, hipertenzija ar yra nutukę [85]. Stiprus uždegimą slopinantis ir antioksidacinis poveikis būdingas ir kitoms aštrų skoni suteikiančioms medžiagoms – kurkuminui ir peprinui [75]. Nors literatūroje aprašomos teigiamos tokios mitybos savybės, manoma, kad aštrus maistas gali būti reikšmingai susijęs su didesne rizika sirgti hemorojumi. Valgantys aštrų maistą asmenys juo serga 4,95 karto dažniau [61].

Maisto skaidulos. Literatūroje akcentuojama maisto skaidulų svarba virškinimo procesui. Maisto skaidulos – tai augalinės kilmės angliavandeniai, atsparūs žmogaus virškinimo fermentams [52, 87]. Šių medžiagų nauda virškinimui žinoma nuo Antikos laikų, Hipokratui aprašius vidurius laisvinantį kviečių poveikį [88]. Didelio susidomėjimo šios medžiagos sulaukė XX a. 2-ajame dešimtmetyje, *Kellogg* paskelbus savo publikacijas apie jų naudą sveikatai: ligų profilaktiką, įtaką išmatų formavimuisi ir vidurius laisvinantį poveikį [52, 88]. Maisto skaidulų terminas pradėtas vartoti XX a. 6-ajame dešimtmetyje. Iki tol jos vadintos žaliąja ląsteliena [88].

Maisto skaidulos klasifikuojamos pagal cheminę sudėtį ir tirpumą vandenyje.

Cheminė angliavandenių klasifikacija pagrįsta jų molekulinio dydžiu. Cukrus, sudarytas iš 1–2 monomerų, yra virškinamas, o dauguma oligosacharidų, sudarytų iš 3–9 monomerų, ir polisacharidai, sudaryti iš 10 ar daugiau monomerų, yra nevirškinami [52]. *Kay* literatūros apžvalgoje maisto skaidulas skirsto į dvi chemines klases: ligninus ir ne alfa glikanų polisacharidus (celiuliozė, hemiceliuliozė ir pektinai) [87]. Europos maisto saugumo tarnyba jas klasifikuoja į ligniną ir nevirškinamus angliavandenius. Maisto skaiduloms priskiriami nekrakmoliniai polisacharidai, celiuliozė, pektinai, hidrokoloidai, fruktooligosacharidai ir nevirškinamas krakmolas [52].

Pagal tirpumą vandenyje skaidulos skirstomos į tirpias ir netirpias. Pagrindiniai tirpių maisto skaidulų šaltiniai yra vaisiai ir daržovės, o netirpių – grūdai ir viso grūdo produktai [89]. Dažniausiai maisto produktuose aptinkama abiejų tipų skaidulų. Įvardijami šie pagrindiniai maisto skaidulų šaltiniai: augalinės kilmės maistas, vaisiai ir daržovės, grūdai ir ankštiniai augalai [90]. Didžiausias skaidulų kiekis yra šiuose vaisiuose (g/100 g sausos

medžiagos): braškėse (31,6), kriaušėse (21,2), apelsinuose (18,0), obuoliuose (su odele) (16,7), persikuose (16,1), ananasuose (13,6). Daug maisto skaidulų turi šios daržovės (g/100 g sausos medžiagos): morkos (34,2), brokoliai (34,0), aisbergo salotos (33,3), baltieji kopūstai (30,0), salierai (29,4), burokai (26,7), cukinijos (23,1), pomidorai (20,7), agurkai (15,8). Grūdai, turintys didžiausią kiekį skaidulų (g/100 g sausos medžiagos): miežiai ir neapdorotos perlinės kruopos (11,7), rupūs kvietiniai miltai (11,3), valcuotos avižos (9,5), sorų kruopos (9,3), ryžiai (3,2). Ankštinės kultūros, kuriose aptinkama daugiausia maisto skaidulų: žalieji žirneliai (25,6), raudonosios pupelės (21,5), pupelės (20,8), sojos pupos (20,1), sviestinės pupelės (19,6), lęšiai (15,3) [90].

Maisto skaidulos pasižymi įvairiomis fizikinėmis ir cheminėmis savybėmis. Jos jautrios bakterinei fermentacijai, atlieka vandens sulaikymo, katijonų mainų ir adsorbcijos funkcijas [87]. Vykstant fermentacijos procesui, skaidulų cheminė sudėtis keičiasi dėl žarnyne esančių bakterijų. Tirpių skaidulų fermentacija vyksta lengviau [89].

Nenustatyta mažai riebalų turinčios ir papildytos skaidulomis dietos teigiama įtaka tiesiosios žarnos gleivinės ląstelių proliferacijai, bet didžiausiu poveikiu pasižymi kviečių sėlenos [91, 92].

Skaidulos lengvina tuštinimosi procesą, sugerdamos žarnyne esantį vandenį ir taip didindamos vandens kiekį išmatose. Skirtingų tipų skaidulos virškinimą veikia nevienodai efektyviai. Trumpų grandinių (polimerizacijos laipsnis mažesnis nei 10) beta fruktanai [93], galaktooligosacharidai [94] yra naudingesni virškinimui (5 lentelė).

5 lentelė. Straipsniai, nagrinėjantys įvairių tipų maisto skaidulų įtaką virškinimui

Tyrimo autorius, imtis	Tyrimo metodas	Skaidulų tipas	Išvados
de Vries [93], 2019	LA	Beta fruktanai	Dažnina tuštinimasi. Nežymiai didėja drėgnų išmatų kiekis
Le Bastard [95], 2020	LA	Inulinas	Neturi įtakos žarnyno mikrobiotai
So [94], 2018	LA	Fruktanai ir galaktooligosacharidai	Didina išmatų kiekį. Didina <i>Bifidobacterium</i> ir <i>Lactobacillus</i> spp. kiekį žarnyne
Collado [96], 2014	LA	Inulinas	Dažnina tuštinimasi. Minkština išmatas.

Tyrimo autorius, imtis	Tyrimo metodas	Skaidulų tipas	Išvados
			Trumpina peristaltikos laiką
de Vries [97], 2015	LA	Javų (ypač kviečių) skaidulos	Dažnina tuštinimąsi. Trumpina peristaltikos laiką. Didina išmatų svorį
de Vries [98], 2016	LA	Sėlenos. Vaisių skaidulos. Daržovių skaidulos	Sėlenos ir daržovių skaidulos didina išmatų svorį. 1 g skaidulų greitina lėtą peristaltiką (≥ 48 val.) 30 min.
Ortega [99], 2015	LA	Nesmulkintų grūdų skaidulos	Teigiamai veikia žarnyną. Rekomenduojama per parą suvartoti tris ar daugiau porcijų
Aparicio [100], 2022	LA	Nesmulkintų grūdų skaidulos	Rekomenduojama per parą suvartoti tris ar daugiau porcijų
Zhu [101], 2015	LA	Grūdų skaidulos	Dažnina tuštinimąsi. Trumpina peristaltikos laiką. Didina išmatų svorį ir drėgmę
Dou [102], 2022	LA	Fruktooligosacharidai	Didesni kiekiai (7,5–15 g/d.) ir ilgesnis vartojimas (> 4 sav.) didina <i>Bifidobacterium</i> spp. kiekį žarnyne
Shen [103], 2017	LA	Nevirškinamas krakmolos	Didina išmatų svorį ir butirato koncentraciją, mažina pH

Santrumpos: LA – literatūros apžvalga.

Daugumoje Europos šalių ir JAV šiuo metu rekomenduojama suvartoti vyrams 30–35 g, moterims – 25–32 g skaidulų per parą. Europoje suaugusiųjų suvartojamų skaidulų kiekis yra reikšmingai didesnis nei Šiaurės Amerikos gyventojų, tačiau yra nepakankamas. Vyrai vidutiniškai suvartoja 18–24 g, moterys 16–20 g maisto skaidulų per parą [104].

Literatūros apžvalgose maisto skaidulos apibūdinamos kaip efektyvi priemonė hemorojaus profilaktikai ir gydymui. Amerikos storosios ir tiesiosios žarnos chirurgų draugija (ASCRS) atliko *Cohrane* duomenų bazės analizę ir pateikė mitybos rekomendacijas, apibūdinančias skaidulų vartojimą. Skaidulomis papildyta dieta 47 proc. mažina hemorojaus simptomus (RS = 0,53, 95 % PI 0,38–0,73) ir 50 proc. kraujavimo riziką (RS = 0,50, 95 % PI 0,28–0,89) [80]. Panašūs rezultatai skelbiami ir *Rivadeneira* atliktoje literatūros analizėje: prolapsas (RS = 0,53, 95 % PI 0,38–0,73) ir kraujavimo

(RS = 0,50, 95 % PI 0,28–0,89) simptomai mažėja nuo ryškių iki vidutinio sunkumo [81]. Teigiamas poveikis baigus gydymą išliko keletą mėnesių.

Skiriasi mokslininkų nuomonė, koks skaidulų kiekis turėtų būti rekomenduojamas gydymui ir profilaktikai. *Lee* atlikto tyrimo duomenimis, hemorojaus rizika buvo didesnė moterims, kurios vartoja mažiau maistingų skaidulų (< 5,45 g/d.) [24]. *Cengiz* rekomenduoja ne mažesnę nei 28 g moterims ir 38 g vyrams paros skaidulų (balkšvojo gysločio sėklų luobelį) dozę [12].

Garg kritikuoja daugelio autorių siūlomą 1–2 arbatinių šaukštelių kiekį. Suaugusiam žmogui per dieną reikia iki 38–40 g maisto skaidulų, o daugumos žmonių mityboje šiais laikais jos sudaro tik 15–20 g. Per parą susidaro 20–25 g skaidulų trūkumas, kuriam koreguoti reikia 4–5 (20–25 g) arbatinių šaukštelių dozės. Skaidulos efektyviai minkština išmatų konsistenciją tik išbrinkusios vandenyje. Rekomenduojama skaidulas užgerti pakankamu kiekiu vandens (500 ml) [105].

Mokslininkai nesutaria, kurių tipų skaidulos efektyviausiai mažina hemorojaus simptomus. Literatūroje aprašomi tyrimai, kuriuose buvo vertinta kviečių sėlenų, balkšvojo gysločio sėklų luobelį, pupelių, vaisių ir daržovių skaidulų vartojimo įtaka. *Perry* nurodo, kad grūdinių kultūrų vartojimas susijęs su mažesne hemorojaus rizika (4 kvartiliui, palyginti su 1 kvartiliu, ŠS = 0,78, 95 % PI 0,62, 0,98). Autoriai nenustatė teigiamo pupelių arba vaisių ar daržovių skaidulų poveikio hemorojaus gydymui ir profilaktikai [32]. *Erdogan* atlikto tyrimo duomenys rodo, kad mišrios skaidulos ir balkšvojo gysločio sėklų luobelės pasižymi vienodu efektyvumu [82].

Tuštšinimosi įpročių ypatumai. Tyrimų, kuriuose būtų nagrinėjama tuštšinimosi įpročių įtaka hemorojui, atlikta nedaug (6 lentelė).

6 lentelė. Tyrimai, nagrinėjantys tuštšinimosi įpročių ir hemorojaus ryšį

Autorius, tyrimo metai	Tyrimo metodas	Tyrimo imtis	Išvada / rezultatas
Rivadeneira [81], 2009	LA		Vengti stanginimosi, trumpinti tuštšinimosi laiką
Sakakibara [106], 2010	PK	6	Kuo labiau sulenkiamas klubo sąnarys pritūpus, tuo tiesesnis išangės kanalas ir mažesnės stangos
Sikirov [107], 2003	PK	28	Tuštšinimasis pritūpus trunka trumpiausiai, reikia mažiausiai subjektyvių pastangų
Takano [108], 2016	PK	22	„Mąstytojo“ poza yra efektyvesnė nei įprastinė sėdima poza

Autorius, tyrimo metai	Tyrimo metodas	Tyrimo imtis	Išvada / rezultatas
Takano [109], 2019	PK	53	„Mąstytojo“ poza sėdint ant žemos kėdės yra efektyvesnė nei įprastinė sėdima poza
Garg [110], 2017	PK	102	Mnemonika TONE ir skaidulomis papildytos mitybos derinys lengvina simptomus, mažina kraujavimą

Santrumpos: PK – perspektyvusis kohortinis tyrimas; LA – literatūros apžvalga.

Hemorojus labiau paplitęs šalyse, kuriose vyrauja geresnės socioekonominės sąlygos. Šiose šalyse dominuoja vakarietiški unitazai, ant kurių tuštinimosi metu žmonės sėdi, o ne tupi. Mokslininkai mano, kad tuštinimosi poza pritūpus yra fiziologiškesnė nei sėdint. Be to, tuštinantis tupint, trumpėja tuštinimosi laikas [13].

Tuštinimuisi svarbus anorektalinio kampo tiesumas. Bazinis intraabdominalinis slėgis prieš tuštinimąsi pritūpus yra mažesnis nei normaliai sėdint. Tiesiosios žarnos kampas tuštinimosi metu pritūpus (126°) didesnis nei sėdint įprastine poza (100°), taip pat didesnis nei sėdint sulenkus klubus (99°) [106]. Aprašyti klinikiniai tyrimai atlikti su sveikais savanoriais, todėl sunku spręsti apie šių metodų efektyvumą esant hemorojui.

Takano aprašė eksperimentinį tyrimą, kurio metu buvo lyginamas tuštinimasis sėdint įprastai ir sėdint „mąstytojo“ poza, kai viršutinė kūno dalis yra palinkusi į priekį. Ji efektyvesnė nei įprastinė sėdima poza ir gali būti naudinga apmokant ligonius, kenčiančius nuo vidurių užkietėjimo [108, 109].

Hemorojaus išsivystymui turi įtakos tuštinimosi trukmė. Mokslinio tyrimo, kuriame dalyvavo 100 ligonių, sergančių hemorojumi, rezultatai parodė, kad jie tuštindamiesi ir skaitydami tualete praleido daugiau laiko nei sveiki kontrolinės grupės asmenys [13]. Nustatyta, kad sergančių hemorojumi tuštinimosi trukmė ir stangos yra ilgesnės nei sveikų asmenų [111]. Nustačius tuštinimosi trukmės svarbą hemorojaus išsivystymui, 2018 m. pateiktos rekomendacijos riboti tuštinimosi laiką iki 3–5 minučių kartą per dieną [112]. Tinkamiems tuštinimosi įpročiams apibūdinti siūloma mnemonika TONE: trys minutės tuštinimuisi (angl. *Three minutes during defecation*), tuštinimasis kartą per dieną (*Once-daily defecation*), jokio stanginimosi ir naudojimosi mobiliuoju telefonu tuštinantis (*No straining and no cell phone use during defecation*), pakankamas skaidulų kiekis maiste (*Enough fiber*) [13]. Autorius ištyrė metodikos TONE ir skaidulomis papildytos mitybos (5–6 arbatiniai šaukšteliai balkšvojo gysločio sėklų lukštų ir 600 ml vandens per

dieną) derinio įtaką gydant hemorojų. Kraujavimas suretėjo nuo 71,8 proc. iki 29,4 proc. [110].

Fizinio aktyvumo ypatumai. Mokslinių tyrimų, kuriuose buvo analizuojama fizinio aktyvumo įtaka hemorojui, rezultatus sunku apibendrinti, nes tyrėjai naudoja skirtingus fizinio aktyvumo apibrėžimus.

Manoma, kad adekvatus fizinis aktyvumas gali būti naudingas sergantiems hemorojumi (7 lentelė). Jis skatina žarnyno judesius, gerina kraujotaką ir stiprina dubens srities ir nugaros apatinės dalies raumenis [43].

7 lentelė. Straipsniai, nagrinėjantys fizinio aktyvumo ir hemorojaus ryšį

Autorius, tyrimo metai	Tyrimo metodas	Tyrimo imtis	Išvados	Šalis
Lee [24], 2014	RŽ	17 228	Nereguliarus vaikščiojimas didina ligos riziką	Korėja
Sheikh [29], 2020	PK	16 015 (1 725 nustatytas hemorojus)	Nenustatyta reikšmingo ryšio su šiais kintamaisiais: mankšta, fiziniais pratimais, stovėjimo trukme	Brazilija, Čekija, Prancūzija, Vengrija, Italija, Rumunija, Ispanija, Rusija
Pigot [61], 2005	RŽ	2061	Dažniau serga mažai fiziškai aktyvūs asmenys	Prancūzija
Perry [32], 2015	PK	1074	Nenustatyta reikšmingo ryšio su fiziniu aktyvumu. Rečiau serga daug sėdintys	JAV
Hong [47], 2022	RK	2813 (1074 nustatytas hemorojus)	Nenustatyta ryšio nė su vienu fizinio aktyvumo tipu	Korėja
Hong [31], 2022	RK	46 7742	Vidutinio intensyvumo mankšta didina hemorojaus riziką	Korėja
Karim [45], 2019	AK	202	Nenustatyta ryšio su fiziniu aktyvumu. Dažniau serga mažo ir vidutinio fizinio nei didelio aktyvumo asmenys	Malaizija

Santrumpos: RŽ – retrospektyvusis žvalgomas tyrimas; PK – perspektyvusis kohortinis tyrimas; AK – atsitiktinės atrankos kohortinis tyrimas.

De Marco literatūros apžvalgoje teigiama, kad pateikti mokslinių tyrimų duomenys apie fizinio aktyvumo įtaką yra priešaringi [43]. Nors rekomendacijose dažnai teigiama, kad ilgas laikas, praleistas sėdint, gali būti hemorojaus rizikos veiksnys, *Perry* atlikto tyrimo rezultatai šį teiginį neigia.

Autoriai nurodo, kad asmenys, sėdimoje padėtyje praleidžiantys daugiau laiko per dieną (656 min/d.), yra mažiau linkę sirgti hemorojumi (ŠS 0,80; 95 % PI 0,65–0,98, $p = 0,02$) nei asmenys, kurie sėdėdami praleidžia mažiau laiko (176 min/d.) [32]. Nėra pagrįstų duomenų ir apie teigiamą stovint praleisto ilgesnio laiko naudą [29].

Prie saugių ir efektyvių pratimų priskiriama joga, aerobika, vaikščiojimas, plaukimas, kontroliuojamų judesių mankšta. Rekomenduojama vengti irklavimo, važiavimo dviračiu, jodinėjimo ir kai kurių sunkiosios atletikos pratimų [43].

Nustatyta, kad jei asmuo nevaikščioja bent po 30 min. 5 k./sav., jam didėja rizika sirgti hemorojumi (ŠS 1,11; 95 % PI 1,00–1,23) [24]. Vidutinio intensyvumo fizinė veikla gali pagerinti gyvenimo kokybę ir palengvinti hemorojaus simptomus. Rekomenduojama 20–60 min. trukmės mankšta 3–5 d./sav. [113].

Dauguma mokslininkų nenustatė teigiamo fizinio aktyvumo poveikio hemorojaus profilaktikai [29, 32, 45, 47]. Kiti autoriai nurodo, kad mažas fizinis aktyvumas gali 3,93 karto didinti riziką sirgti hemorojumi ($P < 0,1$) [61].

Išsiskiria autorių nuomonės vertinat mankštos ir fizinių pratimų intensyvumą. *Hong* teigimu, vidutinis fizinis intensyvumas, kai mankšta atliekama 1–4 k./sav., labiausiai didina ligos riziką (ŠS 1,243; 95 % PI 0,697–2,217) [47]. *Lee* atlikto tyrimo duomenys nepatvirtino mankštos ir fizinių pratimų įtakos ligos išsivystymui: įtakos neturėjo nei labai intensyvūs fiziniai pratimai (bent 3 k./sav. 20 min.), nei vidutiniškai intensyvūs (bent 5 k./sav. 30 min. trukmės) [24].

2.1.5. Mitybos, tuštinimosi įpročių ir fizinio aktyvumo įtaka hemorojaus išsivystymui nėštumo laikotarpiu

Nėščiosios yra socialiai jautri grupė, todėl nėra daug mokslinių tyrimų, kuriuose būtų nagrinėjama gyvenimo būdo, mitybos, fizinio aktyvumo ar tuštinimosi įpročių įtaką hemorojaus išsivystymui nėščiosioms.

Mitybos ypatumai. Autoriai nurodo skaidulų naudą nėščiųjų hemorojaus profilaktikai ir gydymui [114, 115]. Gydymą rekomenduojama pradėti nuo skaidulų kiekio didinimo vartojamame maiste, gausesnio skysčių vartojimo ir tuštinimosi įpročių gerinimo, ypač pirmajame nėštumo trečdalyje [114]. Vartojant mikronizuotus flavonoidus, jau 4-ą gydymo dieną ūmaus hemorojaus simptomai sumažėja 66 proc. (95 % PI 79,1–52,9). Daugiau nei pusei – 53,6 proc. – liga rečiau atsinaujina po gimdymo (PI 95 % 70–37,1, $p < 0,001$). Toks gydymas gerai toleruojamas, neturi neigiamos įtakos nėštumo

eigai, vaisiaus vystymuisi, naujagimio svoriui, augimui ir žindymui [115]. Nėra aišku, ar didesnis kiekis maisto skaidulų ar skysčių vartojimas veiksmingai mažina hemorojaus simptomus nėštumo metu, tačiau atrodo protinga skatinti nėščiąsias vartoti daugiau skysčių ir pasirinkti skaidulomis papildytą dietą, reikšmingą hemorojaus profilaktikai [116].

Tuštinimosi įpročių ypatumai. Tuštinimosi įpročių įtaka nėščiųjų hemorojui mažai ištirta. *Lim* publikuoto tyrimo rezultatai rodo, kad *Hai* tarpvietės atrama yra efektyvi priemonė nėščiųjų hemorojui gydyti. Ją naudojant mažėja skausmas, niežulys, patinimas, diskomfortas, kraujavimas ir gerėja bendra savijauta [117].

Fizinio aktyvumo ypatumai. Šiuo metu nėra mokslinių tyrimų, kuriuose būtų nagrinėjama nėščiųjų hemorojaus ir fizinio aktyvumo sąsaja. Rekomendacijos remiasi ekspertų nuomone. Nėščiųjų grupei taikomos tos pačios rekomendacijos, kaip ir bendrajai populiacijai.

2.2. Vidurių užkietėjimas

Vidurių užkietėjimas yra viena dažniausių sveikatos problemų bendrojoje populiacijoje ir jos našta tiek asmeniui, tiek bendruomenei yra didelė [118]. Nacionalinis diabeto ir virškinimo sistemos ir kepenų institutas (NIH) apibrėžia vidurių užkietėjimą kaip būklę, kai tuštinamasi sunkiai ar skausmingai rečiau nei 3 kartus per savaitę kietomis, sausomis arba gumbuotomis išmatomis, arba vargina nevisiško išsytuštinimo jausmas.

2.2.1. Klasifikacija ir paplitimas

Vidurių užkietėjimas klasifikuojamas pagal eigą ir jį sukeliančias priežastis.

Pagal priežastis vidurių užkietėjimas skirstomas į pirminį ir antrinį. Pirminio vidurių užkietėjimo potipiai – lėtos peristaltikos (būdingas lėtas išmatų judėjimas storojoje žarnoje) ir normalios peristaltikos [119, 120].

Pagal eigą vidurių užkietėjimas skirstomas į ūminį arba atsitiktinį (sporadinį) ir lėtinį [120].

Amerikos gastroenterologijos koledžo lėtinio vidurių užkietėjimo darbo grupė apibūdina lėtinį vidurių užkietėjimą kaip nenormalų tuštinimąsi, kuriam būdingas retas ir (ar) sunkus tuštinimasis, trunkantis paskutinius 3 mėnesius [121].

Pagal Amerikos gastroenterologų asociacijos pasiūlytus kriterijus, lėtinis vidurių užkietėjimas skirstomas į: normalios peristaltikos, lėtos peristaltikos ir dubens dugno disfunkciją, arba tuštinimosi sutrikimus [122].

Nėra diagnostikos metodų funkciniam vidurių užkietėjimui nustatyti. Jo diagnozė pagrįsta ekspertų sutarimu nustatytais Romos kriterijais [123]. Jie dažniau naudoti moksliniams tyrimams nei klinikinėje praktikoje [120], todėl buvo nuolat atnaujinami ir tobulinami. Šiuo metu naudojami Romos IV kriterijai: tuštinimasis rečiau nei 3 kartus per savaitę, daugiau nei 25 proc. viso tuštinimosi metu: stanginimasis tuštinantis, išmatos kietos, juntamas jausmas, kad išangės kanale yra kliūtis, juntamas nevishiško išsituštinimo jausmas, tuštinimuisi padedama rankomis. Funkcinis vidurių užkietėjimas diagnozuojamas nustačius bent 2 iš 6 minėtų kriterijų [119]. Pagal Romos IV kriterijus, lėtinis vidurių užkietėjimas skirstomas į keturis potipius: funkcinį vidurių užkietėjimą, dirgliosios žarnos sindromą su vidurių užkietėjimu, opioidų sukeltą vidurių užkietėjimą ir funkcinis tuštinimosi sutrikimus, prie kurių priskiriamas dissinerginis tuštinimasis [124].

Kiti lėtinio vidurių užkietėjimo apibrėžimai atitinka Romos III kriterijus, tačiau yra mažiau kiekybiniai ir labiau subjektyvūs [120]. Funkcinį vidurių užkietėjimą apibrėžia Romos IV kriterijų trys papildomi kriterijai: retas tuštinimasis skystomis išmatomis, nenaudojant vidurius laisvinančių vaistų, nepakanka kriterijų dirgliosios žarnos sindromui diagnozuoti, vidurių užkietėjimas trunka ne trumpiau kaip 6 mėnesius [119].

Antrinį vidurių užkietėjimą sukeliančias priežastis galima suskirstyti į šias grupes: metaboliniai sutrikimai (diabetas, hipotiroidizmas, hiperkalcemija, panhipopituitarizmas, feochromocitoma), vartojami vaistai (opiodai, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, antidepresantai, antipsichotiniai preparatai, kalcio kanalų blokatoriai, diuretikai, geležies preparatai), neurologinės ligos (Parkinsono liga, dauginė sklerozė, demencija, stuburo smegenų pažeidimai, Hiršprungo liga), raumenų ligos (skleroderma, amiloidozė, raumenų distrofija), struktūriniai sutrikimai (storosios žarnos vėžys, striktūros, rektocelė) [119].

Paplitimas

Lėtinis vidurių užkietėjimas vargina 10–15,3 proc. bendrosios populiacijos gyventojų [124, 125]. Mokslinėje literatūroje per pastaruosius 10 metų publikuoti straipsniai, nagrinėjantys vidurių užkietėjimo paplitimą, pateikiami 8 lentelėje.

8 lentelė. Tyrimai, nagrinėjantys vidurių užkietėjimo paplitimą

Tyrimo autorius, metai	Lim [126], 2016	Werth [127], 2019	Verkuijl [128], 2020	Barberio [125], 2021	Konradsen [129], 2022	Chen [130], 2022	Schoot [131], 2022
Tyrimo metodas	RŽ	PK	PK	LA	RŽ	LA	LA
Tyrimo imtis	1 662	2 024	1 259	45	5 000	39	1 251
Šalis	Malaizija	JAV	Nyderlandai		Danija	Kinija	
Paplitimas	6,2 %	24,0 % 39,6 %**	15,6 %***	15,3 %	6 %****	8,5 %	15,6 %
Roma I				11,2 %			
Roma II				10,4 %		10,6 %	
Roma III				10,4 %		6,5 %	
Roma IV				10,1 %		8,1 %	

Literatūros apžvalgos imtis – straipsnių skaičius.

* – lėtinis vidurių užkietėjimas; ** – sublėtinis vidurių užkietėjimas; *** – vyresni nei 65 m. amžiaus; **** – 65 proc. jautė simptomus.

Santrumpos: RŽ – retrospektyvusis žvalgomasis tyrimas; PK – perspektyvusis kohortinis tyrimas; LA – literatūros apžvalga.

Steward atliktos 10 000 JAV gyventojų apklausos rezultatai parodė, kad 14,7 proc. tiriamųjų skundėsi vidurių užkietėjimu, o beveik pusę jų – 45 proc. – liga vargino penkerius metus ar ilgiau [132].

JAV mokslininkų duomenimis, vidurių užkietėjimas yra viena iš penkių dažniausiai diagnozuojamų virškinimo sistemos ligų [133]. 2001–2004 m. JAV per metus beveik 8 mln. gyventojų dėl vidurių užkietėjimo kreipėsi į ambulatorinę gydymo įstaigą [134]. Tiesioginės medicinos išlaidos vidurių užkietėjimui gydyti kasmet viršija 230 mln. JAV dolerių [135].

2.2.2. Patologinė fiziologija

Bendrosios praktikos gydytojai dažniausiai susiduria su ligoniais, kuriuos vargina vidurių užkietėjimas esant normalaus greičio peristaltikai [120, 136]. Jie jaučia vidurių užkietėjimo simptomus, tačiau tuštinimosi dažnis išlieka normalus, išmatų judėjimo greitis storojoje žarnoje nepakitęs. Dažniausiai nurodomi nusiskundimai yra sunkumas tuštinantis, pilvo pūtimas, skausmas ar diskomfortas ir kietos išmatos [120]. Nustatytas šio vidurių užkietėjimo potipio panašumas į dirgliosios žarnos sindromo potipį [120].

Lėtos peristaltikos vidurių užkietėjimui būdingas lėtas išmatų judėjimas storojoje žarnoje. Jis dažniau diagnozuojamas moterims [119]. Nustatyta, kad šio sutrikimo riziką didina mažas kiaušidžių ir antinksčių steroidinių hormonų kiekis organizme [137].

Beveik pusės ligonių, kuriems vidurių užkietėjimo gydymas maisto skaidulomis papildyta dieta buvo neveiksmingas, žarnyno peristaltikos greitis buvo ilgesnis [138].

Lėto greičio peristaltikos lėtinio vidurių užkietėjimo patologinė fiziologija nėra žinoma. Aprašyta sąsaja su storosios žarnos raumenų ar nervų veiklos, žarnyno neurotransmiterių pokyčiais ir Kajalo (*Cajal*) intersticinių ląstelių išnykimu ar kiekio sumažėjimu [119, 139].

Storosios žarnos spontanių lygiųjų raumenų susitraukimą sukelia neuromediatoriaus acetilcholino išsiskyrimas iš žarnyno postsinapsinių cholinerginių neuronų. Šio potipio lėtiniu vidurių užkietėjimu sergančių ligonių gaubtinės žarnos motorinis atsakas į cholinerginę stimuliaciją besileidžiančioje gaubtinėje žarnoje yra sutrikęs [140–142]. Gaubtinės žarnos atsakas po valgio ir pabodus ryte yra daug mažesnis [141, 142].

Literatūroje aprašoma serotonino [5-hidroksitriptamino (5-HT)], išsiskiriančio iš virškinimo trakto enterochromafininių ląstelių, svarba [143].

Storojoje žarnoje sklindančios slėgio bangos sukelia didelės amplitudės susitraukimus, kurie prasideda gaubtinėje žarnoje ir plinta tiesiosios žarnos

link [120]. Lėtos peristaltikos vidurių užkietėjimo varginamiems ligoniams šie susitraukimai yra silpnesni [144, 145].

Rizikos veiksniai įvardijama storosios žarnos bakterijų perteklinė metano gamyba [146].

Opioidų sukeltas vidurių užkietėjimas yra vienas iš labiausiai paplitusių opioidinių analgetikų šalutinių reiškinių. Šie vaistai aktyvina μ (miu) opioidinius receptorių, esančius žarnyno nervų sistemos mienteriniuose ir poodiniuose rezginiuose, dėl to lėtėja žarnyno peristaltika [119].

Dubens dugno disfunkcijai būdingas sutrikęs turinio pašalinimas iš tiesiosios žarnos dėl nepakankamų jos varomųjų jėgų ir (ar) padidėjusio pasipriešinimo žarnyno turinio slinkimui (evakuacijai). Ši disfunkcija išsivysto dėl sutrikusio tiesiosios žarnos susitraukimo, paradoksalaus išangės susitraukimo arba netinkamo išangės atsipalaidavimo [137].

Dissinerginis tuštinimasis yra išeinamosios angos disfunkcija, apibūdinama kaip nepakankamas išangės raumenų atsipalaidavimas arba paradoksalus susitraukimas vykstant žarnyno judesiams [119]. Nerimas, psichologinis stresas ir lėtinis vidurių užkietėjimas didina dissinerginio tuštinimosi riziką [123, 147]. Rečiau nustatomos struktūrinės anomalijos: tiesiosios žarnos prolapsas ir (ar) inversija, rektocelė ir per didelis tarpvietės nusileidimas [119].

2.2.3. Rizikos veiksniai

Svarbiausi vidurių užkietėjimo rizikos veiksniai yra netinkama mityba (51 proc.), stresas (30 proc.) ir nepakankamas fizinis aktyvumas (19 proc.) [148].

Amžius. Moksliniuose tyrimuose, publikuotuose XX a. 10-ajame dešimtmetyje, nurodoma, kad vidurių užkietėjimas dažniau vargina vyresnio amžiaus asmenis, ypač vyresnius nei 65 metų [119]. Pasaulio bendrojoje populiacijoje ligos paplitimas siekia 16 proc., iš jų 33,5 proc. atvejų priskirta asmenims nuo 60 iki 110 metų amžiaus [149]. Pastarąjį dešimtmetį atliktų tyrimų duomenimis, dažniau serga jaunesnio amžiaus asmenys [128, 150, 151]. *Werth* 2021 m. atlikta literatūros analizė, apimanti mokslinius straipsnius, nagrinėjusius vidurių užkietėjimo rizikos veiksnius per pastaruosius 30 metų, parodė, kad tik keturiuose moksliniuose tyrimuose nustatytas dažnesnis vyresnio amžiaus asmenų sergamumas. Šešių epidemiologinių tyrimų rezultatai leidžia teigti, kad sutrikimas yra labiau paplitęs tarp jaunesnio amžiaus asmenų [152].

Vyresnio amžiaus asmenų sergamumas siejamas su amžiaus nulemtu žarnyno judesių sutrikimu, tinkamos mitybos stoka, nepakankamu skysčių vartojimu, sumažėjusiu fiziniu aktyvumu, vaistų vartojimu ir gretutinių ligų įtaka [149]. Vyresniame amžiuje dažniau nustatoma dubens dugno dissinergija, rektocelė ir prolapsas [153]. Svarbūs kramtymo (dėl išskritusių dantų ar protezų) ir rijimo (vartojamas mažai maistinių skaidulų turintis maistas) sunkumai [149].

Rasė. Baltųjų rasės asmenys serga dažniau [154, 155].

Socialinė būklė. Literatūroje pateikiami priešingai duomenys apie vidurių užkietėjimo paplitimą tarp miesto ir kaimo gyventojų. Kroatijoje dažniau serga kaimo, Vokietijoje – miesto gyventojai [112]. Rečiau vidurių užkietėjimas vargina Atėnų miesto gyventojus, dažniau – Honkongo [148]. Dažnai serga žemesnio socialinio sluoksnio ir mažesnes pajamas gaunantys asmenys [155, 156]. Toks ryšys su lėtiniu vidurių užkietėjimu aptiktas Kanadoje, Irane, Brazilijoje, Australijoje, su bet kokio tipo vidurių užkietėjimu – Jungtinėje Karalystėje, Vokietijoje, Brazilijoje, Kolumbijoje ir Kinijoje [151, 152] Neturintys išsilavinimo arba įgiję vidurinį išsilavinimą asmenys serga dažniau [112, 155–157]. Lėtinio vidurių užkietėjimo ir mažo išsilavinimo ryšį patvirtino Kinijos, JAV, Kroatijos ir Irano mokslininkai [112, 151, 152, 157], o bet kokio tipo vidurių užkietėjimo – Jungtinės Karalystės, Prancūzijos, Vokietijos, Italijos ir Pietų Korėjos tyrėjai [152]. Šis virškinimo sutrikimas dažniau vargina bedarbius (18,3 proc.) [152], išsiskyrusiuosius ir našlius [112, 157]. Vidurių užkietėjimo riziką didina stresas, patirtas fizinis ir seksualinis smurtas [155].

Lytis. Vidurių užkietėjimu dažniau skundžiasi moterys [119, 125, 126, 128, 130, 151, 157]. Lėtinis vidurių užkietėjimas joms nustatomas 2 kartus dažniau [152], būdinga sunkesnė jo eiga [158]. Pasaulinėje sisteminėje literatūros apžvalgoje nurodomas moterų ir vyrų lėtinio vidurių užkietėjimo tikimybės santykis yra 2,22 [159], epidemiologiniuose tyrimuose jis svyruoja nuo 1,0 iki 4,8 [152, 154]. Moterys dažniau serga perimenopauziniu laikotarpiu [153]. Mokslininkai šią tendenciją grindžia kiaušidžių gaminamų lytinių hormonų kiekio mažėjimu kraujo serume [137]. Be to, moterys dažniau vartoja vidurių laisvinamuosius vaistus ir kreipiasi į gydytojus, atsiradus vidurių užkietėjimo simptomų [155].

Gretutinės ligos ir kūno masė. Literatūroje nurodoma vidurių užkietėjimo sąsaja su nerimo sutrikimais, depresija, nemiga [130, 157, 160], nugaros ir sąnarių skausmais, kraujotakos, ginekologiniais ir šlapimo sistemos sutrikimais [157, 161], dispepsija, gastroezofaginiu refluksu [162], tiesiosios žarnos vėžiu, divertikulitu, hemorojumi, fistulėmis, įplėša, tiesiosios žarnos prolapsu, anemija, pirminėmis neurologinėmis ligomis [48, 154, 157].

Svarbiausiais vidurių užkietėjimo rizikos veiksniais įvardijami depresija ir hemorojus. 2009 m. atliktuose septyniuose moksliniuose tyrimuose patvirtintas reikšmingas hemorojaus ir vidurių užkietėjimo ryšys [152]. Lėtiniu vidurių užkietėjimu besiskundžiančių ligonių 15–29 proc. serga depresija [164]. Tiesiosios žarnos vėžio, Parkinsono ligos, dauginės sklerozės, metabolinių sutrikimų, hipertenzijos ir krūtinės anginos įtaka šiai ligai neįrodyta [162]. Asmenys, kuriems atlikta tiesiosios žarnos ir išangės operacija, serga 3,3–5,3 karto dažniau [162]. Didesnė vidurių užkietėjimo rizika moterims, kurioms atlikta histerektomija [162].

Moksliniais tyrimai įrodytas vidurių užkietėjimo ir vartojamų vaistų ryšys. Šiems vaistams priskiriami opioidiniai analgetikai, antidepresantai, antihistamininiai preparatai, antispazmolitikai, vaistai nuo traukulių, aliuminio antacidai, acetaminofenas, aspirinas, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, digoksinas, glicerilio trinitratas, atorvastatinai, furosemidas, levotiroksinas [152, 154, 160].

Lėtinis vidurių užkietėjimas dažniau vargina nutukusius (20–37 proc.) ir turinčius antsvorio (17–40 proc.) asmenis [163], nors epidemiologiniais tyrimais kūno masės indekso ir vidurių užkietėjimo ryšys nėra patvirtintas [112, 152, 159].

Žalingi įpročiai. Dažniau serga rūkantys arba anksčiau rūkę asmenys [150, 157, 162]. Tyrėjai neįrodo alkoholio vartojimo ir vidurių užkietėjimo ryšio [157].

Nėštumas ir gimdymas. Nėštumas yra svarbus vidurių užkietėjimo rizikos veiksnys. Didėjanti gimda, virškinimo hormonų pokyčiai, mažesnis fizinis aktyvumas ir pasikeitę mitybos įpročiai lemia lėtesnius nėščiosios žarnyno peristaltikos judesius.

Vidurių užkietėjimas nėščiųjų populiacijoje. Vidurių užkietėjimas vargina apie trečdalį nėščiųjų ir 17–52 proc. moterų po gimdymo (9 lentelė) [164, 165].

9 lentelė. Straipsniai, nagrinėjantys vidurių užkietėjimo paplitimą nėščiųjų populiacijoje

Autorius, tyrimo metai	Tyrimo metodas	Tyrimo imtis	Paplitimas
Bonapace [164], 1998	LA		11–38 proc. 1/3 dažniausiai I ir III trečdalį
Derbyshire [165], 2006	PK	94*	35 proc. I trečdalį 39 proc. II trečdalį 21 proc. III trečdalį

Autorius, tyrimo metai	Tyrimo metodas	Tyrimo imtis	Paplitimas
			17 proc. 2 mėn. po gimdymo
Bradley [166], 2007	PK	103**	24 proc. I trečdalį 26 proc. II trečdalį 16 proc. III trečdalį 24 proc. 3 mėn. po gimdymo
Ponce [167], 2008	PK		45,4 proc. I trečdalį 37,1 proc. II trečdalį 39,4 proc. III trečdalį
Shi [168], 2015	RA	1 698***	22,49 proc. (> 35 m.) 8,22 proc. (24–34 m.) 1,22 proc. (< 24 m.)
Kuronen [169], 2021	PK	1 080****	40 proc. nėščiųjų 52 proc. po gimdymo 21 proc. ne nėščių moterų

* – I nėštumo trečdalį 72, II – 59, III – 62, po gimdymo – 55; ** – III trečdalį; *** – 37–41 sav.; **** – 474 nėščios, 403 po gimdymo, 200 ne nėščios moterys.

Santrumpos: RŽ – retrospektyvusis žvalgomasis tyrimas; PK – perspektyvusis kohortinis tyrimas; LA – literatūros apžvalga.

Nėščiųjų vidurių užkietėjimo rizikos veiksniai

Socialinė būklė. Dažniau serga vyresnės nei 35 metų, aukštąjį išsilavinimą įgijusios moterys, kurių KMI iki nėštumo buvo didesnis nei 24 ir jas iki nėštumo vargino vidurių užkietėjimas [168, 165]. Riziką sirgti didina psichologiniai veiksniai, tam tikra profesija, gresiantis abortas, iki nėštumo buvęs vidurių užkietėjimas [168].

Nėštumo laikotarpis. Dažniau viduriai užkietėja pirmąjį ir trečiąjį nėštumo trečdalį [164, 165, 167].

Gimdymo būdas. *Cattani* publikuotoje literatūros apžvalgoje teigiama, kad šiuo metu nėra gimdymo ir vidurių užkietėjimo ryšio mokslinių įrodymų dėl standartizuotų validuotų vertinimo metodų trūkumo [67]. Kiti autoriai nurodo, kad bent kartą gimdžiusios moterys vidurių užkietėjimu serga 3,58 karto dažniau (95 % PI 1,50–8,57) [166]. Pirmosiomis dienomis po gimdymo vidurių užkietėjimas dažniau vargina per cezario pjūvį nei natūraliais takais gimdžiusias moteris (57 vs 47). Tokia pat tendencija išlieka pirmąjį mėnesį po gimdymo (atitinkamai 15 proc. ir 9 proc.) [169].

2.2.4. Mitybos, tuštinimosi įpročių ir fizinio aktyvumo įtaka vidurių užkietėjimo išsivystymui

Mitybos ypatumai. Dažniausiai aprašomos lėtinio vidurių užkietėjimo priežastys yra skaidulų trūkumas (nepakankamas vaisių, daržovių ir kitų skaidulų turinčių maisto produktų vartojimas) ir nepakankamas geriamojo vandens ar skysčių vartojimas [149].

Skysčiai

Visuomenėje paplitusi nuomonė, kad nepakankamas vandens vartojimas turi glaudų ryšį su vidurių užkietėjimu. Suaugusio asmens žarnyne per dieną apdorojama apie 9 l skysčių, iš kurių apie 2 l gaunama su maistu, 1,5 l iš seilių liaukų, 2,5 l iš skrandžio gelivinės, 1,5 l iš kasos, 1,5 l iš tulžies ir žarnyno. Plonojoje žarnoje absorbuojama 8,5 l, storajoje – 1,3–1,4 l, o su išmatomis pašalinama 0,1–0,2 l. Žarnyno absorbcinės galimybės gali didėti esant didesniam skysčių poreikiui [170].

Žmogui per parą rekomenduojama išgerti 1,5–2 l vandens. Ši rekomendacija yra CC lygio ekspertų nuomonė ir nėra pagrįsta tvirtais moksliniais įrodymais [171]. Nustatytas teigiamas papildomo skysčių vartojimo poveikis vaikams, kenčiantiems nuo lėtinio vidurių užkietėjimo ir gydomiems polietilenglikoliu 4000 [172]. Europos ir Šiaurės Amerikos vaikų gastroenterologijos, hepatologijos ir mitybos draugijų (SPGHAN ir ESPGHAN) 2014 m. publikuotose rekomendacijose akcentuojama, kad trūksta mokslinių įrodymų, patvirtinančių papildomo skysčių vartojimo naudą vidurių užkietėjimo profilaktikai [173]. Be to, negalima šių duomenų pritaikyti rekomendacijoms suaugusiems asmenims. Iki šiol atliktas tik vienas mokslinis tyrimas, kurio duomenimis mažesnis išgeriamo vandens kiekis didina vidurių užkietėjimo riziką [48, 152]. Literatūros apžvalgose teigiama, kad duomenų apie skysčių vartojimo ir lėtinio vidurių užkietėjimo ryšį nepakanka, nors epidemiologiniai tyrimai rodo glaudžią sąsają tarp šio sutrikimo ir nepakankamo skysčių vartojimo [152, 174].

Mineralinis vanduo ir magnio preparatai

Autoriai nurodo svarbų magnio ir jo junginių, esančių mineraliniame vandenyje, vaidmenį lėtinio vidurių užkietėjimo profilaktikai ir gydymui.

Magnio preparatai nuo seno vartojami vidurių užkietėjimui gydyti. Pagrindinis magnio veikimo mechanizmas susijęs su didesniu osmosiniu slėgiu, atsirandančiu dėl dalinio jo įsisavinimo. Dažniausiai gydymui skiriamos didesnės nei 2 g/d. magnio hidroksido ($Mg(OH)_2$) dozės, kurios veikia kaip osmosinis vidurius laisvinantis vaistas. Skrandyje $Mg(OH)_2$ sąveikauja su skrandžio rūgšties protonais (H^+) ir pasigamina vanduo ir Mg^{2+} . Vartojant didesnes $Mg(OH)_2$ dozes, žarnyne jis virsta magnio

karbonatu ($MgCO_3$), pritraukdamas vandenį iš žarnyno sienelių. Išmatos tampa minkštesnės ir drėgnesnės [171]. Aprašytos kitos magnio veikimo hipotezės ir mechanizmai. Autoriai nurodo padidėjusio cholecistokinino (CCK) ir peptido YY (PYY), azoto oksido sintazės (NOS), veikiančios lygiuosius raumenis, ir akvaporino-3 (AQP-3), reguliuojančio vandens sekreciją spindyje, kiekio organizme svarbą [171, 175]. Didelis viduląstelinio Mg^{2+} kiekis aktyvina adenilatciklazę ir gali sukelti elementus surišančio baltymo fosforilimą per proteinkinazės A aktyvinimą ir AQP-3 transkripciją [175]. *Fornai* eksperimentiniais tyrimais su laboratorinėmis žiurkėmis nustatė, kad bikarbonatinis šarminis vanduo veikia per serotonerginę sistemą [171].

Gydymas magnio sulfatu yra saugus, efektyvus ir tinka įvairaus amžiaus asmenims [176–178, 180]. Tuštinimosi dažnis didėja kasdien 3 savaites išgeriant 1 litrą per dieną mineralinio vandens [181].

Dideli magnio kiekiai gali lemti hipermagnezemiją. Didesnė nei 5 mg/dl magnio koncentracija kraujo serume sukelia pykinimą, galvos skausmą, svaigimą, odos paraudimą. Didesnė nei 12 mg/dl koncentracija siejama su kvėpavimo nepakankamumu, širdies blokada ir sustojimu [182]. Parenkant saugią magnio preparatų dozę vidurių užkietėjimui gydyti, derėtų atsižvelgti ne tik į ligonio amžių, bet ir į inkstų funkciją [183]. Nustatyta, kad net 2 g/d. magnio oksido dozės gali sukelti hipermagnezemiją. Rekomenduojama gydymą pradėti 1 g/d. doze, išskirstyta į dvi ar tris mažesnes [184].

Sultys ir vaisiai

Vaisių sultyse yra vandens, fitocheminių medžiagų, sorbitolio ir fruktozės. Kai kurios sultys papildytos maisto skaidulomis.

Vidurių užkietėjimui gydyti dažniausiai rekomenduojamos kriaušių, obuolių ir slyvų sultys [184, 185]. Virškinimą teigiamai veikia apelsinų ir datulių sultys, obuolių sulčių pagrindu pagaminti gėrimai. Pastaruosiuose esantys fruktanai, pavyzdžiui, inulinas, gali efektyviai padėti gydant vidurių užkietėjimą [185, 186].

Vaisių vartojimas lengvina ligos simptomus, teigiamai veikia išmatų konsistenciją, tuštinimosi dažnį ir žarnyno mikrobiotos sudėtį [187]. Vaisiuose yra vandens, sorbitolio, fruktozės, skaidulų ir fitocheminių medžiagų [184]. Literatūroje akcentuojama sėklavaisių, citrusinių vaisių ir uogų nauda [187]. Vidurius laisvinantis poveikis būdingas kiviams, slyvoms, mango vaisiams [186, 188–190]. Kivio vaisiuose gausu maisto skaidulų, vitamino C, E, folio rūgšties ir biologiškai aktyvių medžiagų [191]. Šimte gramų žaliųjų kivių yra 2–3 g maisto skaidulų [184]. Šiuose vaisiuose randama fermento aktinidino. Tai cisteino proteazė, pasižyminti proteoliziniu aktyvumu. Šis fermentas lemia geresnį baltymų virškinimą ir trumpina

peristaltikos laiką [192]. Manoma, kad aktinidinas stimuliuoja viršutinės virškinimo trakto dalies judrumą. Pabrėžiama fitocheminių medžiagų ir Kissper baltymo, kuris pasižymi anijonų selektyvumu ir jonų nukreipimu, svarba [171, 184]. Valgantieji kivių tuštinasi dažniau, lengviau, gerėja jų išmatų konsistencija ir vertinimas pagal Bristolio skalę, mažėja stanginimasis [185, 191, 192]. Mokslininkai rekomenduoja per parą suvalgyti vieną kivių (100 g) 30 kg kūno svorio [191] arba du geltonuosius kivių [192]. Figose, papajose ir ananasuose yra kitų cisteino proteazių, kurios gali būti veiksmingos gydant vidurių užkietėjimą [194]. Eksperimentinis tyrimas, atliktas su laboratorinėmis žiurkėmis, parodė, kad 4 savaites vartojant figų pastą mažėja vidurių užkietėjimo dažnis, nustatomi teigiami histologiniai pokyčiai distalinėje gaubtinės žarnos dalyje [194]. Literatūroje aprašoma mango vaisių nauda. Rekomenduojama mėnesį laiko kasdien suvalgyti 300 g svorio mango vaisių. Tokia dieta gerina išmatų konsistenciją, tuštinimosi dažnį, didėja gastrino, mažėja endotoksino ir interleukino 6 koncentracija kraujo serume [189].

Autoriai nurodo slyvų naudą gydant vidurių užkietėjimą. Jose yra sorbitolio (14,7 g/100 g), fruktozės (fruktano), kurie veikia kaip osmosinis vidurius skystinantis vaistas ir sulaiko vandenį. Be to, gausu maisto skaidulų (6,1 g/100 g), ypač pektino ir fenolių, kurie mažina vidurių užkietėjimą [184, 187, 190]. Didžiausias kiekis sorbitolio ir polifenolių yra džiovintose slyvose (atitinkamai 14,7 g ir 184 mg/100 g) [190]. Dideli fenolio junginių kiekiai (184 mg/100 g), kuriuos daugiausia sudaro neochlorogeninės ir chlorogeninės rūgštys, dar labiau sustiprina vidurius laisvinantį slyvų poveikį [190]. Rečiau patiriami subjektyvūs vidurių užkietėjimo simptomai ir tuštinamasis kietomis išmatomis, vartojant slyvas ir jų sultis [185]. Džiovintos slyvos yra skanios, saugios ir veiksmingesnės už balkšvųjų gysločių sėklų luobeles, gydant lengvą ir vidutinio sunkumo vidurių užkietėjimą [190]. Ne visi vaisiai pasižymi virškinimui naudingomis savybėmis. Persimonų ir bananų vartojimas gali sustiprinti vidurių užkietėjimo simptomus. Žinomos kelios persimonų rūšys, kurios tarpusavyje skiriasi tanino rūgšties koncentracija. Vaisiams nokstant tirpūs taninai tampa netirpūs, atsiranda saldus skonis. Bendras taninų kiekis mažėja vaisiui augant. Šios rūgštys mažina plonųjų žarnų sekreciją ir slopina peristaltiką. Vaikams, kuriems nustatytas vidurių užkietėjimas, rekomenduojama vengti bet kokių persimonų rūšių ir vartojimo formų [184]. Prinokusiuose bananuose yra 3 g/120 g skaidulų, daugiausia tirpių skaidulų pavidalu, taninų ir amilazės nevirškinamo krakmolo. Nepinokusiuose bananuose krakmolo ir taninų (100–250 mg/100 g) kiekis yra daug didesnis. Dėl šių savybių bananai gali sukelti arba sustiprinti jau esamą vidurių užkietėjimą [184].

Probiotikai

Dauguma mokslininkų nurodo teigiamą probiotikų naudą vidurių užkietėjimo gydymui [195–200]. Bifidobakterijos ir laktobacilos gamina pieno, acto ir kitas rūgštis. Jos mažina gaubtinės žarnos pH ir stiprina peristaltiką. Probiotikai pasižymi uždegimą slopinančiu ir imunomoduliaciniu veikimu, mažinančiu žarnyno nejudrumą. Pakitusios mikrobiotos metabolinės funkcijos gali paveikti žarnyno turinį (pvz., metano dujos gali sulėtinti žarnų peristaltiką). Tam tikros probiotikų padermės stimuliuoja žarnyno judrumą ir peristaltiką. Tai ypač naudinga gydant vidurių užkietėjimą [196]. Vartojant tiek probiotikus, tiek placebo, vidurių užkietėjimo simptomai tapo 20 proc. lengvesni [201]. *Coccorullo* 2010 m. publikuotame straipsnyje teigiama, kad *L. reuteri* (DSM 17938) skyrimas kūdikiams, sergantiems lėtiniu vidurių užkietėjimu, turi teigiamą poveikį tuštinimosi dažniui ir išmatų konsistencijai [196]. Mėnesį kasdien išgeriant 200 g fermentuoto pieno, kurio sudėtyje yra *Lactobacillus casei* ir *Bifidobacterium animalis ssp. Lactis V9* (PFM), reikšmingai mažėja vidurių užkietėjimo simptomai, kraujo serume didėja uždegimą slopinančiu poveikiu pasižymintio citokino IL-10, mažėja C reaktyviojo baltymo ir lipopolisacharidų kiekis [199]. Panašus poveikis būna geriant kefyrą. Rekomenduojama tris mėnesius kiekvieno valgio metu papildomai suvartoti 2 g liofilizuoto kefyro [195]. *Gomes* publikuotoje literatūros apžvalgoje teigiama, kad tik viena probiotikų padermė buvo analizuojama daugiau nei viename tyrime, nors ištirta 15 skirtingų padermių. Nurodomas teigiamas šių preparatų poveikis tuštinimosi dažniui, išmatų konsistencijai, pilvo pūtimui, skausmui ar skausmui tuštinantis, bet nenustatytas šių teigiamų poveikių reguliarumas kelia abejonių probiotikų veiksmingumu. Nepaisant teigiamos įtakos, probiotikų skyrimas gydymui šiuo metu pediatrijoje yra pradinės tyrimų stadijos [201]. *Jin* literatūros apžvalgoje nurodoma, kad gydymas probiotikais didina kūdikiams pilvo skausmus, dažniau naudojamos klizmos su glicerinu [200].

Motinos pienu žindomiems kūdikiams vidurių užkietėjimas nustatoma rečiau nei maitinamiems pieno mišiniu [184]. Motinos piene esantis didelis oligosacharidų kiekis yra substratas žarnyno bakterijoms, lemia geresnę osmosinę pusiausvyrą ir išmatų konsistenciją. Riebalai, esantys piene, minkština išmatas. Oligosacharidai, veikiantys kaip maisto skaidulos, skatina naudingų bakterijų augimą ir virškinimo trakto brendimą. Motinos piene yra optimali išrūgų baltymų sudėtis ir mažas fosforo kiekis. Mišiniu maitinamų kūdikių organizme pastebimas didesnis skrandį slopinančio peptido, neurotenzino ir vazoaktyvaus žarnyno peptido kiekis [203]. Nemažai diskusijų kelia maisto alergijos karvės pienui ir vidurių užkietėjimo ryšys. 2014 m. paskelbtose NASPGHAN ir ESPGHAN rekomendacijose teigiama,

kad mokslinių tyrimų įrodymai siekiant diagnozuoti alergiją karvės pienui vaikams, sergantiems funkciniu vidurių užkietėjimu, yra prieštaringi [173].

Maisto skaidulos

Mažai skaidulų vartojantys asmenys vidurių užkietėjimu serga 19,2 proc. dažniau [205]. Keli autoriai teigia, kad didesnis skaidulų kiekis neturi įtakos peristaltikos greičiui ir vidurių užkietėjimui. Pastebėta, kad gausus skaidulų vartojimas didina pilvo pūtimo riziką, o storojoje žarnoje susidariusios dujos sunkina virškinimą [155, 206]. Kitų mokslinių tyrimų publikacijose ir literatūros apžvalgose nurodoma, kad maisto skaidulomis papildyta dieta didina išmatų svorį, jas minkština, trumpėja žarnyno peristaltikos laikas, didėja tuštinimosi dažnis [93, 131, 159, 187, 207–210]. Chen 2022 m. publikuotoje literatūros analizėje nurodoma, kad tokia dieta mažina vidurių užkietėjimo simptomus, yra vienodai efektyvi gydant normalios ir lėtos peristaltikos vidurių užkietėjimą [210].

Tirpios skaidulos, ypač esančios balkšvųjų arba kiaušinių gysločių sėklų luobelėse, yra 3,4 karto efektyvesnės nei netirpios, randamos kviečiuose [131, 159, 211]. Kviečių peptiduose gausu glutamo rūgšties, glutamino ir kitų biologiškai aktyvių junginių. Jie gerina vandens ir elektrolitų apykaitą, skatina žarnyno judesius ir keičia jo mikrobiotą [212]. Stambios kviečių sėlenos didina vandens kiekį išmatose, tačiau smulkiai sumaltos jį mažina ir kietina išmatas [213].

Mišrių ir tirpių vandenyje skaidulų vartojimas vienodai efektyviai mažina vidurių užkietėjimo simptomus. Mišrios skaidulos veiksmingiau malšina pilvo pūtimą [82].

Skaidulomis papildyta dieta susijusi su žarnyno mikrobiotos pokyčiais. Tirpios skaidulos lemia *Bifidobacterium sp.* ir *Lactobacillus sp.* kiekio didėjimą ir *Clostridium sp.* mažėjimą [209, 214, 215], netirpios (kviečių sėlenų) – *Bifidobacterium sp.* kiekio didėjimą [212]. Balkšvųjų ir kiaušinių gysločių sėklų luobelės sveikiems asmenims lemia didesnę *Veillonella* ir mažesnę *Subdoligranulum* bakterijų kiekį žarnyne. Sergantiems vidurių užkietėjimu didėja *Lachnospira*, *Faecalibacterium*, *Phascolarctobacterium*, *Veillonella*, *Sutterella* ir mažėja *Coriobacterium* ir *Christensenella* kiekis, aptinkama acetato ir propionato kiekio pokyčių. Reikšmingas trijų genčių, kurios gamina butiratą, *Lachnospira*, *Roseburia* ir *Faecalibacterium*, bakterijų kiekio didėjimas. Jis lemia didesnę išmatų kiekį [216].

Svarbus maisto skaidulų šaltinis yra linų sėmenys. Juose yra daug alfa linoleno rūgšties, linolo rūgšties, ligninų, skaidulų ir daugelio kitų biologiškai aktyvių komponentų [171]. Linų sėmenys yra puikus tirpių ir netirpių skaidulų šaltinis: 50 g linų sėmenų yra 13,3 g maisto skaidulų. Tai atitinka maždaug 50 proc. rekomenduojamo paros kiekio [217]. Linų sėmenų aliejus pasižymi

vidurius laisvinančiu poveikiu per cholinerginį kelią. Be to, jame nustatytas silpnas histaminerginio veikimo komponentas, kuris pasižymi antidiarėjiniu aktyvumu dėl galimo K (+) kanalų aktyvinimo [218]. *Soltanian*, 2018 m. tirdamas antrojo tipo cukriniu diabetu sergančius ligonius, pastebėjo, kad linų sėmenų vartojimas ne tik mažina vidurių užkietėjimo dažnį, bet ir teigiamai veikia kūno svorį, gliukozės ir lipidų kiekius kraujo serume [214]. Panašus, bet šiek tiek silpnesnis poveikis būna vartojant balkšvųjų gysločių luobeles [219].

Mokslininkai įvardija oligofruktozės, gaunamos iš cikorijų šaknų, beta fruktanų, pektino naudą vidurių užkietėjimo gydymui [93, 131, 220].

Geriausias vidurius laisvinantis poveikis pasireiškia vartojant maisto skaidulas bent vieną mėnesį [131, 210]. Rekomenduojama per parą suvalgyti daugiau nei 10 g maisto skaidulų [131]. Maksimalus rezultatas gaunamas vartojant didesnę nei 13 g (10–15 g) oligofruktanų [220] ir 50 g linų sėmenų kiekį per parą [210]. Moterys, per parą suvartojančios daugiau nei 20 g maisto skaidulų, vidurių užkietėjimą patiria rečiau nei tos, kurios su maistu suvartoja vidutiniškai 7 g skaidulų per dieną (PR = 0,64; 95 % PI = 0,57–0,73) [130].

Tuštini mosi įpročių ypatumai. Vidurių užkietėjimas nereguliariai besituštinančius asmenis vargina 3,64 karto dažniau (95 % PI 2,64–5,03) [130]. Nustatyta, kad 20–83 proc. kritinių būklių ligonių vargina vidurių užkietėjimas. Jiems taikomi tuštini maši lengvinantys metodai nepadedą išvengti vidurių užkietėjimo ir gali sukelti viduriavimą [202]. Pilvo masažas ligoniams, sergantiems daugine skleroze, vėžiu, ir vyresnio amžiaus asmenims yra saugus, nesukelia šalutinių poveikių. Deja, šiuo metu nėra abejonių nekeliančių mokslinių įrodymų, kad šis metodas efektyvus [221, 222].

Fizinio aktyvumo ypatumai. Tik vienas iš keturių, arba 22 proc., nuo vidurių užkietėjimo kenčiančių žmonių per metus kreipiasi pagalbos į gydymo įstaigą [133, 223, 224]. Beveik pusė šių žmonių renkasi alternatyvius gydymo metodus – homeopatiją, masažą, akupunktūrą. Vienas iš trijų išvis nesigydo [225]. Tai rodo mažą žmonių pasitikėjimą, norą gydytis medikamentiniais gydymo metodais.

Nepakankamas fizinis aktyvumas yra vienas iš pagrindinių vidurių užkietėjimo rizikos veiksnių. Asmenims, kurių fizinis aktyvumas normalus, vidurių užkietėjimo rizika yra maža [152, 226]. Fiziškai neaktyvūs serga 1,97 karto dažniau (95 % PI 1,14–3,43) [130].

Vidurių užkietėjimas dažniau vargina tuos asmenis, kurie neatlieka lengvos mankštos ar užsiima fizine veikla mažiau nei 1 val. per dieną (ŠS 1,26, 95 % PI 1,16–1,36). Beveik tokią pat riziką susirgti patiria ir tie, kurie

sėdimoje padėtyje praleidžia ilgiau nei 4 val. per dieną (ŠS 1,25, 95 % PI 1,17–1,34) [227].

Pakankamas fizinis aktyvumas veiksmingai mažina vidurių užkietėjimo riziką [148, 152, 157, 227–229]. Kasdienis vidutinio intensyvumo 30 min. fizinis aktyvumas gali padėti išvengti vidurių užkietėjimo ir dar 34 lėtinių ligų [229]. Tris mėnesius kasdien 11 min. atliekant lengvus fizinius pratimus namuose ir 30 min. pasivaikstant greitu ėjimu, rečiau tuštinamasi kietomis išmatomis, mažėja nevisiško išsituštinimo jausmas, stanginimasis tuštinantis, trumpėja peristaltikos laikas rektosigmoidinėje ir visoje storajoje žarnoje (atitinkamai 17,5–9,6 val. ir 79,2–58,4 val.; $p < 0,05$) [229]. Vidurių užkietėjimo simptomai 1,97 karto rečiau nustatomi besimankštinantiems asmenims (95 % PI 1,19, 3,27, $p = 0,009$; $I^2 = 91,3$ %). Ypač veiksmingi anaerobiniai pratimai (ėjimas, fiziniai pratimai ir kinų sveikatinimo sistema *QiGong*) (RS 2,42; 95 % PI: 1,34, 4,36, $p = 0,000$; $I^2 = 88$ %) [228]. Ligoniams, kuriuos vargina vidurių užkietėjimas, rekomenduojamas lengvas ir vidutinio intensyvumo fizinis krūvis [174].

2.2.5. Mitybos, tuštinimosi įpročių ir fizinio aktyvumo įtaka vidurių užkietėjimo išsivystymui nėštumo laikotarpiu

Mitybos ypatumai. Mitybos įtaka nėščiųjų vidurių užkietėjimui ištirta mažai. Tuštinimosi ir mitybos rekomendacijos nėštumo metu mažiau efektyvios gydant šį virškinimo sutrikimą [230, 231]. Dažniau serga maisto papildus ir geležies preparatus nėštumo metu vartojančios moterys [169, 232]. Įrodyta sąsaja tarp suvartojamo maisto kiekio ir vidurių užkietėjimo rizikos per antrąjį ir trečiąjį nėštumo trečdalį [165]. Pabrėžiama maisto skaidulų svarba. Jas vartojančios nėščiosios tuštinasi dažniau, jų išmatos minkštesnės. Rekomenduojamos kviečių sėlenos, kukurūzų ($7,2 \pm 1,0$ g/d.) ir kviečių ($9,1 \pm 1,6$ g/d.) skaidulos [212, 233]. Šiuo metu trūksta moksliskai pagrįstų įrodymų maisto skaidulų vartojimo ir nėščiųjų vidurių užkietėjimo ryšiui įvertinti [71, 234]. Didesnė vidurių užkietėjimo rizika nėščiosioms, kurios pirmąjį ir trečiąjį nėštumo trečdalį geria per mažai vandens ir kitų skysčių [165].

Fizinio aktyvumo ypatumai. Pakankamas fizinis aktyvumas yra veiksminga nėščiųjų vidurių užkietėjimo profilaktikos priemonė [168, 221, 235]. Jo nauda neįrodyta tik viename – *Derbyshire* atliktame moksliniame tyrime [234]. Be to, įrodyta, kad sėdimą darbą dirbančios nėščiosios serga dažniau [168]. Nėščiosioms rekomenduojamas 30 min. trukmės vidutinio intensyvumo kasdienis fizinis aktyvumas, mažinantis vidurių užkietėjimo riziką (PR = 0,56, 95 % PI = 0,44–0,70) [165, 235].

Tuštini mosi įpročiai. Šiuo metu nėra mokslinių tyrimų, kuriuose būtų nagrinėjama nėščiąjų vidurių užkietėjimo ir tuštini mosi įpročių sąsaja.

2.3. Nėščiosios virškinimo sistemos pokyčiai

Hormonų kiekio kitimai kraujo serume ir didėjanti gimda lemia virškinimo sistemos pokyčius nėštumo laikotarpiu. Nėščiąsias dažnai vargina rėmuo (45 proc.), pilnumo jausmas (40,2 proc.) ir pykinimas (39,9 proc.). Dažniau šie simptomai pasireiškia pirmą kartą besilaukiančioms moterims ir yra ryškesni pirmąjį nėštumo trečdalį [236].

Hormonų kiekio kitimų kraujo serume sukelti žarnyno motorikos pokyčiai

Žinoma įvairių hormonų kiekio pokyčių įtaka nėščiąjų žarnyno funkcijoms (10 lentelė).

10 lentelė. Straipsniai, nagrinėjantys hormonų pokyčius, lemiančius virškinimo sistemos motorikos kitimus nėštumo laikotarpiu

Autorius, tyrimo metai	Tyrimo metodas	Tyrimo imtis	Išvada / rezultatas
Baron [237], 1993	LA		Hormonų pokyčiai lemia virškinimo sistemos sutrikimus
Everson [238], 1992			Progesteronas slopina kalcio judėjimą lygiųjų raumenų ląstelėse ir lėtina žarnyno peristaltiką
Christofides [239], 1982	P	37	Nėštumo laikotarpiu ir 1 sav. po gimdymo motilino kiekis kraujo serume mažėja
Lawson [240], 1985	LA	59*	Lėtesnė žarnyno peristaltika nėštumo laikotarpiu yra laikina, tikėtina, sukelta hormonų kiekio kitimo kraujo serume
Wald [241], 1982	P	15**	Didesni estrogeno ir progesterono kiekiai kraujo serume lemia lėtesnę žarnyno peristaltiką
Wang [242], 2003	E		Progesteronas slopina skrandžio kontraktilumą
Matos [243], 2016	E		Progesteronas slopina skrandžio kontraktilumą, estrogenas tam įtakos neturi
Chiloiro [244], 2001	P	11	III nėštumo trečdalį žarnyno peristaltikos laikas ilgesnis. I nėštumo trečdalį peristaltikos laikas išlieka nepakitęs
Fuglsang [245], 2008	LA		Grelinas gali būti svarbus energijos vartojimo reguliavimui
Fuglsang [246], 2005	P	11	Didžiausia grelino koncentracija kraujo serume nustatoma nėštumo viduryje,

Autorius, tyrimo metai	Tyrimo metodas	Tyrimo imtis	Išvada / rezultatas
			mažiausia – nėštumo pabaigoje. Nenustatyta ryšio tarp augimo hormono ir grelino
Poitras [247], 2009	LA		Grelino agonistai gali būti naudingi kaip prokinetikai gydant žmones
Al-Shboul [248], 2019	E		Estrogenas slopina skrandžio kontraktilumą

* – moksliniai tyrimai; ** – III nėštumo trečdalis.

Santrumpos: E – eksperimentinis tyrimas; P – perspektyvusis tyrimas; LA – literatūros apžvalga.

Prieš 30 metų *Baron* publikuotoje literatūros apžvalgoje teigiama, kad pagrindinė virškinimo sutrikimų priežastis yra ne funkciniai pokyčiai, sukelti didėjančios gimdos, bet organizmo hormonų kiekio kaita kraujo serume. Pakitimus inicijuoja estrogeno kiekio svyravimai. Didėjantis progesterono kiekis serume lemia visos virškinimo sistemos motorikos pokyčius. Dėl mažesnio apatinio stemplės sfinkterio slėgio išsivysto gastroezofaginis refliuksas ir didėja aspiracijos rizika. Sulėtėjus skrandžio motorikai, atsiranda pykinimas ir vėmimas. Lėtesnis žarnyno peristaltikos greitis sukelia pilvo pūtimą ir vidurių užkietėjimą [237].

Progesterono kiekis nėščiosios kraujo serume eksponentiškai didėja. Iki 10-os savaitės jį gamina geltonkūnis [249]. Vėliau, apie 10–12-ą savaitę šią funkciją perima placenta [250, 251]. Didėjantis progesterono kiekis kraujo serume pasižymi miorelaksaciniu veikimu. Jis slopina kalcio jonų judėjimą lygiųjų raumenų ląstelėse ir lėtina visos virškinimo sistemos motoriką [238]. Nėštumo pabaigoje, artėjant gimdymo terminui, placenta per parą pagamina 250 mg progesterono, jo kiekis kraujo serume siekia 100–200 ng/ml [252]. Didesnė progesterono koncentracija kraujo serume siejama su 30–50 proc. lėtesniu peristaltikos greičiu skrandyje ir žarnyne [253]. Laboratoriniai eksperimentiniai tyrimai, atlikti su vaikingomis žiurkėmis, patvirtino estrogeno ir progesterono kiekio kaitos įtaką žarnyno peristaltikos laikui [242, 243, 248].

Nėščiosios organizme mažėja baltymo motilino kiekis [239]. Motilinas yra svarbiausias veiksnys, lemiantis virškinimo sistemos motoriką. Be to, jis skatina kasos endogeninę funkciją [254]. Motiliną sudaro 22 aminorūgščių liekanos, jis sintetinamas endokrininėse ląstelėse, esančiose žinduolių dvylikapirštės ir tuščiosios žarnos epitelyje [247, 254]. Motilinas vienintelis virškinimo hormonas, veikiantis ne po valgio, bet laikotarpiu tarp valgymų [254–256]. Jis cikliška išskiriamas į kraują kas 90–120 min. nevalgius. Toks motilino išsiskyrimas sukelia stiprias peristaltines bangas, prasidedančias

skrandyje ir pereinančias į dvylikapirštę žarną ir plonąją žarnyną. Motilino išsiskyrimą slopina maistas. Šio baltymo receptoriai išsidėstę virškinimo sistemos lygiųjų raumenų ląstelėse [256] ir neuronuose [254]. Su šunimis atlikti eksperimentai parodė, kad motilino sukeltas signalas gali būti perduodamas per 5-hidroksitriptamino 3 (5-HT₃) receptorių, esančius klajoklio nervo (*n. vagus*) aferentinėse skaidulose. Nervinis signalas šiomis skaidulomis perduodamas į skrandį ir slopinamas acetilcholino, pasižyminčio motilina slopinančiu veikimu, išsiskyrimas [254].

Grelinas yra kitas virškinimui svarbus hormonas. Tai baltymas, sudarytas iš 28 aminorūgščių, daugiausia gaminamas endokrininių skrandžio gleivinės ląstelių [255]. Grelinas didina augimo hormono kiekį kraujyje [257, 258], veikia gliukozės metabolizmą ir insulino išsiskyrimą, yra svarbus širdies ir kraujagyslių sistemai ir suvartojamo maisto, energijos apykaitai [257]. Šio hormono koncentracija plazmoje yra didelė nevalgius ir mažėja po valgio [257]. Grelino ir jo receptorių aptinkama nėščiosios kiaušintakiuose, gimdos endometriume ir placentoje [245]. Didžiausia grelino koncentracija nėščiosios kraujo serume yra nėštumo viduryje, apie 18-ą savaitę, kai pradeda didėti riebalų kiekis organizme ir vystosi atsparumas insulinui [246]. Koncentracija didėja ir nėštumo pradžioje [245]. Vėlesniu nėštumo laikotarpiu grelino kiekis mažėja ir tampa normalus po gimdymo prieš atsistatant normaliam moters riebalų kiekiui. Manoma, kad grelinas gali atlikti svarbų vaidmenį, reguliuojant energijos vartojimą [245].

Vandens absorbcija žarnyne didėja 12–20-ą nėštumo savaitę. Šiuos pokyčius sukelia hormono aldosterono kiekio koncentracijos kitimai kraujo serume [237]. Aldosteronas skatina natrio reabsorbciją distaliniuose nefronų kanalėliuose, todėl nėščiosios organizme susilaiko didesnis kiekis vandens ir natrio. Bendras vandens kiekis didėja 6–8 litrais, iš kurių 1,5 litro tenka kraujo plazmai, 3,5 litro – vaisiui, placentai ir vaisiaus vandenims [259].

Žarnyno peristaltikos trukmė antrąjį ir trečiąjį nėštumo trečdalių yra ilgesnė (atitinkamai 125 ± 48 min. ir 137 ± 58 min.), palyginti su pirmuoju trečdaliu ir laikotarpiu po gimdymo (99 ± 39 min. ir 75 ± 33 min.). Nenustatyta reikšmingo jos skirtumo pirmuoju nėštumo trečdaliu ir po gimdymo [240, 244]. Peristaltikos trukmė trečiąjį nėštumo trečdalį 30 min. ilgesnė nei laikotarpiu po gimdymo (100,0 min. [50,5–240,0 min.] ir 70,0 min. [40,5–240,0 min.; $p < 0,05$]) [244]. Manoma, kad šiuos pokyčius lemia didesni estrogeno ir progesterono kiekiai kraujo serume [241].

Mechaninio gimdos spaudimo sukelti žarnyno motorikos pokyčiai

Nėštumo pabaigoje pastebimas ryškiausias didėjančios gimdos mechaninis poveikis virškinimo sistemai [260]. Gimdos ir žarnyno judesiai trukdo

kietoms išmatoms judėti, sunkina tuštinimąsi ir sukelia vidurių užkietėjimą [260, 261].

2.4. Nėščiosios mitybos ypatumai

Moters mityba svarbi jos reprodukinei sveikatai. Vis dažniau diagnozuojamas moterų nevaisingumas, dažna jo priežastis yra policistinių kiaušidžių sindromas. Mokslškai įrodyta, kad laikantis sveikos mitybos principų didėja pastojimo tikimybė, menstruacijų ciklas ir ovuliacija tampa reguliariesni, mažėja persileidimų rizika. Esant minėtam sindromui, pradeda keistis reprodukinei sistemai svarbių hormonų kiekis kraujo serume: didėja lytinius hormonus sujungiančio globulino (SHBG) ir mažėja antimiuulerinio hormono (AMH) kiekis, laisvų androgenų indeksas (LAI), bendras testosterono kiekis [262].

Visavertė nėščiosios mityba svarbi normaliam vaisiaus vystymuisi, augimui ir moters ligų profilaktikai. Nėščiosios, kurios maitinasi pagal sveikos mitybos rekomendacijas, 14 proc. rečiau serga nėščiųjų hipertenzija, 40 proc. – depresija. Sveiką gyvenimą propaguojančių moterų nėštumas rečiau užbaigiamas cezario pjūviu (ŠS 0,91; 95 % PI 0,83–0,99) [263–265]. Joms 56 proc. mažesnė prieššlaikinio gimdymo tikimybė ir 28 proc. mažesnė rizika pagimdyti per mažo svorio naujagimį. Nesilaikančioms arba iš dalies besilaikančioms sveikos mitybos principų ši tikimybė mažesnė (atitinkamai 23 proc. ir 8 proc.). Moterys, kurios maitinasi pagal sveikos mitybos rekomendacijas, nėštumo metu lengviau priauga svorio ir gimdo didesnio vidutinio svorio naujagimius [265]. Subalansuotas baltymų ir energijos suvartojimas mažina perinatalinį mirtingumą, o sveika nėščiosios mityba teigiamai veikia žindymą [266]. Motinos vartojamo maisto kokybė neturi įtakos kūdikio neurologiniam vystymuisi, tačiau teigiamai veikia jo kognityvines funkcijas [267].

Didėjanti pusfabrikačių pasiūla ir jų vartojimas žalingi sveikatai. Šiuos produktus valgančioms nėščiosioms didesnė rizika sirgti gestaciniu diabetu (ŠS 1,48; 95 % PI 1,17–1,87) ir preeklampsija (ŠS 1,28; 95 % PI 1,15–1,42) [268].

Mokslškai įrodyta neigiama nitratų įtaka vaisiui. Suvartojant daugiau nei 3 mg nitratų per dieną, didėja nervinio vamzdelio defektų rizika [269]. Didesnis nei 4 mg nitratų kiekis siejamas su didesne įgimtų vaisiaus širdies ydų tikimybe [270].

Kol kas mokslu grįstos informacijos apie vegetarizmo ir veganizmo įtaką nėščiosios ir vaisiaus sveikatai nėra daug. Šios dietos besilaikančioms Azijos šalyse gyvenančioms moterims didėja tikimybė pagimdyti per mažo svorio

naujagimį [271]. Viduržemio jūros ir vadinamoji apdairioji dietos siejamos su mažesne priešlaikinio gimdymo ir per mažo naujagimio svorio rizika [265].

Nenustatyta emocinio valgymo įtaka nėštumo baigtims [272]. Esant ligos paūmėjimui, ši valgymo sutrikimą turinčios moterys gali mažiau maitinti savo naujagimius [273].

Trūksta įrodymų, kad sveika mityba ir pakankamas fizinis aktyvumas būtų susiję su priešlaikiniu gimdymu, nėščiųjų diabetu ar preeklampsija [263]. Neįrodyta motinos mitybos nėštumo metu sąsaja su vaikų kvėpavimo sistemos ligomis [264].

2.4.1. Vitaminai ir mineralinės medžiagos

Beveik 2 milijardai pasaulio gyventojų, ypač vaikų ir moterų, gyvenančių mažų ir vidutinių pajamų šalyse, kenčia nuo vitaminų ir mineralų stokos [274]. Šios medžiagos yra būtinos motinos sveikatai ir vaisiaus augimui ir vystymuisi. Pabrėžiama jų svarba vaisiaus nervų sistemos raidai. Mityba, papildyta vitaminu D ir (ar) kalciumu, omega-3 polinesočiosiomis riebalų rūgštimis, mikroelementais, riebaluose tirpiomis maisto medžiagomis ir subalansuotu baltymų kiekiu, gerina nėščiosios sveikatą ir perinatalines baigtis [275].

Folio rūgštis ir geležis. Folio rūgšties vartojimas nėštumo metu naudingas vaisiaus vystymuisi ir naujagimio sveikatai ir raidai. Šio vitamino vartojimas 69 proc. mažina pasikartojančių vaisiaus nervinio vamzdelio defektų riziką [276]. *De-Regil* 2015 m. publikuotoje *Cochrane* duomenų bazės analizėje teigiama, kad kasdien vartojant folio rūgštį mažėja vaisiaus nervinio vamzdelio defektų rizika (RS 0,31; 95 % PI 0,17 iki 0,58). Dažniausiai nėščiosioms rekomenduojama suvartoti 400 µg folio rūgšties per parą. Šiuo metu nėra įrodyta šio ar didesnio kiekio ir kitų vitaminų vartojimo kartu su folio rūgštimi didesnė nauda [277]. Vitamino metabolizme dalyvauja metilentetrahidrofolatų reduktazė (MTHFR) ir metioninsintetazės reduktazė (MTRR). Literatūroje aprašomas jos C677T, A1298C ir MTRR A66G genų polimorfizmas. Motinos MTHFR C677T (ŠS(TvsC) = 1,20; 95 % PI = 1,13–1,28) ir MTRR A66G (ŠS(GvsA) = 1,21; 95 % PI = 0,98–1,49) Amerikoje ir C677T polimorfizmas Europoje ir Azijoje yra reikšmingai susiję su didesne naujagimio nervinio vamzdelio defektų rizika [278, 279]. Tiriama MTRR c. 66A > G geno polimorfizmo ir vaisiaus Dauno sindromo sąsaja [280, 281].

Diskusijas kelia folio rūgšties vartojimo įtaka įgimtoms naujagimių širdies ydoms. *Xu* 2016 m. atliktos literatūros apžvalgos duomenimis, jos vartojimas mažina Europoje ir Kinijoje gyvenančių moterų naujagimių širdies ydų riziką [282]. *Cheng* 2022 m. publikuotoje literatūros analizėje teigiama, kad folio

rūgšties vartojimas mažina vaisiaus įgimtų širdies ydų riziką, tačiau neracionalus jos vartojimas gali šią riziką didinti. Duomenų heterogeniškumas neleidžia daryti mokslu grįstų išvadų apie šio vitamino ir širdies ydų ryšį [283].

Folio rūgšties ir geležies vartojimas mažina motinos anemijos ir galimybės pagimdyti per mažo svorio naujagimių riziką [284]. Moterų, vartojančių šį vitaminą ir gyvenančių mažų ir vidutinių pajamų šalyse, vidutinis naujagimių svoris 0,37 kg didesnis (95 % PI 0,24–0,50). Be to, jos rečiau gimdo mažo svorio ir per mažo pagal nėštumo laiką svorio naujagimius [285, 286]. Viena standartinė deviacija didesnis folatų kiekis siejamas su 71 g didesniu naujagimio svoriu [287].

Nustatytas svarbus folio rūgšties vaidmuo mažinant vaikų sergamumą onkologinėmis ligomis. Motinų, vartojančių šį vitaminą nėštumo laikotarpiu, vaikams mažesnė rizika sirgti ūmine limfoblastine leukemija (ŠS 0,75; 95 % PI 0,66–0,86), Vilmsso navikais (ŠS 0,79; 95 % PI 0,69–0,91, $I^2 = 0,0$ %), smegenų ir nugaros smegenų navikais (atitinkamai ŠS 0,77, 95 % PI 0,66–0,90, $p = 0,001$; $I^2 = 53,18$ %, $p = 0,001$ ir ŠS 0,80, 95 % PI 0,67–0,97, $p = 0,020$; $I^2 = 62,48$ %, $p < 0,001$) [288, 289].

Nėščiujų, per dieną suvartojančių bent 400 µg folio rūgšties, vaikams rečiau diagnozuojami autizmo spektro sutrikimai (ŠS 0,55; 95 % PI 0,36–0,83) (RS 0,771, 95 % PI 0,641–0,928, $I^2 = 59,7$ %). Ši tendencija dažnesnė Vakarų šalyse gyvenančioms moterims [290–292]. Vitamino vartojimas iki nėštumo nemažina šių sutrikimų rizikos [293].

Preeklampsija yra sunki liga, kelianti grėsmę motinos ir vaisiaus sveikatai ir gyvybei. Folio rūgšties vartojimas mažina jos riziką 0,78 karto (95 % PI 0,63–0,98). Deja, šių duomenų nepakanka praktinėms folio rūgšties vartojimo preeklampsijos ir hipertenzijos prevencijos gairėms sukurti [294].

Moksliskai nepatvirtinta folio rūgšties vartojimo nauda mažinant lūpos ir gomurio defektų, persileidimų ir įgimtų raidos ydų riziką [277]. Šiuo metu nėra įrodymų, kad folio rūgšties ir geležies vartojimas nėštumo laikotarpiu turėtų įtakos vaikų išgyvenamumui, augimui, kūno sudėjimui, kraujo spaudimui, kvėpavimo, kognityvinėms funkcijoms [295], bronchų astmai [296, 297].

Bent kartą gimdžiusios, anemija sirgusios ir turinčios žinių apie anemiją moterys folio rūgštį ir geležį vartoja dažniau (atitinkamai 3,91 karto (95 % PI 1,75–8,75), 1,09 (95 % PI 0,67–1,77) ir 2,48 (95 % PI 1,13–5,47) [284].

Per dideli folio rūgšties kiekiai siejami su didesniu vaikų sergamumu bronchų astma ir nėščiujų diabetu. Vaikų astmos rizika didėja 3,16 karto, suvartojant daugiau nei 72 000 µg folio rūgšties per dieną (95 % PI = 1,15–8,71) [291]. Folatų kiekio kraujo serume padidėjimas 200 ng/ml didina

gestacinio diabeto riziką 8 proc., o ilgesnė nei 3 mėnesiai vartojimo trukmė siejama su 56 proc. didesne ligos rizika (ŠS = 1,56; PI 1,02–2,39) [298].

Polivitaminai. Polivitaminų, mineralų, geležies ir folio rūgšties vartojimas gerina nėštumo ir gimdymo baigtį [299, 300]. Nėščiosioms, vartojančioms polivitaminus, mažėja rizika pagimdyti mažo gestacinio amžiaus ir mažo svorio naujagimį [274, 301–303]. Autoriai nesutaria dėl jų prevencinio poveikio prieššlaikiniam gimdymui [274, 301]. *Keats* 2019 m. atliktoje *Cochrane* duomenų bazės analizėje teigiama, kad nėštumo metu vartojant polivitaminus, folio rūgštį ir geležį šiek tiek mažėja prieššlaikinio gimdymo (RS 0,95; 95 % PI 0,90–1,01) ir per mažo pagal gestacinį amžių naujagimių svorio rizika (RS 0,92; 95 % PI 0,88–0,97). Įvertinę visus kintamuosius pagal GRADE kriterijus, autoriai nurodo svarbų motinos polivitaminų vartojimo ryšį su mažu naujagimio svoriu, perinataliniu mirtingumu, galimybe pagimdyti negyvagimį ir naujagimių mirtingumu. Vidutiniškai stiprus ryšys nustatytas su prieššlaikiniu gimdymu ir per mažu pagal gestacijos amžių gimimo svoriu. Duomenys, susiję su motinos ūgiu, KMI, laikotarpiu, kada pradedami vartoti polivitaminai, geležies doze ir polivitaminų sudėtimi, yra skirtingi. Nėštumo laikotarpiu polivitaminus vartojančių motinų naujagimiai rečiau kenčia nuo viduriavimo, retinolio koncentracija jų kraujyje yra didesnė [302].

Nenustatyta sąsajos tarp polivitaminų vartojimo ir motinos anemijos trečiąjį nėštumo trečdalį, cezario pjūvio operacijos [301, 302] ir įgimtų naujagimio raidos ydų [302]. *Li* 2019 m. atliktoje literatūros apžvalgoje teigiama, kad autizmo spektro sutrikimai folio rūgštį ir polivitaminus vartojančių motinų vaikams nustatomi 0,64 karto dažniau (95 % PI 0,46, 0,90) [304].

Neįrodyta riebaluose tirpių maisto papildų nauda [274]. Lyginat polivitaminus su folio rūgštimi, jų vartojimas nėštumo laikotarpiu turi nedidelį teigiamą poveikį naujagimio svoriui, ūgiui ar per mažam pagal gestacinį amžių kūdikio svoriui. Jie mažiau efektyvūs gydant motinos anemiją [305].

Mikroelementai. Mikroelementų vartojimas mažina įvairių ligų riziką (11 lentelė).

11 lentelė. Straipsniai, kuriuose nagrinėjama mikroelementų vartojimo įtaka nėštumo laikotarpiu

Autorius, tyrimo metai	Tyrimo metodas	Tyrimo imtis	Mikroelementas	Išvada / rezultatas
Oh [274], 2020	LA	451 723	Kalcis	Kalcio preparatus vartojančios nėščiosios rečiau serga preeklampsija ir (ar) eklampsija
			Geležis	Tinka nėščiųjų anemijai gydyti
Pena [306], 2015	LA	43 274	Geležis	Tinka nėščiųjų anemijai gydyti, šiek tiek didina gimstančio naujagimio svorį gimstant
Makrides [307], 2014	LA	9 090	Magnis	Nepakanka įrodymų apie magnio papildų vartojimo naudą
Liu [308], 2021	LA	332	Magnis	Nemažina nėščiųjų raumenų mėšlungio, tačiau yra saugus ir nesukelia šalutinio poveikio
Tan [309], 2022	LA	4*	Magnis	Mažina gliukozės ir insulino, bendrojo cholesterolio ir mažo tankio lipoproteinų kiekį kraujyje, audinių atsparumą insulinui
Yuan [310], 2021	LA	2 653	Magnis	Mažina riziką sirgti lengva ir vidutinio sunkumo preeklampsija (RS: 0,76; 95 % PI 0,59–0,98, P = 0,04)
Rigo [311], 2017	LA	47*	Magnis	Didesnis nei 2,5 mmol/l magnio kiekis kraujo serume didina naujagimių mirtingumą, hipotonijos, hipotenzijos, kvėpavimo slopinimo riziką. Tokie naujagimiai dažniau gydomi intensyviosios priežiūros skyriuje. Saugi magnio dozė yra 2,0 mmol/l
Liu [312], 2018	LA	34 352	Cinkas	Preparatų vartojimas nėštumo laikotarpiu neturi įtakos naujagimio ūgiui ir svoriui. Teigiamai veikia vaikų, ypač vyresnių nei dvejų metų, augimą
Ota [313], 2015	LA	17 000	Cinkas	14 proc. sumažina priešlaikinio gimdymo dažnį mažų pajamų šalyse
Atazadegan [314], 2022	LA	50*	Cinkas, selenas, varis	Nustatytas statistiškai reikšmingas ryšys tarp motinos kraujo serumo cinko ir seleno bei virkštelės kraujyje esančio cinko kiekio ir naujagimio svorio. Virkštelės kraujyje rastas didesnis vario kiekis esant vaisiaus hipotrofijai

Autorius, tyrimo metai	Tyrimo metodas	Tyrimo imtis	Mikroelementas	Išvada / rezultatas
Harding [315], 2017	LA	2 700	Jodas	Mažina hipertirozės po gimdymo riziką ir didina neigiamo virškinimo trakto netoleravimo nėštumo metu tikimybę
Nazeri [316], 2021	LA	5*	Jodas	Neturi įtakos naujagimių neurologinei raidai ir augimui, tačiau gali padidinti jodo kiekį motinos ir kūdikio organizme
Businge [317], 2021	LA	5*	Jodas	Preeklampsija sergančių moterų šlapime nustatyta mažesnė jodo koncentracija (< 150 µg/l)
Abioye [318], 2021	LA	27*	Kalcis	Gali neigiamai veikti papildomai vartojamos geležies įsisavinimą, feritino koncentraciją kraujo serume
Buppasiri [319], 2015	LA	17 842	Kalcis	Neįrodyta nauda mažinant prieššlaikinio gimdymo ar per mažo naujagimio svorio riziką, nors kalcio papildus vartojančių motinų vidutinis naujagimio svoris 56 g didesnis
Monangi [320], 2021	LA	9 946	Selenas	Kai kuriuose geografiniuose regionuose mažina prieššlaikinio gimdymo riziką. Kiekvienas 15 ng/ml seleno koncentracijos padidėjimas kraujo serume nėštumo trukmę didina 0,66 dienos

* – klinikiniai tyrimai.

Santrumpos: LA – literatūros apžvalga.

Mikroelementų papildai gerina anemija sirgusių motinų moteriškosios lyties kūdikių išgyvenamumą ir yra susiję su mažesniu sergamumu. Geresni rezultatai pasiekiami šiuos maisto papildus pradėjus vartoti anksti [321].

Moksliskai įrodyta įvairių vitaminų vartojimo nauda ligų profilaktikai atspindi 12 lentelėje.

12 lentelė. Straipsniai, kuriuose nagrinėjama vitaminų vartojimo nauda nėštumo laikotarpiu

Autorius, tyrimo metai	Tyrimo metodas	Tyrimo imtis	Vitaminas	Išvada / rezultatas
Oh [274], 2020	LA	451 723	Vit. D	Mažina priešlaikinio gimdymo riziką
Gallo [322], 2019	LA	20*	Vit. D	Mažina motinos audinių atsparumą insulinui, siejamas su didesniu naujagimio svoriu
Chen [323], 2017	LA	28 285	Vit. D	Stoka didina per mažo naujagimio svorio riziką 1,588 karto
Milajerdi [324], 2021	LA	27*	Vit. D	Mažiausia rizika susirgti nėščiąjų diabetu yra moterims, kurių kraujyje vit. D koncentracija yra 40–90 nmol/l
Palacios [325], 2016	LA	15*	Vit. D	Vit. D vartojančių motinų kraujyje nustatyti didesni 25(OH)D kiekiai. Papildomas vit. D vartojimas, tikėtina, sumažina preeklampsijos riziką
Beckhaus [326], 2015	LA	32*	Vit. D ir E	Vit. D, E ir cinko vartojimas mažina vaikų švokštimo riziką. Nenustatytas jų vartojimo ir vaikų astmos, atopinių ligų ryšys
Sukumar [327], 2016	LA	80*	Vit. B ₁₂	Vit. B ₁₂ stoka dažnai būna nėštumo pradžioje, net ir nėščiosioms, kurių mityba ne vegetariška. Koncentracija kraujo serume mažėja nuo pirmojo iki trečiojo nėštumo trečdaliu. Nustatytas vitamino trūkumo ir per mažo naujagimio svorio ryšys
Mardali [328], 2021	LA	19*	Vit. B ₁₂	Preeklampsija sergančių moterų vit. B ₁₂ kiekis kraujo serume mažesnis
Bala [329], 2021	PK	153	Vit. B ₁₂	Vit. B ₁₂ stoka ir hiperhomocisteinemia yra nepriklausomi savaiminio persileidimo rizikos veiksniai

Autorius, tyrimo metai	Tyrimo metodas	Tyrimo imtis	Vitaminas	Išvada / rezultatas
He [330], 2022	LA	10 595	Vit. B ₁₂	Vit. B ₁₂ stoka 1,46 karto didina gestacinio diabeto riziką
Palawanththa [331], 2021	LA	35 743	Niacinas (vit. B ₃)	Vit. B ₃ stoka 1,13 karto didina vaisiaus apsigimimų riziką
Rumbold [332], 2015	LA	24 300	Vit. C	Neįrodyta nauda mažinant perinatalinį ar postnatalinį mirtingumą, vaisiaus augimo sulėtėjimą, prieššlaikinį gimdymą ir preeklampsiją. Tikslingi papildomi tyrimai vitamino vartojimo naudai placentos atšokos ir prieššlaikinio vaisiaus vandenių nutekėjimo profilaktikai įvertinti
Rumbold [333]	LA	22 129	Vit. E	Neįrodyta papildomo šio vitamino vartojimo nauda mažinant perinatalinį ar postnatalinį mirtingumą, vaisiaus augimo sulėtėjimą, prieššlaikinį gimdymą, pernešiojimą ir preeklampsiją. Tikslingi papildomi tyrimai vitamino vartojimo naudai placentos atšokos profilaktikai įvertinti

* – klinikiniai tyrimai.

Santrumpos: PK – perspektyvusis kohortinis tyrimas; LA – literatūros apžvalga.

2.4.2. Žuvis ir jos produktai

Omega-3 polinesočiųjų riebalų rūgštys pasižymi uždegimą slopinančiomis savybėmis ir yra itin naudingos sveikatai.

Nėščiajai per parą suvalgant bent 45 g žuvies, mažėja rizika pagimdyti per mažo svorio naujagimį (ŠS 0,65; 95 % PI 0,47–0,90). Moksliskai pagrįstų įrodymų apie didesnio kiekio vartojimą nėra. Riebios žuvies per dieną rekomenduojama suvalgyti ne daugiau kaip 30 g, nes didesnis kiekis šiek tiek didina prieššlaikinio gimdymo riziką [334, 335]. Papildant mitybos racioną omega-3 polinesočiosiomis riebalų rūgštimis, mažėja vėlyvo (< 37 sav. (13,4 % vs 11,9 %; RS 0,89, 95 % PI 0,81–0,97) ir ankstyvo prieššlaikinio gimdymo (< 34 sav. (4,6 % vs 2,7 %; RS 0,58, 95 % PI 0,44–0,77), tačiau didėja užsitęsusio nėštumo rizika (> 42 sav. 2,6 % vs 1,6 %, RS 1,61 95 % PI

1,11–2,33). Be to, šių maisto medžiagų vartojimas mažina perinatalinį mirtingumą (RS 0,75, 95 % PI 0,54–1,03) [336].

Per parą suvartojant 100 mg omega-3 polinesočiųjų riebalų perinataliniu laikotarpiu, 2 proc. rečiau nustatoma vaikų astma, alerginė astma ir švokštimas. Rekomenduojama ne mažesnė nei 1 200 mg (RR 0,69; 95 % PI nuo 0,55 iki 0,88) paros dozė, kurią reikėtų vartoti nuo nėštumo pradžios iki žindymo laikotarpio [337].

Motinos žuvies produktų vartojimas mažina naujagimių alerginių ligų riziką. Be to, kūdikiai, kuriems pirmaisiais gyvenimo metais į maisto racioną įtraukiama žuvis ir jos produktai, rečiau serga egzema (RS 0,61; 95 % PI 0,47, 0,80; $p = 0,0003$; $I^2 = 68\%$) [338, 339] ir alerginiu rinitu (RS 0,54; 95 % PI 0,36, 0,81; $p = 0,003$; $I^2 = 74\%$) [338].

Kinshella publikuoti tarptautinio tyrimo rezultatai rodo, kad vidutinio kiekio žuvies ir jos produktų vartojimas mažina priešlaikinio gimdymo (RS > 1 , bet < 3 k./sav. 0,87 (95 % PI 0,82, 0,92) ir RS ≥ 3 k./sav., RR 0,89 (95 % PI: 0,84, 0,96) riziką ir šiek tiek didina naujagimio svorį (atitinkamai 8,9–15,2 g). Geresni rezultatai gauti turinčioms antsvorio ir nutukusioms nėščiosioms [340]. Per didelis šių maisto produktų vartojimas gali būti kenksmingas. Valgant žuvį ir jos produktus dažniau nei 3 k./sav., greitėja vaisiaus ir naujagimio augimas (ŠS 1,22; 95 % PI 1,05–1,42) ir didėja gimusio vaiko antsvorio, nutukimo, jam sulaukus ketverių metų (ŠS 1,14; 95 % PI, 0,99–1,32) ir šešerių metų (ŠS 1,22; 95 % PI 1,01–1,47) rizika [335].

Maisto papildus, turinčius omega-3 polinesočiųjų riebalų rūgščių, vartojančios nėščiosios rečiau serga preeklampsija (RR, 0,82; 95 % PI, 0,70–0,97; $p = 0,024$; $I^2 = 19,0\%$) [341].

Šiuo metu nėra įrodyta motinos omega-3 polinesočiųjų riebalų rūgščių vartojimo nauda naujagimio kognityvinėms funkcijoms, intelektui, regai, kalbos raidai ir elgesiui [336].

2.4.3. Grūdai ir jų produktai

Grūdai yra vienas dažniausiai vartojamų maisto produktų pasaulyje. Jie sudaro apie 25 proc. visos JAV suaugusiųjų, taip pat vaisingo amžiaus moterų suvartojamos dienos energijos [342]. Grūdai ir jų produktai yra puikus maisto skaidulų ir vitaminų šaltinis. Nesmulkintų grūdų vartojimas 53 proc. (95 % [PI] 41 %, 65 %) didina pastojimo tikimybę moterims, kurioms taikomos pagalbinio apvaisinimo procedūros. Šių kultūrų vartojimas didina endometriumo storį, lengvina apvaisintos kiaušialąstės implantaciją. Mokslininkai rekomenduoja suvalgyti daugiau nei 52,4 g nesmulkintų grūdų per dieną [343].

Grūdų vartojimas turi tiesioginę teigiamą įtaką motinos trigliceridų kiekiui kraujo serume. Produktus iš grūdų valgančių moterų kraujo serume esantis didesnis trigliceridų kiekis teigiamai veikia vaisiaus svorį [344].

Kviečių grūdai ir sėlenos yra puikus geležies šaltinis. Deja, juos perdirbant ir malant į miltus, ši jų vertinga savybė mažėja. Rafinuoti (perdirbti) grūdai nėra vertingi. Moterų, kurios suvartoja didesnę kiekį rafinuotų grūdų per parą, vaikai, sulaukę septynerių metų, yra 1,8 karto dažniau nutukę (95 % PI: 1,09, 2,98; P = 0,032). Ypač ši rizika didėja vaikams, kurie buvo žindomi trumpiau nei pusę metų. *Zhu* atlikto tyrimo rezultatai parodė, kad motinų, nėštumo laikotarpiu sirgusių gestaciniu diabetu ir vartojusių didesnę kiekį rafinuotų grūdų, septynerių metų sulaukę vaikai dažniau turėjo antsvorio ir buvo nutukę. Nustatyta, kad pakeitus 1 porciją rafinuotų grūdų per dieną į nesmulkintų grūdų porciją, vaiko antsvorio ar nutukimo rizika sulaukus septynerių metų yra 10 proc. mažesnė (aRR: 0,90; 95 % PI: 0,82, 0,98) [345].

Maisto skaidulos

Mokslinės literatūros, kurioje būtų nagrinėjama maisto skaidulų nauda nėščiosioms, nėra daug arba ji publikuota daugiau nei prieš 40 metų.

Šiuo metu mokslininkai tiria maisto skaidulų naudą nėščiųjų diabeto gydymui ir profilaktikai. *Sun* publikuotoje literatūros apžvalgoje teigiama, kad maisto skaidulos gali būti naudingos gydant nėščiųjų diabetą. Netirpios maisto skaidulos itin naudingos moterims, kurioms nustatyta maža gliukozės koncentracija kraujyje nevalgius [346]. Patvirtinta maisto skaidulų nauda I tipo diabetu sergančių nėščiųjų sveikatai. Papildant mitybą tirpiomis ir netirpiomis maisto skaidulomis, reikšmingai mažėja vartojamo insulino dozė antrajame ir trečiajame nėštumo trečdalyje. Per parą suvartojant daugiau nei 20,5 g skaidulų, ši dozė mažėja 16 proc. [347].

Nėščiosios, vartojančios skaidulomis papildytą maistą, šiek tiek rečiau serga nėščiųjų hipertenzija [348].

Moteris po gimdymo dažnai vargina vidurių užkietėjimas. Manoma, kad jo rizika gali didėti dėl hemorojaus, skausmo epiziotomijos ar tarpvietės plyšimų srityje, hormonų pokyčių, atsiradusių nėštumo metu ar nėščiosios vartojamų vaistų. Dažnai tokioms moterims skiriami vidurius laisvinantys preparatai, rekomenduojama gerti pakankamą kiekį skysčių ir valgyti daug maisto skaidulų turintį maistą. *Cochrane* duomenų bazės analizėje teigiama, kad atliktas tik vienas mokslinis tyrimas, kuriame buvo lyginamas vidurius laisvinančių preparatų ir maisto skaidulų poveikis. Tyrimo rezultatai neparodė reikšmingo skirtumo tarp šių gydymo būdų. Moteris, gydomas vidurius laisvinančiais vaistais, dažniau vargino viduriavimas kaip jų šalutinis poveikis [349].

Nėra nėščiosioms pritaikytų rekomendacijų, kuriose būtų nurodyta rekomenduojama maisto skaidulų paros dozė. *Stephen* 2017 m. atliktoje literatūros analizėje teigiama, kad daugumoje Europos šalių ir JAV moterims per parą rekomenduojama suvartoti 25–32 g skaidulų [104]. Moksliniuose tyrimuose teigiama, kad nėščiosios šios rekomendacijos nesilaiko ir skaidulų kiekis jų mityboje yra nepakankamas. Etiopijoje atlikto epidemiologinio tyrimo duomenimis, nėščiosios per parą vidutiniškai suvartoja 25,89 [\pm 5,09 mg/g] maisto skaidulų. Nėštumui tęsiantis, šis kiekis mažėja (atitinkamai 26,01 [\pm 9,18 mg/g] pirmąjį, 22,67 [\pm 9,01 mg/g] antrąjį ir 24,56 [\pm 9,98 mg/g] trečiąjį nėštumo trečdali) [350]. *Pretorius* atliktame moksliniame tyrime nustatytas vidutinis suvartojamas skaidulų kiekis buvo dar mažesnis – tik 24,1 g/d. [\pm 19,0–29,7]. Mažiau nei trečdalis moterų – 29,5 proc. – suvartodavo rekomenduojamą 28 g/d. skaidulų kiekį [351].

2.4.4. Pienas ir jo produktai

Pieno produktai yra svarbus riebalų šaltinis, itin reikšmingas vaisiaus vystymuisi ir augimui [352].

Suvartojamas didesnis pieno produktų kiekis teigiamai veikia naujagimio svorį ir ūgį [353–355]. *Pérez-Roncero* literatūros apžvalgoje teigiama, kad vidutinis svoris didėja 51,0 g, o ūgis 0,33 cm (95 % PI 24,7–77,3; 95 % PI 0,03–0,64). Didesnis naujagimio svoris nustatytas tiek Vakarų šalyse, tiek Indijoje, kur vyrauja vegetariška mityba [353]. Per parą suvartojant 5 porcijas šių produktų, pasiekiamas maksimalus 63,38 g vaisiaus svorio prieaugis (95 % PI 0,08, 126,67) [356]. Naujagimio svoriui itin svarbus pakankamas pieno produktų kiekio vartojimas pirmąjį nėštumo trečdali [355].

Dažniausia alergija vaikystėje yra imunoglobulino E nulemta alerginė reakcija į karvės pieno baltymus [357]. Mokslininkai nesutaria dėl šios alergijos ir motinos pieno produktų vartojimo sąsajos. Įrodyta, kad karvės pieno baltymams alergiškų kūdikių motinos nėštumo ir žindymo laikotarpiu per savaitę suvartojo mažą pieno produktų kiekį [357]. JAV žemės ūkio (USDA) ir Sveikatos ir žmoniškųjų išteklių (HHS) departamento 2020 m. publikuotos gairės šį teiginį neigia. Jose nurodoma, kad šiuo metu nepakanka įrodymų, kad būtų galima nustatyti ryšį tarp mažesnio arba ribojamo karvės pieno produktų vartojimo tik nėštumo metu arba nėštumo ir laktacijos laikotarpiu ir vaiko alergijos maistui, alerginio rinito ir astmos rizikos. Nustatyti netvirti įrodymai, kad šių produktų vartojimas minėtu laikotarpiu nemažina vaiko atopinio dermatito ar egzemos rizikos [358].

Motinių, nėštumo metu vartojusių pieną ir jo produktus, vaikams rečiau nustatomos emocinės problemos vaikystėje (ŠS 0,62; 95 % [PI]: 0,36–1,03).

Tai, kad motina nėštumo laikotarpiu daugiau vartodavo karvės pieno, o ne jogurto ar sūrio, yra nepriklausomas vaikų emocinių problemų profilaktikos veiksnys (ŠS 0,41; 95 % PI: 0,23–0,70). Autorių teigimu, didesnis visų pieno produktų, ypač karvės pieno, vartojimas nėštumo metu gali būti susijęs su mažesne penkerių metų vaikų emocinių problemų rizika [359].

Paneigtas motinos vartojamų pieno produktų, sojos ir naujagimių gastrošizės ryšys. *Lazare* atliktame moksliniame tyrime šių produktų pašalinimas iš žindytės mitybos nebuvo reikšmingai susijęs su mažesne naujagimio kraujavimo iš virškinimo trakto rizika [360].

2.4.5. Kiaušiniai ir riešutai

Įrodyta vitamino B ir cholino reikšmė ląstelių augimui ir medžiagų apykaitai. Dažnai nėščiosioms ir žindančioms moterims rekomenduojamos didesnės cholino dozės. Moterys, suvalgančios bent 1 kiaušinį per parą, dažniau vartoja choliną ir 8 kartus dažniau laikosi jo vartojimo rekomendacijų [361]. Be to, įrodyta kiaušinių ir jų produktų įtaka vaisiaus nervų sistemos vystymuisi [362].

Literatūroje tiriamas cholesterolio ir nėščiųjų diabeto ryšys. Mokslinių tyrimų duomenys šia tema prieštaringi. *Chistifano* atliktas tyrimas parodė, kad nėščiosios per parą vidutiniškai suvartoja 340,8 mg cholesterolio. Cholesterolis, gaunamas iš kiaušinių, sudaro 59,2 proc. Jis reikšmingai susijęs su didesne nėščiųjų diabeto rizika (ŠS 1,09; 95 % PI 1,03–1,17) [363]. Per dieną suvalgant vieną papildomą kiaušinį, reikšmingai didėja cholesterolio kiekis kraujyje (ŠS 1,32; 95 % PI 1,11–1,58) [364]. Šiems teiginiams prieštarauja *Milajerdi* atlikto tyrimo rezultatai. Gestacinio diabeto rizika tiriamosioms, suvalgančioms daugiau nei vieną kiaušinį per savaitę, yra 41 proc. mažesnė (ŠS 0,59; 95 % PI 0,35–0,99, P = 0,01). Be to, kiaušinių ir jų produktų vartojimas mažina padidėjusio kraujo spaudimo riziką [365].

Palmer atlikto tyrimo duomenimis, motinų, kurios nuo 36-os nėštumo savaitės suvalgydavo bent 6 kiaušinius ir 60 riešutų per savaitę, vaikai nebuvo labiau alergiški šiems produktams nei motinų, kurios per savaitę suvalgydavo mažiau nei 2 kiaušinius ir 20 riešutų [366].

2.4.6. Vaisiai ir daržovės

Nėščiosioms dažnai rekomenduojama valgyti daug daržovių ir vaisių.

Motinų, nėštumo laikotarpiu valgančių vaisius, daržoves ir vartojančių vitaminą C, vaikams mažesnė tikimybė turėti elgesio problemų sulaukus penkerių metų. Itin naudingos žalios ir geltonos spalvos daržovės. Motinų,

valgančių vaisius, vaikams rečiau nustatoma hiperaktyvumo, o citrusinius vaisius – emocinių, elgesio ir hiperaktyvumo problemų [367].

Vaisių ir daržovių vartojimas iki nėštumo ir jo laikotarpiu teigiamai veikia naujagimio svorį [368–369]. Nėra aišku, ar tai tiesioginė vaisiuose ir daržovėse esančių skaidulų įtaka, ar šią tendenciją lemia ir juose esantys mikroelementai, vitaminai. Mokslinių tyrimų, atliktų Danijoje, Malaizijoje ir Korėjoje, rezultatai rodo, kad motinos vaisių ir daržovių vartojimas teigiamai veikia vaisiaus augimą [370–372]. Motinos, valgančios pakankamą kiekį vaisių, gimdo 10,7 g sunkesnius naujagimius (95 % PI 7,3–14,2). Vaisiai itin naudingi motinoms, kurių KMI mažesnis nei 20. Jų naujagimių svoris didėja 14,6 g (95 % PI 6,4–22,9) [370]. Panašią įtaką turi daržovės. Lapinės daržovės teigiamai veikia naujagimio galvos apimtį, o šakniagumbiai – galvos apimtį ir ūgį [371]. Motinoms, kurios per dieną suvalgo 420 g vaisių, mažesnė tikimybė pagimdyti per mažo svorio naujagimį, palyginti su tomis, kurios suvalgo mažiau nei 121 g (AOR 0,63; 95 % PI 0,40–0,98) [373, 374].

Motinos vaisių ir daržovių vartojimas nėštumo laikotarpiu ir po gimdymo lemia vaiko mitybos kokybę ir jo vartojamų vaisių, daržovių įvairovę. Didžiausią įtaką vaiko mitybai turi motinos vaisių ir daržovių vartojimas gimus naujagimiui [375].

Mažas daržovių vartojimas susijęs su 3,1 karto didesne rizika pagimdyti mažo gestacinio amžiaus naujagimį (95 % PI 1,4–6,9; P = 0,01). Daržovių ir vaisių vartojimo nauda mažinant prieššlaikinio gimdymo riziką ir siekiant didesnio naujagimio svorio kol kas yra mažai pagrįsta [376].

2.4.7. Cukrus ir saldikliai

Bendrojoje populiacijoje cukraus vartojimas siejamas su didesne cukrinio diabeto ir širdies kraujagyslių ligų rizika.

Suvartojamas didelis cukraus kiekis nėštumo laikotarpiu gali būti susijęs su didesniu svorio prieaugiu ir nėštumo komplikacijomis – gestaciniu diabetu, preeklampsija ir prieššlaikiniu gimdymu. Jis gali paveikti naujagimio ir augančio vaiko metabolizmą, skonio suvokimą ir didinti nutukimo riziką [377, 378]. Kai kurie autoriai teigia, kad jei motina vartoja daug cukraus, tai gali didinti alergijos riziką vaikui [379, 380], lemti didesnę naujagimio ir kūdikio suvartojamo cukraus kiekį [381].

Su laboratorijos žiurkėmis atliktais eksperimentiniais tyrimais nustatyta, kad gausus nėščiosios cukraus vartojimas lemia perigonadinio riebalinio audinio hipertrofiją, kuri išsivysto laikotarpiu po gimdymo. Be to, tokia mityba didina sėklidžių intersticinio audinio uždegimą [382].

Nėščiosios suvartoja vis daugiau nemaistinių saldiklių (pvz., „Splenda“, „Stevia“, „Sweet’N Low“). Beveik 30 proc. moterų teigia vartojančios šiuos saldiklius [383]. Mokslinių tyrimų, atliktų ne nėščiujų populiacijoje, duomenys rodo, kad šios maisto medžiagos keičia žarnyno hormonų sekreciją, gliukozės absorbciją, apetitą, inkstų funkciją, insulino sekreciją *in vitro*, adipogenezę ir žarnyno mikrobiotos sudėtį. Duomenys apie nemaistinių saldiklių įtaką nėščiosioms prieštaringi. Vieni autoriai teigia, kad jų vartojimas neturi reikšmingos įtakos kūdikių ir vaikų svoriui [384]. Kiti nurodo, kad nemaistiniai saldikliai didina palikuonių nutukimo riziką ir turi reikšmingą įtaką adipocitų diferenciacijai [387]. Šias medžiagas vartojančioms nėščiosioms didesnė priešlaikinio gimdymo ir didesnio svorio naujagimio rizika [386, 387]. Nemaistinius saldiklius vartojančių motinų vaikai labiau linkę valgyti saldų maistą [386]. Šiuo metu nėra mokslu grįstų rekomendacijų dėl šių medžiagų vartojimo nėštumo laikotarpiu. *Archibald* 2018 m. publikuotoje literatūros analizėje teigiama, kad nepakanka duomenų apie nėštumo metu vartojamų nemaistinių saldiklių įtaką vaikų nutukimui, širdies ir kraujagyslių sistemai ir medžiagų apykaitai [388].

Motinos gausus (5 k./sav. ar dažniau) saldžių gėrimų vartojimas neigiamai veikia kūdikių socialinę ir emocinę raidą (ŠS 3,08 (1,13–8,39)). Itin didelę neigiamą įtaką turi saldžiųjų arbatos gėrimų vartojimas [389].

2.4.8. Skysčiai

Pakankamas skysčių vartojimas nėštumo metu yra būtinas vaisiaus kraujotakai, vandenų kiekiui ir nėščiosios kraujo tūriui palaikyti [390]. Dažniausiai mokslinėje literatūroje aprašomas vandens, kavos ir arbatos vartojimas nėštumo laikotarpiu.

Vanduo. Nėščiosios vidutiniškai išgeria 1,9–2,6 litro vandens per parą [391, 392]. Dažniausiai vartojamas geriamasis vanduo iš butelių, rečiau – iš čiaupo ar kitų šaltinių [391]. Moksliniuose tyrimuose aprašoma teigiama didesnio suvartojamo vandens kiekio nauda nėštumo baigčiai. Pakankama hidracija mažina persileidimo, priešlaikinio gimdymo riziką ir riziką pagimdyti mažo svorio naujagimį (OD 1,5, jei suvartojama 0 stiklinių per dieną, palyginti su 1–3 stiklinėmis per dieną, 0,8 daugiau nei 4 stiklinės per dieną) [393]. Vandens vartojimas iš butelių, o ne čiaupo siejamas su mažesne persileidimo rizika [394]. Adekvatus per parą išgertas vandens kiekis mažina vaisiaus apsigimimų riziką. Išgėrus 4,4 aštuonių uncijų stiklinės vandens, mažėja nervinio vamzdelio (*spina bifida*), lūpos ir gomurio, raumenų ir kaulų sistemos (gastrofizė, galūnių trūkumai) raidos defektų, įgimtų širdies ydų (širdies hipoplazija, plautinio kamieno vožtuvų stenozė) rizika [395]. Itin

svarbus išgeriamo vandens kiekis nėštumo pradžioje [395]. Adekvatus motinos skysčių vartojimas svarbus normaliam vaisiaus vandenų kiekiui palaikyti. Papildomas skysčių kiekio vartojimas gali būti saugi ir efektyvi priemonė vaisiaus vandenų kiekiui papildyti. Rekomenduojama taikyti 1 d. $\geq 2\ 000$ ml hipotoninių skysčių ir mažiausiai 14 d. geriamųjų skysčių derinį [396].

Kava ir arbata. Bendrojoje populiacijoje kavos ir arbatos vartojimas nėra laikomas kenksmingu sveikatai (su tam tikromis išimtimis). Nėštumo laikotarpiu šių gėrimų vartojimas gali būti susijęs su rizika nėščiajai ir vaisiui. Kofeino ir kavos vartojimas siejamas su didesne nėštumo nutrūkimo rizika (ŠS 1,32, 95 % [PI] 1,24–1,40 ir ŠS 1,11, 95 % PI 1,02–1,21) [397]. Didesnis nei 150 mg kofeino kiekis per dieną didina savaiminio persileidimo riziką 19 proc. Išgeriant 2 puodelius kavos per dieną ši rizika didėja 8 proc. [397]. Kiti autoriai nurodo 31 proc. didesnę persileidimo riziką, jei per parą suvartojama daugiau nei 300 mg kofeino (95 % PI 8–58 %) [398]. Didelis motinos išgeriamas kiekis kavos neigiamai veikia naujagimio svorį (ŠS 1,38 (95 % PI 1,10, 1,73) [399–402]. Kiekvienai papildomi 100 mg kofeino (1 puodelis kavos arba 2 puodeliai arbatos) per dieną didina riziką pagimdyti mažo svorio naujagimį 3,0 proc. [399]. Be to, didesnis nei 200 mg kavos kiekis susijęs su didesne vaiko kūno mase nuo gimimo iki aštuonerių metų [402]. Motinos kavos ir kofeino turinčių gėrimų vartojimas didina vaikų leukemijos riziką [401, 403]. Jis siejamas su ūmine limfoblastine (ŠS 1,43; 95 % PI 1,22–1,68) ir ūmine mieloidine leukemija (ŠS 2,52; 95 % PI 1,59–3,57). Šią riziką šiek tiek didina ir bet koks nedidelis ir vidutinio kiekio kolos gėrimo vartojimas. Toks pat arbatos kiekis pasižymi šių ligų prevenciniu veikimu (ŠS 0,85; 95 % PI 0,75–0,97) [403]. Nenustatyta didesnė nervinio vamzdelio defektų rizika nėščiosioms, geriančioms kavą ir arbatą [400]. Neįrodytas neigiamas arbatos vartojimo poveikis vaisiaus nervinio vamzdelio defektams – *spina bifida* ar anencefalijai, kad ir koks kiekis jos būtų išgeriamas [404].

Mayer-Davis 2020 m. publikuotoje literatūros apžvalgoje nurodoma, jog šiuo metu nėra pakankamai įrodymų, kad būtų galima patvirtinti arbatos, kavos, cukrumi saldintų arba mažai kalorijų turinčių ar nekaloringų saldintų gėrimų ir vandens vartojimo nėštumo metu sąsają su naujagimio svoriu [405].

2.5. Nėščiosios rūkymo ir alkoholio vartojimo nėštumo laikotarpiu ypatumai

Žala sveikatai, sukeliama rūkymo ir alkoholio vartojimo, yra gerai žinoma. Neplanuotai pastojusios moterys 68 proc. dažniau rūko ir 44 proc. dažniau vartoja alkoholį (ŠS 1,68; 95 % PI 1,44–1,95; ŠS 1,44, 95 % PI 1,15–1,81) [406]. Abiejų tėvų žalingi įpročiai gali neigiamai veikti šeimos planavimą. Be

to, motinos alkoholio vartojimas ir tėvo rūkymas didina vaikų ligų, pavyzdžiui, ūminės mieloblastinės leukemijos, riziką [407, 408]. Autoriai aprašo šių žalingų veiksmų sąsają su vaikų neuroblastomos [409], įgimtų diafragmos išvaržų [410], lūpų ir smakro formos defektų [411], dėmesio ir aktyvumo sutrikimų [412] išsivystymu ir net vaikų svoriu paauglystės laikotarpiu [413].

Rūkymas. Rūkančių nėščiųjų skaičius mažėja [414, 415]. Tai džiuginantys rezultatai. Tačiau žinoma, kad rūkymas sukelia nėštumo komplikacijas, neigiamai veikia naujagimio sveikatą ir sunkina pastojimą. Įrodytas neigiamas rūkymo poveikis pagalbinio apvaisinimo procedūrų rezultatams. Rūkančių moterų pastojimo per vieną ciklą tikimybė ir vidutinis apvaisinimo rodiklis mažesni. Atliekant procedūrą, pavyksta paimti mažiau oocitų, šios moterys dažniau patiria persileidimus [416]. Rūkančių motinų vaikai dažniau serga alerginiu rinitu (ŠS 1,24; 95 % PI 1,07–1,45) [417]. Jiems dažniau nustatomi neurologinių funkcijų ir raidos vystymosi sutrikimai (ŠS 1,91; 95 % PI 1,30–2,80) [418, 419], ADHD (RS 1,58; 95 % PI 1,33, 1,88) [420] ir žvairumas (ŠS 1,46; 95 % PI 1,32–1,60). Rizika itin didėja surūkant daugiau nei 10 cigarečių per dieną (ŠS 1,79; 95 % PI 1,39–2,31) [421]. Vaikų, kurių motinos nėštumo metu rūko, IQ balas mažesnis [422]. *Wang* literatūros apžvalgoje aprašoma didesnė autizmo spektro sutrikimų rizika. Šiam ryšiui patvirtinti reikia išsamesnių mokslinių tyrimų (RS 1,16; 95 % PI 1,02–1,32) [423]. Rūkančioms nėščiosioms 1,18 karto didesnė rizika susilaukti kriporchizmu sergančio vaiko [424]. Jų vaikai dažniau turi antsvorio, vidutinis jų KMI būna didesnis. Ši rizika išlieka iki pilnametystės [425]. Naujagimio tėvo rūkymas, nesvarbu, ar motina turi šį žalingą įprotį, didina palikuonių antsvorio tikimybę [426]. Literatūroje aprašoma nemažai mokslinių tyrimų, kuriuose nagrinėjamas tėvų rūkymo ir vaikų leukemijos ryšys. Naujausioje literatūros apžvalgoje teigiama, kad motinos rūkymas nedidina rizikos vaikui susirgti ūmine ar lėtine limfoblastine ar mieloblastine leukemija. Dažnesnis tėvo rūkymas lemia didesnę abiejų ligų išsivystymo riziką [427]. Rūkymas neigiamai veikia placentos kraujotaką. Atliekant doplerometriją nustatyta, kad rūkant mažėja kraujo tėkmės greičio bangų forma, didėja rezistentiškumo indeksas gimdos, virkštelės ir vaisiaus vidurinėje smegenų arterijose [428]. Rūkant didėja placentos atšokos tikimybė (1,21 (95 % PI 1,02; 1,41; $I^2 = 4,7\%$)) [429]. Priešlaikinio gimdymo ir mažo naujagimio svorio rizika metus rūkyti pirmąjį nėštumo trečdalį yra tokia pat kaip nerūkančioms. Deja, tokių motinų vaikai vaikystėje dažniau turi antsvorio. Ribotas teigiamas poveikis aptinkamas sumažinus surūkomų cigarečių skaičių, nors ir nemetant rūkyti [426]. Pakaitinė nikotino terapija gali būti naudinga rūkančioms nėščiosioms, nes mažina nikotino poreikį [430].

Alkoholio vartojimas. Alkoholio vartojimas siejamas su nėštumo komplikacijomis ir neigiamomis baigtimis. Abiem tėvams per savaitę suvartojant daugiau nei 84 g alkoholio, mažėja sėkmingo pastojimo po pagalbinio apvaisinimo procedūrų tikimybė [431]. Mokslininkai nesutaria dėl alkoholio įtakos savaiminio persileidimo rizikai [432, 433]. *Lassi* atliktoje literatūros apžvalgoje teigiama, kad alkoholio vartojimas iki nėštumo šią riziką didina 30 proc. (RR 1,30; 95 % PI 0,85–1,97) [398]. Vartojant alkoholį nėštumo metu didėja priešlaikinio gimdymo, placentos atšokos tikimybė [434, 435], atsiranda pokyčių placentos kraujagyslėse, sutrinka DNR metilinimas, 51 g mažėja vidutinis placentos svoris [435]. Nustatyti alkoholio vartojimo nėštumo metu rizikos veiksniai. Jiems priskiriamas netvirtas emocinis ryšys su partneriu [436], ankstesnės psichikos ligos, nerimas, depresija, prievartos ir (arba) smurto artimoje aplinkoje poveikis ir partnerių, šeimos narių alkoholio vartojimas [437]. Šį žalingą įprotį turinčios nėščiosios po gimdymo dažniau serga depresija [438]. Jų ir gimusių naujagimių žarnyne esama mikrobiotos pokyčių [439].

Alkoholinis vaisiaus sindromas mokslinėje literatūroje pirmą kartą aprašytas 1973 m. [440]. Šiuo metu nėra nustatyta, kokie motinos alkoholio vartojimo įpročiai sukelia šį sutrikimą [441]. Moksliniuose tyrimuose, nagrinėjančiuose alkoholio vartojimo žalą nėštumo metu, nurodomas alkoholinis vaisiaus sindromas [437, 442], mažas naujagimio svoris [443] ir raidos anomalijos [444–446]. Mokslininkai nesutaria dėl šio motinos žalingo įpročio įtakos įgimtoms naujagimio širdies ydoms. Literatūros apžvalgoje apibendrinama, kad alkoholį vartojančių motinų naujagimiams širdies ydos nustatomos dažniau [322]. Nurodoma 3 kartus didesnė rizika, jeigu motina 3 mėn. iki nėštumo vartoja alkoholį (RR 3,14; 95 % 2,30–4,28). Vartojant alkoholinius gėrimus ankstyvuoju nėštumo laikotarpiu, tikimybė, kad naujagimis gims turėdamas širdies ydą, padidėja beveik 2 kartus (RR 1,86; 95 % PI 1,13–3,05). Fallot tetrados rizika yra didžiausia iš visų širdies ydų (RR 8,62; 95 % PI 3,61–20,61) [444].

Kurita atlikto mokslinio tyrimo rezultatai nepatvirtino nėščiosios vartojamo alkoholio ir šešių dažniausių pirmąjį mėnesį po gimimo nustatomų anomalijų (įgimtų širdies ydų, vyriškųjų lytinių organų, sunkių smegenų anomalijų, galūnių, lūpos ir (arba) gomurio defektų ir virškinimo trakto obstrukcijos) ryšio [447]. Kitų autorių duomenimis, besaikis alkoholio vartojimas didina vaisiaus lūpos ir gomurio defektų riziką [448]. Moterų, kurios nėštumo laikotarpiu neatsisakė šio žalingo įpročio, vaikams iki aštuonerių metų daugiau nei dvigubai didėja ilgųjų kaulų lūžių rizika (ŠS 2,22; PI 1,09–4,12, $p < 0,02$) [449]. Neįrodyta nėščiosios alkoholio vartojimo ir naujagimių, vaikų leukemijos sąsaja [450, 451], tačiau raudonąjį vyną geriančių moterų kūdikiai du kartus dažniau serga leukemija (ŠS 2,12; 95 %

1,16–3,90) [451]. Mokslininkai aprašo motinos alkoholio vartojimo sukeltą žalą vaikų psichinei sveikatai. Jiems dažniau nustatomas ADHD ir depresija [452], ADHD rizika didėja per savaitę suvartojant daugiau nei 70 g alkoholio [453].

2.6. Nėščiosios fizinio aktyvumo ir kūno masės ryšys su naujagimio sveikata

Mokslinėje literatūroje nurodoma nėščiosios svorio ir jo pokyčių sąsaja su daugeliu nėštumo komplikacijų ir ligų. Moterims, kurių kūno svoris per mažas, tikimybė pagimdyti prieš laiką yra 32 proc. didesnė. Nutukusios nėščiosios 2 kartus dažniau serga preeklampsija ir nėščiųjų diabetu. Joms dažniau atliekamas cezario pjūvis, nustatomi vaisiaus nervinio vamzdelio defektai, o naujagimiams – įgimtos širdies ydos [454]. Tokių moterų vaikai dažniau turi antsvorio ir yra nutukę. Nenustatyta, kad mitybos modifikavimas ir didesnis fizinis aktyvumas nėštumo metu mažintų šią riziką [455]. Pasaulyje pastebima didesnio svorio priaugio nėštumo laikotarpiu tendencija. Menkesnio išsilavinimo nėščiosios linkusios priaugti daugiau svorio [456]. Sveika, subalansuota mityba ir pakankamas fizinis aktyvumas gali sumažinti nėščiųjų svorio priaugį 0,70 kg (95 % PI –0,92 iki –0,48 kg). Kiti autoriai nerekomenduoja mažinti nėštumo metu priaugto per didelio svorio, nes tai gali didinti vaisiaus makrosomijos ir hipotrofijos riziką [457]. Patvirtintos nėščiųjų mitybos rekomendacijos yra nepakankamai efektyvios sprendžiant per didelio svorio priaugio problemą. JAV ir Kanadoje naudojamos 1990 m. Medicinos instituto patvirtintos nėščiųjų svorio priaugio gairės veiksmingos mažinant svorio priaugį tik antruoju ir trečiuoju nėštumo trečdaliu, tačiau neturi įtakos bendram svorio priaugiui per visą nėštumą [457].

Pakankamas fizinis aktyvumas yra vienas iš sveiko gyvenimo būdo komponentų. Jis ypač svarbus nėštumo laikotarpiu.

Nėščiųjų ir pagimdžiusių moterų fizinis aktyvumas nėra pakankamas. Ispanijoje atlikto mokslinio tyrimo duomenimis, nėščiosios dažniau vaikšto (34,0 proc.), bet rečiau mankština (21,0 proc.). Po gimdymo moterys vaikšto ir mankština rečiau (atitinkamai 32,0 proc. ir 37,0 proc.). Mažiau fiziškai aktyvios yra jaunos ir menkiau išsilavinusios moterys [458].

Moterims, kurios yra pakankamai fiziškai aktyvios iki nėštumo, 39 proc. mažesnė rizika pagimdyti didesnę nei 4 kg svorio naujagimį (ŠS 0,61; 95 % PI 0,41–0,92) [459]. Kanados nėščiųjų fizinio aktyvumo rekomendacijose, publikuotose 2019 m., nurodomas nėščiosios adekvataus fizinio aktyvumo ryšys su mažesne komplikacijų rizika naujagimiui ir nauda motinos sveikatai (mažesnė preeklampsijos, nėščiųjų hipertenzijos, gestacinio diabeto, šlapimo nelaikymo, cezario pjūvio ar instrumentinio gimdymo, per didelio svorio

prieaugio, depresijos, juosmens skausmų ir nenormalios gliukozės koncentracijos kraujo serume rizika). Fizinis aktyvumas nėštumo metu yra saugus. Įrodyta, kad jis nėra susijęs su didesne persileidimų, priešlaikinio gimdymo, priešlaikinio vaisiaus vandenių pūslės plyšimo, perinatalinio ar postnatalinio mirtingumo [460], naujagimio hipoglikemijos, mažo jo svorio, apsigimimų, gimdymo sužadinimo ar gimdymo komplikacijų rizika [461]. Normalaus kūno svorio moterų, kurios mankština nėštumo laikotarpiu, naujagimiai 53 proc. rečiau būna nutukę vaikystėje (ŠS 0,47; 95 % PI 0,36, 0,63; I2 = 77,0 %), jos 15 proc. rečiau gimdo prieš laiką (ŠS 0,85; 95 % PI 0,72, 1,01; I2 = 83,3 %), joms 17 proc. mažesnė tikimybė pagimdyti mažo gestacinio amžiaus kūdikį (ŠS 0,83; 95 % PI 0,71, 0,98; I2 = 74,5 %) ir 17 proc. – per didelio kūno svorio naujagimį (ŠS 0,83; 95 % PI 0,74, 0,95; I2 = 60,4 %) [462]. Be to, nenustatyta bet kokio intensyvumo fizinio aktyvumo neigiamos įtakos vaisiaus ar gimdos kraujotakai. Nėščiosios intensyvaus fizinio aktyvumo metu vaisiaus širdies susitraukimo dažnis vidutiniškai 6,35 k./min. didesnis (95 % PI 2,30–10,41; I2 = 95 %; p = 0,002), tačiau jis nesukelia virkštelės ar gimdos kraujotakos pokyčių (s/d, PI, RI). Nėščiujų, kurios nuolat užsiima fizine veikla, vaisiaus širdies susitraukimų dažnis retesnis, mažesni virkštelės kraujotakos rodmenys [463]. Moterims, kurios buvo fiziškai aktyvios iki nėštumo, rekomenduojamas vidutinio intensyvumo fizinis aktyvumas, dėl kurio didėja širdies susitraukimų dažnis. Atlikdamas tokio intensyvumo veiklas žmogus gali kalbėti, bet ne dainuoti. Vidutinio intensyvumo fizinė veikla yra greitas ėjimas, vandens aerobika, važiavimas dviračiu stacionariai (vidutinės pastangos), pasipriešinimo treniruotės, vidutinio sunkumo krovinių nešimas ir namų ruošos darbai (pvz., sodininkystė, langų plovimas) [463].

Mokslinių tyrimų duomenimis, 1/3 moterų po gimdymo kenčia nuo šlapimo nelaikymo ir 1/10 jų vargina išmatų nelaikymas [464]. Šlapimo nelaikymo rizika nėštumo metu ir po gimdymo mažesnė moterims, kurios mankština ir atlieka dubens dugno stiprinimo pratimus (ŠS 0,50, 95 % PI 0,37–0,68, I2 = 60 % ir ŠS 0,63, 95 % PI 0,51, 0,79, I2 = 0 %) [465]. Šiuo metu trūksta mokslinių įrodymų apie dubens raumenis stiprinančių pratimų įtaką išmatų nelaikymui [464, 466]. Dubens dugną stiprinantys ir Kėgelio pratimai efektyviai mažina nėščiujų ir pagimdžiusių moterų apatinės nugaros dalies skausmus [467].

Nutukusioms moterims, kurios yra fiziškai aktyvios nėštumo laikotarpiu, 33 proc. mažesnė rizika pagimdyti prieš laiką (ŠS 0,67; 95 % PI 0,70, 0,96; I2 = 0 %), 27 proc. – mažo gestacinio amžiaus kūdikį (ŠS 0,73; 95 % PI 0,50, 1,05; I2 = 40,4 %) ir net 55 proc. – per didelio svorio naujagimį (ŠS 0,45; 95 % PI 0,18, 1,11; I2 = 98,3 %) [462]

3. TYRIMO METODIKA

Išsikeltiems tyrimo tikslams ir uždaviniams įgyvendinti atlikti du atskiri tyrimai:

- mitybos, tuštinimosi higienos ir fizinio aktyvumo rekomendacijų, išangės ligų rizikos veiksnių ir jų ir naujagimio sveikatos ryšio, motinos elgesio ir mitybos įtakos antropometriniais rodmenimis ir išangės ligoms įvertinimas – perspektyvusis tyrimas;
- nėščiųjų ir gimdyvių mitybos, žalingų įpročių, fizinio aktyvumo, moters ir naujagimio antropometrinių rodmenų, gimdymo ypatumų pokyčių tendencijų palyginimas per pastarąjį dešimtmetį – retrospektyvusis tyrimas.

3.1. Perspektyvusis tyrimas

Atliktas perspektyvusis atsitiktinės atrankos, dvigubai aklas kohortinis tyrimas.

Tyrimo trukmė ir vieta

Tyrimas atliktas 2016 06 01–2019 06 01 trijose gydymo įstaigose: VšĮ VUL Santaros klinikose, Vilniaus gimdymo namuose ir VšĮ Vilniaus miesto klinikinėje ligoninėje, gavus Vilniaus regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto leidimą (2016-05-10, Nr. 15820016-843-357).

Tyrimo imtis

Dr. D. Bužinskienės atlikto tyrimo duomenimis, hemorojaus dažnis nėštumo metu yra 35 proc. Buvo iškelta hipotezė, kad taikant intervenciją jis sumažės iki 17 proc. Remiantis tyrimo galia 80 proc. ir nustatytu 5 proc. reikšmingumo lygmeniu, įvertinta, kad bendras imties dydis yra 206 pacientės. Tiriamųjų imtis buvo padidinta 30 proc. – iki 260 pacienčių, atsižvelgiant į netektis, atsirandančias dėl nėštumo nutrūkimo ir atsisakymo dalyvauti tyrime. Tiek kontrolinę grupę, tiek intervencijos grupę sudarė vienodas skaičius tiriamųjų – po 130.

Įtraukimo kriterijai:

- pirmas nėštumo trečdalis (nėštumas iki 12-os nėštumo savaitės);
- pirmas ar pakartotinis vienvaisis arba daugiavaisis gyvybingas nėštumas gimdoje;
- nėščiosios amžius 18–45 metai;

- užpildyta informuoto paciento sutikimo forma.

Neįtraukimo kriterijai:

- nepilnametės (≤ 18 m.);
- atsisakiusios dalyvauti tyrime moterys;
- moterys, atsisakiusios dalyvauti prasidėjus tyrimui.

Randomizacija

Atitikusios įtraukimo kriterijus tiriamosios atsitiktine tvarka buvo suskirstytos į dvi grupes santykiu 1:1. Nėščiajai, sutikusiai dalyvauti tyrime ir pasirašiusiai informuoto asmens sutikimo formą, akušerė leido ištraukti vieną iš vokų. Kiekvienam vokui buvo suteiktas unikalus kodas, sukurtas kompiuterinės atsitiktinumo atrankos sekos. Į kiekvieną vizitą nėščiosios atsinešdavo voką su šiuo kodu. Tyrimo metu buvo viena iš dviejų galimybių: gauti įprastines Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (LR SAM) teikiamas antenatalinės priežiūros rekomendacijas dėl mitybos ir fizinio aktyvumo arba kartu gauti ir papildomame priede nurodytas vidurių užkietėjimą mažinančias mitybos, fizinio aktyvumo, tuštinimosi higienos rekomendacijas. Gydytojai, dalyvavę apžiūrint tiriamąsias, buvo apmokyti pagal standartizuotą metodiką atpažinti ir diagnozuoti hemorojų. Anketiniai duomenys buvo renkami to paties darbuotojo kartą per mėnesį. Siekiant įvertinti, ar tiriamosios grupės nėščiosios laikosi pateiktų rekomendacijų, buvo vertinamos jų pačių užpildytos apklausos anketos per pirmą, antrą ir trečią apsilankymą. Moterims, kurioms buvo reikalingas gydymas, jis buvo skiriamas pagal įprastus gydymo algoritmus.

Intervencija

Atvykusi pirmojo vizito kiekviena tiriamoji turėjo išklaudyti 30 min. trukmės mokymus, per kuriuos akušeris ginekologas paaiškino mitybos ir fizinio aktyvumo rekomendacijas ir įteikė popieriuje spausdintą atmintinę. Viena tiriamųjų grupė gavo LR SAM teikiamas antenatalinės priežiūros rekomendacijas dėl mitybos ir fizinio aktyvumo, kita gavo šias ir su gydytoju dietologu sudarytas mitybos, fizinio aktyvumo ir tuštinimosi įpročių rekomendacijas.

Vizitai:

- pirmąjį nėštumo trečdalį (iki 12-os nėštumo savaitės);
- trečiąjį nėštumo trečdalį (nuo 28 iki 41 nėštumo savaitės);

- antrą trečią dieną po gimdymo, išrašant iš ligoninės arba per pirmąsias 6–8 sav. po gimdymo atvykus akušerio ginekologo konsultacijos.
Pirmasis vizitas sutapo su tiriamųjų registracija tyrimui.

Duomenų rinkimas

Tiriamosioms pateikta išsami anketa, kuria siekta surinkti duomenis apie jų socialinius, ekonominius veiksnius, fizinį aktyvumą, žalingus ir mitybos įpročius, išsiaiškinti gyvenimo, ginekologinę, proktologinę anamnezę ir nėščiosios antropometrinius duomenis. Be to, buvo pildoma proktologinė anketa (žr. 1 priedą). Visos tiriamosios, kurioms pasireiškė išangės ligoms būdingi simptomai, konsultuotos ir apžiūrėtos gydytojo koloproktologo (žr. 2 priedą). Duomenys apie žalingus ir mitybos įpročius, fizinį aktyvumą ir tuštinimosi įpročius buvo renkami pirmojo ir antrojo vizito metu. Per kiekvieną vizitą buvo pildoma proktologinė anketa ir atliekamas fizinis ištyrimas. Duomenys apie gimdymą ir naujagimius buvo surinkti iš gimdymo istorijų per trečią apsilankymą (žr. 3 priedą).

Duomenų vertinimas

Bendrieji duomenys. Nėščių moterų apklausai buvo pasitelkta anketa, parengta pagal D. Bužinskienės disertacijoje naudotą anketą. Taip pasielgta siekiant palyginti, kaip pasikeitė nėščiųjų žalingų įpročių, mitybos, fizinio aktyvumo įpročiai, vidurių užkietėjimo ir išangės ligų paplitimas Lietuvoje per pastarąjį dešimtmetį.

Nėščiųjų mitybai vertinti buvo naudojama standartizuota Pasaulio sveikatos organizacijos patvirtinta mitybos tyrimo anketa, modifikuota nėščiosioms ir papildyta dietologo rekomenduotais maisto produktais. Pagal maisto produktų vartojimo dažnį, išskirtos grupės: kasdien arba dažniau (kelis kartus per dieną), kelis kartus per savaitę (2 ir daugiau kartų), niekada.

Nėščiųjų fiziniam aktyvumui vertinti buvo naudojamas klausimynas, apimantis tris pagrindinius kintamuosius: užsiėmimą sportine veikla, sportavimo dažnį (niekada, kelis kartus per metus, kelis kartus per mėnesį, kelis kartus per savaitę, kasdien) ir savo fizinio aktyvumo vertinimą (per mažas, pakankamas, per didelis aktyvumas). Pakankamas (adekvatus) fizinis aktyvumas vertintas kaip kasdienė 30–60 min. vidutinio aktyvumo fizinė veikla (pvz., greitas ėjimas, bėgiojimas, lipimas laiptais) bent 3 kartus per savaitę (pagal Pasaulio sveikatos organizacijos patvirtintas fizinio aktyvumo gaires). Per mažas fizinis aktyvumas – neįgyvendintos pakankamos fizinio aktyvumo sąlygos. Per didelis – intensyvesnė nei pakankama fizinio aktyvumo veikla.

Duomenys apie nėščiąją, jos nėštumo ir gimdymo eigą, laikotarpį po gimdymo buvo registruojami tiesiogiai klausinėjant tiriamąją ir išrašomi iš nėščiosios medicininių dokumentų (gimdymo istorijos).

Antropometriniai duomenys. Buvo vertinti šie tiriamųjų antropometriniai rodmenys: ūgis, svoris iki nėštumo, svorio prieaugis nėštumo metu, kūno masės indeksas (KMI), Pinjė indeksas, nėščiosios kūno apimtys (gimdos dugno aukštis). Tiriamųjų ūgis buvo matuojamas stadiometru (matavimo tikslumas ± 5 mm), matavimą atliekant gydytojui akušeriui ginekologui, padedamam akušerės. Moterų buvo prašoma nusiauti batus, nusirengti sunkius ar lauko drabužius, pataisyti plaukus taip, kad šie netrukdytų matuoti. Paprašius moters stovėti kuo tiesiau, akušerei prilaikant galvą taisyklingoje padėtyje, buvo atliekami trys ūgio matavimai ir išvedamas matavimų vidurkis, kuris įrašomas į anketą. Siekiant gauti kuo tikslesnius duomenis, buvo pasirenkami trys matavimai, kurių skirtumas tarpusavyje buvo mažesnis nei 5 mm. Nėščiosios kūno masė iki nėštumo buvo įrašoma į anketą pagal moters pateiktus žodinius duomenis sveikuoju skaičiumi. Kūno masė nėštumo metu buvo matuojama mechaninėmis svarstyklėmis, pasirinkus 100 g tikslumą ir pagal taisyklės apvalinant iki sveiką skaičių. Svarstyklės buvo reguliariai kalibruotos standartiniais svoriais. Svorio prieaugis nėštumo metu buvo skaičiuojamas pagal tokią formulę: svorio prieaugis = kūno masė (kg) gimdymo dieną – kūno masė (kg) iki nėštumo. Prieš kiekvieną svėrimą buvo patikrinama, ar svarstyklės gerai veikia, moterų paprašoma nusirengti sunkesnius ar lauko drabužius, nusiauti batus, išsiimti iš kišenių sunkesnius daiktus, pasišlapinti prieš sveriantis. Moterų kūno masės indeksas (KMI) buvo skaičiuojamas pagal formulę $KMI = \text{kūno masė (kg)} / \text{ūgis (m)}^2$. KMI vertintas pagal standartizuotus vertinimo kriterijus: per mažas svoris (mažiau nei 18,5), normalus svoris (18,5–24,9), antsvoris (25–29,9) ir nutukimas (daugiau nei 30). Pinjė indeksas buvo skaičiuojamas pagal tokią formulę: ūgis (cm) – (krūtinės ląstos apimtis (cm) + masė (kg)). Pinjė indeksas vertintas pagal standartizuotus vertinimo kriterijus: asteninis motinos konstitucijos tipas (Pinjė indeksas > 30), normosteninis tipas (Pinjė indeksas > 10 –30), hiperteninis tipas (Pinjė indeksas < 10). Papildomai buvo vertinti naujagimių antropometriniai rodmenys (ūgis, svoris, galvos apimtis, ūgio ir svorio vertinimas pagal procentilius). Naujagimių ūgis ir svoris buvo vertinami pagal Lietuvoje patvirtintas naujagimių antropometrinių duomenų augimo kreives (J. Tutkuvienės apibendrinti duomenys, šiuo metu atitinkantys Lietuvos vaikų augimo rodiklių standartus).

Proktologiniai duomenys. Proktologinėje anketoje vertinti dažniausi išangės ligų simptomai (skausmas, kraujavimas iš išangės, mazgai išangės srityje, vidurių užkietėjimas ir jo pobūdis, išmatų ir dujų nelaikymas), dažniausios

išangės ligos – hemorojus, įplėša ir vidurių užkietėjimas. Vidurių užkietėjimas vertintas pagal Romos III kriterijus (tuštinamasi rečiau nei 3 kartus per savaitę, išmatos kietos, tuštinantis stanginamasi, juntama kliūtis išangės kanale ar nevisiško pasituštinimo jausmas, tuštinantis naudojama rankų pagalba (turi būti bent 2 simptomai per 3 mėnesius).

Gimdymo duomenys. Gimdymo ir naujagimių duomenys buvo renkami iš gimdymo istorijų: naujagimio gestacija ir jos tipas gimdymo metu, gimdymo pirmojo, antrojo laikotarpio ir bendra trukmė, gimdymo eiga, būdas, lytinių takų plyšimai, kirpimai, naujagimių antropometriniai rodmenys (ūgis, svoris, galvos apimtis), ligų diagnozės po gimimo.

Baigtys. Pirminė – hemorojaus dažnis, išrašant moterį po gimdymo iš ligoninės. Šį rezultatą vertino akušeris ginekologas, gebantis nustatyti hemorojaus diagnozę. Jis nežinojo, kuriai tiriamųjų grupei moteris priklausė.

Antrinės – intervencijos saugumas, kurį apibūdino persileidimų dažnis ir galimi hemorojaus išsivystymo rizikos veiksniai abiejose grupėse; motinos žalingų, mitybos ir fizinio aktyvumo įpročių įtaka jai (svorio prieaugis per nėštumą, išangės ligos) ir naujagimiui (ūgis, svoris, galvos apimtis, ligų diagnozės po gimimo).

3.2. Retrospektyvusis tyrimas

Atliktas retrospektyvusis žvalgomasis kohortinis tyrimas. Perspektyviojo tyrimo duomenys buvo lyginami su dr. D. Bužinskienės 2010–2011 m. VšĮ Santariškių klinikų Centro filialo ligoninėje ir Vilniaus miesto Antakalnio poliklinikoje atlikto mokslinio tyrimo „Nėščiujų ir gimdyvių išangės ligų dažnis, rizikos veiksniai ir įtaka moters gyvenimo kokybei“ duomenimis.

Buvo vertinama:

- demografiniai duomenys;
- žalingų įpročių duomenys;
- fizinio aktyvumo duomenys;
- nėščiosios ir naujagimio antropometriniai rodmenys;
- gimdymo duomenys;
- mitybos įpročių duomenys;
- hemorojaus po gimdymo ir vidurių užkietėjimo dažnis.

3.3. Statistinė duomenų analizė

Statistinę duomenų analizę atlikome naudodami R statistinės programos paketą (angl. *R statistical software package V 4.2.2 (2022-10-31)*) (© *The R Foundation for Statistical Computing*), *Rstudio 2022.07.2 Build 576* © 2009–2022 *RStudio, PBC, IBM SPSS Statistics V.23, G*Power V. 3.1.9.4 Universität Düsseldorf, Germany*).

Aprašydami tiriamųjų charakteristikas, kiekybinius kintamuosius pateikėme vidurkiu su standartiniu nuokrypiu (SN), mediana, pirmuoju (Q1), trečiuoju (Q3) kvartiliais ir tarpkvartiliniu plotu (angl. IQR). Kokybinius kintamuosius pateikėme absoliučiais skaičiais ir procentais.

Kiekybinių kintamųjų normalumo prielaidai patikrinti naudojome Šapiro–Vilko (*Shapiro–Wilk*) testą. Neparametrinį Mano–Vitnio (*Mann–Whitney*) U testą naudojome kiekybiniams dviejų nepriklausomų grupių duomenims, kurie neatitiko normalumo sąlygos, palyginti. Trijų ir daugiau nepriklausomų grupių, kai kintamieji netenkina normalumo sąlygų, palyginimui naudojome neparametrinį Kruskalo–Voliso (*Kruskal–Wallis*) testą, o kai kintamieji tenkina normalumo sąlygas, – parametrinį Velčo (*Welch F*) kriterijų ir Bajeso (*Bayes*) faktorių, kaip papildomą hipotezės teisingumo matą.

Lygindami tris ir daugiau kintamųjų grupių, efekto dydžiui tarp normalumo sąlygas tenkinančių intervalinių (diskretinių) kiekybinių kintamųjų įvertinti naudojome omega kvadrato dalinį (ω^2p) efekto dydį, o efekto dydžiui tarp normalumo sąlygų netenkinančių intervalinių (diskretinių) kiekybinių kintamųjų įvertinti – rangų epsilon kvadrato tvarkos (angl. *rank epsilon squared ordinal* – $\epsilon^2ordinal$) efekto dydį. Laikome, kad efekto dydis yra mažas, jei $0,01 \leq \omega^2p$ ($\epsilon^2ordinal$) $< 0,06$, vidutinis – jei $0,06 \leq \omega^2p$ ($\epsilon^2ordinal$) $< 0,14$, didelis – jei ω^2p ($\epsilon^2ordinal$) $\geq 0,14$ („Field (2013)“ taisyklės).

Lygindami dvi kintamųjų grupes, efekto dydžiui tarp normalumo sąlygų netenkinančių intervalinių (diskretinių) kiekybinių kintamųjų įvertinti naudojome rangų biserijinės koreliacijos koeficientą (rrb) (angl. *rank-biserial correlation coefficient*). Laikome, kad efekto dydis yra menkas, kai $rrb < 0,05$, labai mažas – kai $0,05 \leq rrb < 0,20$, mažas – kai $0,20 \leq rrb < 0,30$, vidutinis – kai $0,30 \leq rrb < 0,40$, didelis – kai $rrb > 0,41$ („funder2019“ taisyklės).

Lygindami dvi ir daugiau nominaliųjų kintamųjų grupių, efekto dydžiui įvertinti naudojome Kramerio V (angl. *Cramer's V*).

Ryšius tarp kintamųjų laikome statistiškai reikšmingais, kai p reikšmė yra mažesnė nei 0,05 ($p < 0,05$), o statistinė testo galia $1-\beta$ lygi 0,95 ($1-\beta = 0,95$). Tenkinant šias sąlygas ir pasirinkus efekto dydį $w = 0,25$, o laisvės laipsnių

skaičių $Df = 1-4$ (vienu metu nagrinėjamų kintamųjų kiekį lygų 2–5), mums reikalingas imties dydis $N = 188-254$.

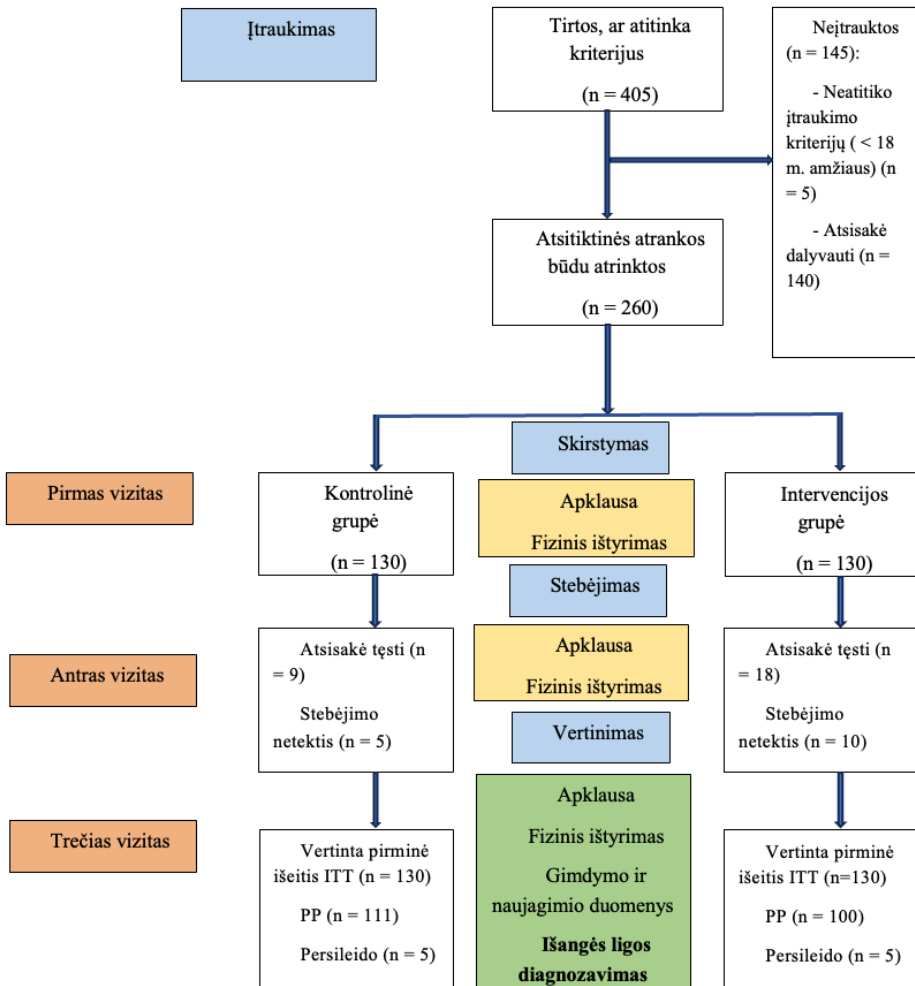
Rodiklius „hemorojus po gimdymo“, „išangės ligos“, „vidurių užkietėjimas nėštumo metu“ sujungėme ir gautą rodiklį pavadino „išangės patologija“.

Hemorojui po gimdymo, išangės ligų patologijai ir naujagimio sveikatai prognozuoti logistinės lygties pagrindu sudarėme prognozinis modelius.

4. TYRIMO REZULTATAI

4.1. Perspektyviojo tyrimo rezultatai

Nuo 2016 m. birželio 1 d. iki 2019 m. birželio 1 d. 405 nėščiosios patikrintos, ar atitinka dalyvavimo tyrime kriterijus. Juos atitiko 260 moterų. Jos atsitiktinės atrankos būdu suskirstytos į dvi grupes: kontrolinę (130 tiriamųjų) arba intervencijos (130 tiriamųjų). Tyrimo nebaigė 14 (10,8 proc.) kontrolinės ir 28 (21,5 proc.) intervencijos grupės moterys.



1 pav. Tyrimo schema

4.1.1. Demografiniai duomenys

Tiriamųjų grupių charakteristikos pateikiamos 13 lentelėje.

13 lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal demografinius rodmenis

Kintamasis	Be papildomų rekomendacijų (N = 130)		Su papildomomis rekomendacijomis (N = 130)		P vertė
	n	%	n	%	
Amžius (m) [vidurkis ± SD]	30,3 ± 4,6		30,1 ± 4,5		0,746
KMI iki nėštumo [mediana Q1; Q3]	22,1 [20,7; 25,0]		21,5 [19,8; 24,4]		0,083
Šeiminė padėtis	n	%	n	%	
Santuokoje	95	73,1	102	78,5	
Partnerystėje	26	20,0	15	11,5	
Vieniša	9	6,9	13	10,0	
Išsilavinimas					0,012
Vidurinis	16	12,3	17	13,1	
Specialusis vidurinis	22	16,9	6	4,6	
Nebaigtas aukštasis	14	10,8	21	16,2	
Aukštasis	78	60,0	86	66,2	
Gyvenimo sąlygos					0,516
Patenkinamos	21	16,2	25	19,2	
Geros	109	83,8	105	80,8	
Gyvenamoji vieta					0,201
Kaimas	28	21,5	20	15,4	
Miestas	102	78,5	110	84,6	
Mėnesio pajamos					0,653
< 300 Eur	10	7,7	12	9,2	
300–500 Eur	34	26,2	28	21,5	
> 500 Eur	86	66,2	90	69,2	
Fizinis aktyvumas					0,901
Per mažas	70	53,8	68	52,3	
Pakankamas	60	46,2	62	47,7	

Santrumpos: N – skaičius; Q – kvartilis; SD – standartinis nuokrypis; KMI – kūno masės indeksas; Eur – eurai; m – metai.

Kaip matyti, moterų išsilavinimas tarp grupių statistiškai reikšmingai skyrėsi ($p = 0,012$). Tyrimo duomenimis, intervencijos grupėje moterų išsilavinimas buvo reikšmingai didesnis. Daugiau moterų buvo įgijusios aukštąjį išsilavinimą (66,2 vs 60,0 proc.) arba buvo studijuojančios aukštojoje

mokykloje, bet jos dar nebaigusios (16,2 vs 10,8 proc.). Kontrolinėje grupėje buvo daugiau turinčių specialųjį vidurinį išsilavinimą (16,9 vs 4,6 proc.).

4.1.2. Akušeriniai duomenys

Tyrimo metu nenustatėme statistiškai reikšmingų skirtumų tarp tiriamųjų grupių, lygindami jas pagal akušerinius duomenis (14 lentelė).

14 lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal akušerinius duomenis

Kintamasis	Be papildomų rekomendacijų (N = 130)		Su papildomomis rekomendacijomis (N = 130)		p vertė
Menarchė (m) [mediana [Q1; Q3]]	13,0 [12,0; 14,0]		13,0 [12,0; 14,0]		0,855
Ankstesnių nėštumų skaičius	n	%	n	%	0,141
0	63	48,5	53	40,8	
1	44	33,8	38	29,2	
2	17	13,1	28	21,5	
3 ir daugiau	6	4,6	11	8,5	
Ankstesnių gimdymų baigtys					0,536
Negimdė	72	55,4	63	48,5	
Gimdymas natūraliais takais	46	35,4	53	40,8	
Cezario pjūvis	12	9,2	14	10,8	
Buvę tarpvietės plyšimai	16	12,3	14	10,8	0,698
Buvusi epiziotomija	26	20,0	26	20,0	1,000

Santrumpos: N – skaičius; Q – kvartilis; m – metai.

4.1.3. Proktologiniai duomenys

Kaip rodo 3 lentelė, skausmas, juntamas tarpvietės srityje, tarp grupių statistiškai reikšmingai skyrėsi ($p = 0,026$). Šį simptomą jautė daugiau tiriamųjų, priklausančių papildomų rekomendacijų grupei (12,3 vs 4,6 proc.).

15 lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal proktologinius rodmenis

Kintamasis	Be papildomų rekomendacijų (N = 130)		Su papildomomis rekomendacijomis (N = 130)		P vertė
	n	%	n	%	
Hemorojus, žinomas iš anamnezės	13	10,0	15	11,5	0,842
Diskomfortas tarpvietės srityje	29	22,3	33	25,4	0,560
Skausmas tarpvietės srityje	6	4,6	16	12,3	0,026
Kraujavimas tarpvietės srityje	5	3,8	9	6,9	0,272
Mazgai tarpvietės srityje	14	10,8	14	10,8	1,000
Užkietėjimas	20	15,4	30	23,1	0,116
Buvusios išangės operacijos	1	0,8	3	2,3	0,622
Šeiminė išangės ligų anamnezė	25	19,2	32	24,6	0,294

Santrumpos: N – skaičius.

4.1.4. Gimdymo duomenys

Gimdymo duomenys tarp tiriamųjų grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė (16 lentelė).

16 lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal gimdymo duomenis

Kintamasis	Be papildomų rekomendacijų (N = 130)		Su papildomomis rekomendacijomis (N = 130)		p vertė
	n	%	n	%	
Nėštumo trukmė (sav.) [mediana [Q1; Q3]]	39,0 [39,0; 40,0]		39,0 [38,0; 40,0]		0,801
Naujagimio svoris (g) [mediana [Q1; Q3]]	3520,0 [3200,0; 3840,0]		3570,0 [3100,0; 3925,0]		0,840
Naujagimio ūgis (cm) [mediana [Q1; Q3]]	52,0 [51,0; 58,0]		53,0 [51,0; 55,0]		0,339
Naujagimio galvos apimtis (cm) [mediana [Q1; Q3]]	35,0 [34,0; 36,0]		35,0 [34,0; 36,0]		0,466
Priešlaikinis gimdymas	n	%	n	%	
	12	10,8	12	12,0	0,831

Kintamasis	Be papildomų rekomendacijų (N = 130)		Su papildomomis rekomendacijomis (N = 130)		p vertė
Instrumentinis gimdymas					0,182
Savaiminis gimdymas natūraliais takais	87	78,4	67	67,0	
Asistuojamas gimdymas	4	3,6	6	6,0	
Cezario pjūvis	20	18,0	27	27,0	

Santrumpos: N – skaičius; Q – kvartilis; sav. – savaitė; g – gramas; cm – centimetras.

4.1.5. Intervencijos efektyvumas

Geriausi pirminės svarbos baigties – hemorojaus dažnio po gimdymo rezultatai – nustatyti grupėje, kurioje taikytos papildomos rekomendacijos. Joje nustatyta statistiškai patikima 2,5 karto mažesnė tikimybė sirgti šia liga (17 lentelė).

17 lentelė. Hemorojaus dažnis po gimdymo

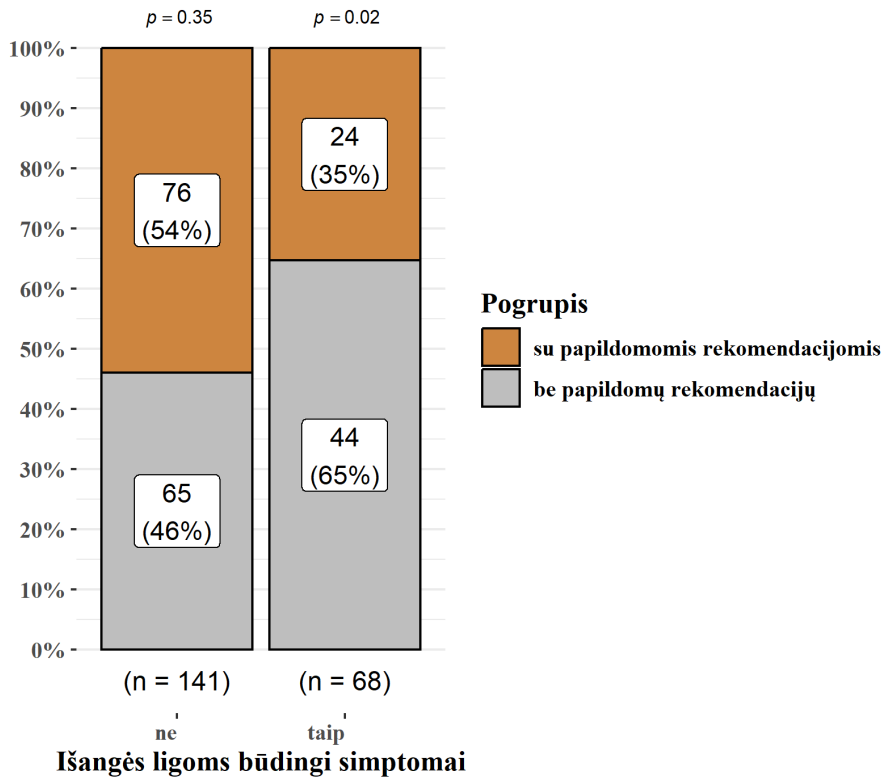
	I grupė* (N = 130)		II grupė* (N = 130)		GS [95 % PI]	p vertė
	n	%	n	%		
Hemorojaus dažnis (ITT)	53/130	40,8	20/130	15,4	2,65 [1,71–4,19]	< 0,001
Hemorojaus dažnis (PP)	53/116	47,7	20/102	20,0	2,39 [1,56–3,73]	< 0,001

Santrumpos: N – skaičius; ITT – intencijos gydyti analizė (angl. *intention to treat*); PP – baigusiųjų tyrimą analizė (angl. *per protocol*); GS – galimybių santykis.

*I grupė – be papildomų rekomendacijų (kontrolinė), II grupė – su papildomomis rekomendacijomis (intervencijos).

Nustatyta vidutinio stiprumo statistiškai reikšminga išangės ligoms būdingų simptomų priklausomybė nuo papildomų rekomendacijų (ED = 0,16, p = 0,01) (2 pav.). Tiriamosios, kurioms buvo skirtos papildomos rekomendacijos, šiuos simptomus jautė rečiau (35 vs 65 proc.).

$$\chi^2_{\text{Pearson}}(1) = 6.36, p = 0.01, \hat{V}_{\text{Cramer}} = 0.16, \text{CI}_{95\%} [0.00, 1.00], n_{\text{obs}} = 209$$



2 pav. Išangės ligoms būdingų simptomų dažnis tiriamųjų grupėse

4.1.6. Intervencijos saugumas

Rekomendacijų saugumas vertintas atsižvelgiant į tris rodiklius: svarbiausią – savaiminio persileidimo dažnį, papildomai vertinant priešlaikinio gimdymo dažnį ir galimybę pagimdyti sveiką naujagimį.

Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp tiriamųjų grupių lyginant savaiminio persileidimo dažnį nenustatyta (18 lentelė).

18 lentelė. Savaiminio persileidimo dažnis

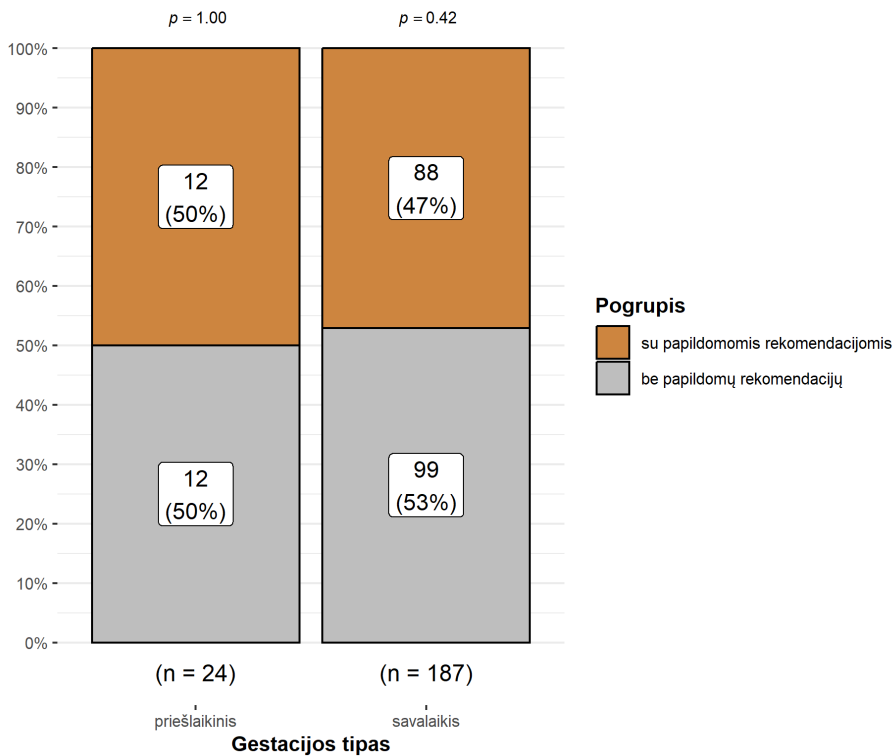
	I grupė* (N = 130)		II grupė* (N = 130)		GS [95 % PI]	p vertė
	n	%	n	%		
Savaiminio persileidimo dažnis (ITT)	5/130	3,8	2/130	2,7	2,50 [0,57–11,04]	0,447
Savaiminio persileidimo dažnis (PP)	5/116	4,3	2/102	2,0	2,20 [0,50–9,69]	0,452

Santrumpos: N – skaičius; ITT – intencijos gydyti analizė (angl. *intention-to-treat*); PP – baigusiujų tyrimą analizė (angl. *per-protocol*); GS – galimybių santykis.

*I grupė – be papildomų rekomendacijų (kontrolinė), II grupė – su papildomomis rekomendacijomis (intervencijos).

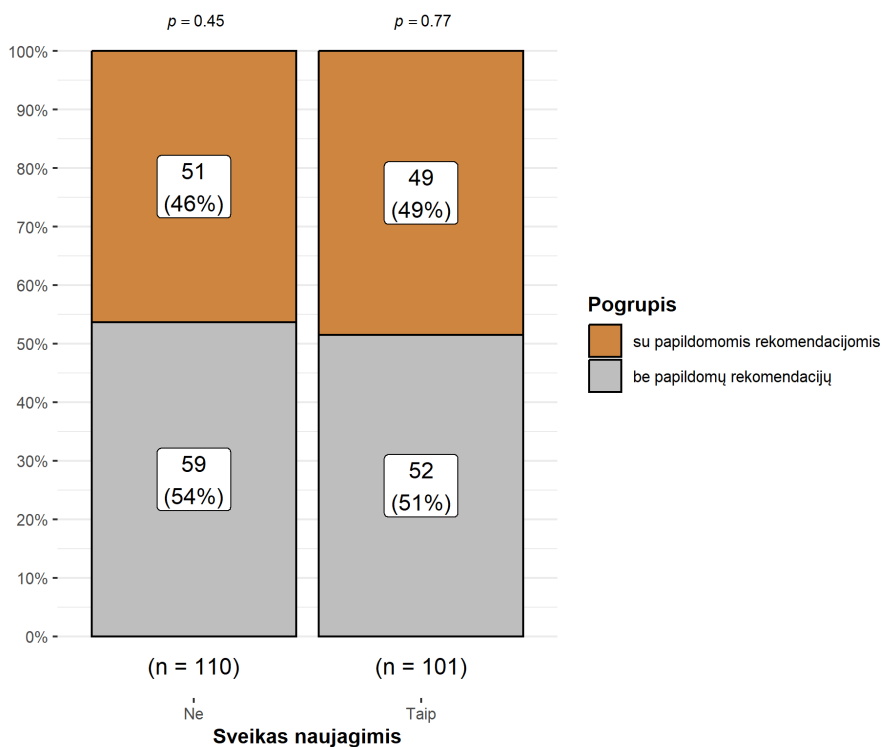
Priešlaikinio gimdymo dažnis ir gimusių sveikų naujagimių skaičius tarp tiriamųjų grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė (3 ir 4 pav.).

$$\chi^2_{\text{Pearson}}(1) = 0.07, p = 0.79, \widehat{V}_{\text{Cramer}} = 0.00, \text{CI}_{95\%} [0.00, 1.00], n_{\text{obs}} = 211$$



3 pav. Priešlaikinio gimdymo dažnis tiriamųjų grupėse

$\chi^2_{\text{Pearson}}(1) = 0.10$, $p = 0.75$, $\widehat{V}_{\text{Cramer}} = 0.00$, $CI_{95\%} [0.00, 1.00]$, $n_{\text{obs}} = 211$



4 pav. Gimusių sveikų naujagimių skaičius tiriamųjų grupėse

4.1.7. Nėščiųjų išangės ligų rizikos veiksniai

Hemorojus po gimdymo

Statistiškai reikšmingų skirtumų tarp tiriamųjų grupių pagal hemorojaus po gimdymo išsivystymą nustatėme analizuodami 12 proktologinių, akušerinių ir mitybos rodiklių (19 lentelė).

19 lentelė. Klinikinių charakteristikų ir hemorojaus po gimdymo priklausomybė

Kintamasis	N	Iš viso N = 211	Nėra N = 138	Yra N = 73	p vertė	Kramerio V pakoreguotas ED (95 % PI)
Išangės ligoms būdingi simptomai	211	68 (32 %)	22 (16 %)	46 (63 %)	< 0,001	0,48 (0,36, 1,0)
Vidurių užkietėjimas	188	66 (35 %)	32 (27 %)	34 (50 %)	0,001	0,22 (0,09, 1,0)
Gimdymo būdas	211				0,017	0,19 (0,00, 1,0)
akušerinės replės		4 (1,9 %)	4 (2,9 %)	0 (0 %)		
cezario pjūvis		47 (22 %)	38 (28 %)	9 (12 %)		
natūraliais takais		147 (70 %)	86 (62 %)	61 (84 %)		
natūraliais takais po cezario pjūvio		7 (3,3 %)	6 (4,3 %)	1 (1,4 %)		
vakuuminė vaisiaus ekstrakcija		6 (2,8 %)	4 (2,9 %)	2 (2,7 %)		
Naujagimio ūgio vertinimas pagal procentilius	211				0,018	0,19 (0,00, 1,0)
< 5		8 (3,8 %)	8 (5,8 %)	0 (0 %)		
< 10		7 (3,3 %)	6 (4,3 %)	1 (1,4 %)		
10–90		139 (66 %)	94 (68 %)	45 (62 %)		
> 90		26 (12 %)	16 (12 %)	10 (14 %)		
> 95		31 (15 %)	14 (10 %)	17 (23 %)		
Naujagimio ūgio kategorija	211				0,009	0,18 (0,00, 1,0)
Normalus		14 (6,6 %)	13 (9,4 %)	1 (1,4 %)		
Per didelis (> 90 procentilis)		140 (66 %)	95 (69 %)	45 (62 %)		

Kintamasis	N	Iš viso N = 211	Nėra N = 138	Yra N = 73	p vertė	Kramerio V pakoreguotas ED (95 % PI)
Per mažas (< 10 procentilis)		57 (27 %)	30 (22 %)	27 (37 %)		
Naujagimio svorio vertė (g)	211				0,05	-0,16 (-0,32, 0,00)
Mediana [Q1; Q3]		3,530 [3 160, 3 865]	3,500 [3 100, 3 855]	3,610 [3 380, 3 870]		
Vidurkis ± SD		3 448 [662]	3 375 [722]	3 586 [509]		
Minimali ir maksimali vertės		980, 4 630	980, 4 630	1 898, 4 590		
Naujagimio ūgio vertė (cm)	211				0,018	-0,20 (-0,35, -0,04)
Mediana [Q1; Q3]		53,0 (51,0; 55,0)	53,0 (51,0; 54,0)	54,0 (52,0; 55,0)		
Vidurkis ± SD		52,2 (4,0)	51,7 (4,5)	53,2 (2,9)		
Minimali ir maksimali vertės		34,0, 60,0	34,0, 60,0	43,0, 58,0		
Antrojo gimdymo laikotarpio trukmė (min.)	169				0,019	-0,22 (-0,38, -0,04)
N		169	107	62		
Mediana [Q1; Q3]		30 [6, 47]	25 [2, 44]	36 [16, 52]		
Vidurkis ± SD		34 [33]	31 [34]	39 [30]		
Minimali ir maksimali vertės		0, 170	0, 170	0, 130		
Kiaušinių vartojimas	200				0,046	0,14 (0,00, 1,0)
kasdien arba dažniau		159 (80 %)	97 (75 %)	62 (87 %)		
kelis kartus per savaitę		37 (18 %)	30 (23 %)	7 (9,9 %)		
niekada		4 (2,0 %)	2 (1,6 %)	2 (2,8 %)		

Kintamasis	N	Iš viso N = 211	Nėra N = 138	Yra N = 73	p vertė	Kramerio V pakoreguotas ED (95 % PI)
Vaisių ir daržovių vartojimas	205				0,003	0,19 (0,06, 1,0)
kasdien arba dažniau		57 (28 %)	46 (35 %)	11 (15 %)		
kelis kartus per savaitę		148 (72 %)	87 (65 %)	61 (85 %)		
Sūdytų produktų vartojimas	203				0,037	0,15 (0,00, 1,0)
kasdien arba dažniau		74 (36 %)	54 (42 %)	20 (27 %)		
kelis kartus per savaitę		90 (44 %)	49 (38 %)	41 (56 %)		
niekada		39 (19 %)	27 (21 %)	12 (16 %)		
Aliejuje virtų produktų vartojimas	199				0,02	0,17 (0,00, 1,0)
kasdien arba dažniau		26 (13 %)	12 (9,5 %)	14 (19 %)		
kelis kartus per savaitę		141 (71 %)	88 (70 %)	53 (73 %)		
		32 (16 %)	26 (21 %)	6 (8,2 %)		

Santrumpos: N – skaičius; Q – kvartilis; SD – standartinis nuokrypis; ED – efekto dydis; PI – pasikliautinis intervalas; g – gramas; cm – centimetras; min. – minutė.

Tiriamosios, kurioms po gimdymo buvo diagnozuotas hemorojus, statistiškai reikšmingai dažniau jautė simptomus, būdingus išangės ligoms (63 vs 16 proc.), jas dažniau vargino vidurių užkietėjimas (50 vs 27 proc.). Daugiau moterų šioje grupėje gimdė natūraliais takais (84 vs 62 proc.), per didelio ūgio pagal vertinimą pagal procentilius (> 90 procentilio: 14 vs 12 proc.; > 95 procentilio: (23 vs 10 proc.)), naujagimius, jų naujagimių svorio mediana buvo didesnė 110 g (3 500 g vs 3 610 g), ūgio mediana 1 cm (53 cm vs 54 cm), antrojo gimdymo laikotarpio trukmės mediana ilgesnė 11 min. (25 min. vs 36 min.). Be to, šios tiriamosios dažniau kasdien vartojo kiaušinius (87 vs 75 proc.), rečiau nei kasdien vaisius ir daržoves (15 vs 35 proc.), sūdytus produktus dažniau nei kelis kartus per savaitę (56 vs 38 proc.) ir aliejuje virtus produktus dažniau kasdien kelis kartus (73 vs 70 proc.).

Kadangi hemorojus po gimdymo yra vienas svarbiausių išangės patologijos veiksnių, jam prognozuoti sudarėme logistine lygtimi pagrįstą modelį.

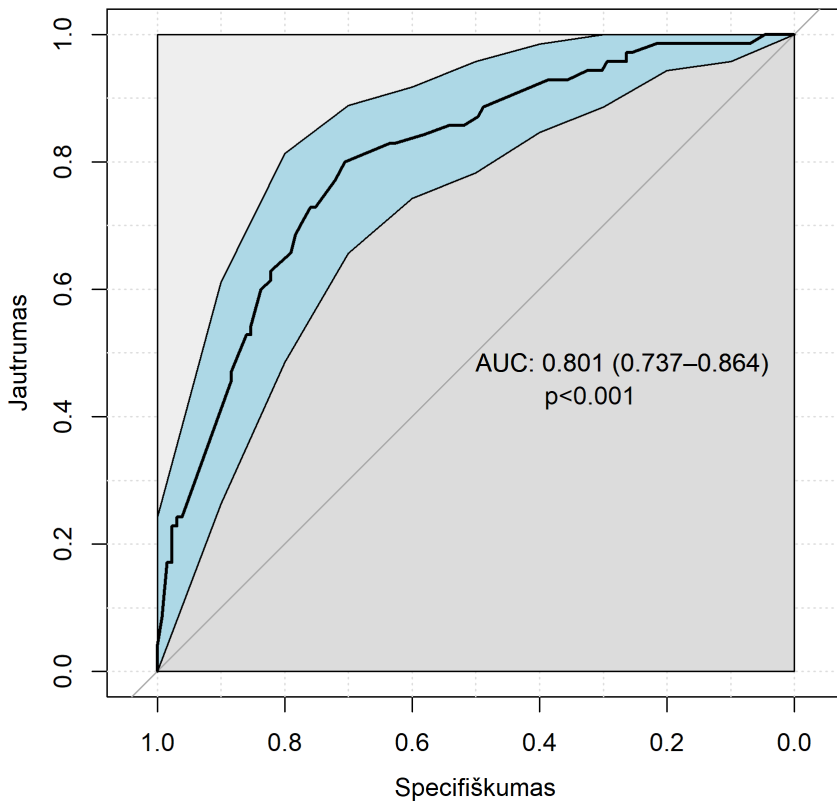
20 lentelė. Daugiamatė hemorojaus po gimdymo regresijos analizė

Kintamasis	Reikšmė	Hemorojus po gimdymo		GS (vienanaris)	GS (daugianaris)
		Ne, N = 129	Taip, N = 70		
Vidutinis naujagimio svoris (g)	< 3380	54 (41,9 %)	16 (22,9 %)		
	≥ 3380	75 (58,1 %)	54 (77,1 %)	2,43 (1,26–4,69, p = 0,008)	4,22 (1,83–9,71, p < 0,001)
Kiaušinių vartojimas	kelis kartus per savaitę	30 (23,3 %)	7 (10 %)		
	kasdien arba dažniau	97 (75,2 %)	61 (87,1 %)	2,70 (1,11–6,52, p = 0,028)	3,10 (1,13–8,53, p = 0,028)
	niekada	2 (1,6 %)	2 (2,9 %)	4,29 (0,51–35,91, p = 0,180)	5,45 (0,46–64,31, p = 0,178)
Vaisių ir daržovių vartojimas	kelis kartus per savaitę	84 (65,1 %)	59 (84,3 %)		
	kasdien arba dažniau	45 (34,9 %)	11 (15,7 %)	0,35 (0,17–0,73, p = 0,005)	0,35 (0,15–0,81, p = 0,014)
Pogrupis	be papildomų rekomendacijų	54 (41,9 %)	50 (71,4 %)		
	su papildomomis rekomendacijomis	75 (58,1 %)	20 (28,6 %)	0,29 (0,15–0,54, p < 0,001)	0,17 (0,08–0,36, p < 0,001)
Grūdų vartojimas	kelis kartus per savaitę	86 (66,7 %)	40 (57,1 %)		
	kasdien arba dažniau	42 (32,6 %)	30 (42,9 %)	1,54 (0,84–2,80, p = 0,161)	2,87 (1,32–6,25, p = 0,008)
Rūkymas	ne	95 (73,6 %)	44 (62,9 %)		
	rūkė anksčiau	32 (24,8 %)	21 (30 %)	1,42 (0,74–2,73, p = 0,298)	1,85 (0,84–4,08, p = 0,126)
	taip	2 (1,6 %)	5 (7,1 %)	5,40 (1,01–28,91, p = 0,049)	6,59 (0,95–46,01, p = 0,057)

Santrumpos: N – skaičius; GS – galimybių santykis; g – gramas.

Daugiamatė regresijos analizė parodė, kad vidutinis naujagimio svoris ≥ 3 380 g (GS 4,22, 95 PI (1,83–9,71), $p < 0,001$) ir kiaušinių vartojimas kasdien arba dažniau (GS 3,10, 95 PI (1,13–8,53), $p = 0,028$) yra nepriklausomi hemorojaus po gimdymo rizikos veiksniai, o kasdienis ar dažnesnis vaisių ir daržovių vartojimas (GS 0,35, 95 PI (0,15–0,81), $p = 0,014$) ir mūsų taikyta intervencija (GS 0,17, 95 PI (0,08–0,36), $p < 0,001$) – profilaktikos veiksniai.

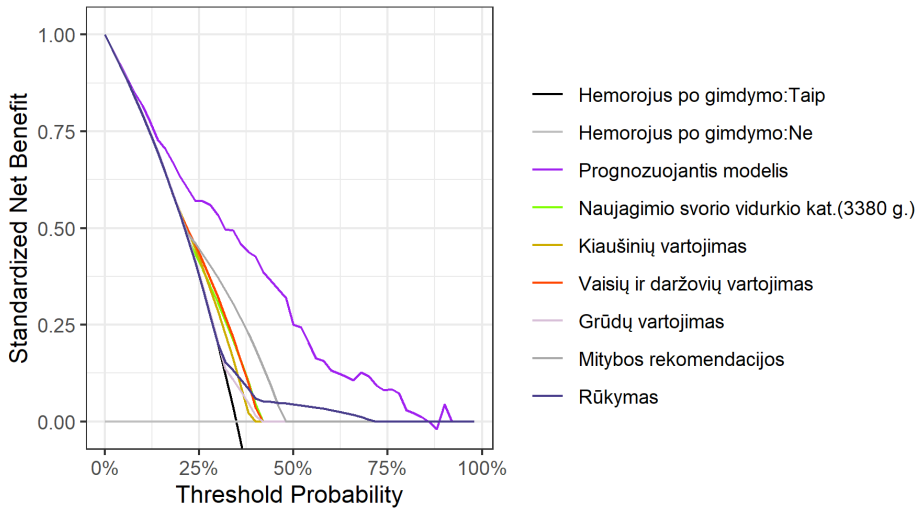
Logistinė lygtis leidžia gana tiksliai prognozuoti hemorojų po gimdymo: $\chi^2(9) = 55.01$, $p = 0,00$, pseudo R^2 (Cragg–Uhler) 0,33, pseudo R^2 (McFadden) 0,21, jautrumas 60 proc. PI (48, 72 proc.), specifiškumas 84 proc. PI (76, 90 proc.), teigiama prognozinė vertė 67 proc. PI (54, 78 proc.), neigiama prognozinė vertė 79 proc. PI (72, 86 proc.), paplitimas 35 proc. PI (29, 42 proc.) (3 pav.).



5 pav. Plotas po ROC kreive logistine regresine lygtimi vertinant hemorojaus po gimdymo išsivystymą (plotas po ROC kreive AUC = 0,801, PI (0,37–0,864), $p < 0,001$) 86), paplitimas 35 proc. PI (0,29, 0,42) (5 pav.).

Santrumpos: AUC – plotas po ROC (angl. *Receiver operating characteristic*) kreive; *sensitivity* – jautrumas; *specificity* – specifiškumas.

Siekiant parodyti prognozinio modelio ir atskirų jo elementų prognozinės vertės, pateiktas sprendimų medis (6 pav.).



6 pav. Prognozinio modelio sprendimų medis

Santrumpos: *threshold probability* – slenksčio tikimybė; *standardized net benefit* – standartizuota grynoji nauda.

Prognozinis modelis daug geriau atlieka diagnostinę funkciją nei modelį sudarantys atskiri faktoriai. Grynoji nauda (angl. *Net Benefit*) 0,50 reiškia „50 tikrų teigiamų rezultatų kiekvienam 100 gimdyvių“. Taigi 0,50 grynoji nauda prilygtų 50 gimdyvių iš 100, kurios turėjo hemorojų po gimdymo.

Mūsų atveju, prognozavimo modeliui naudojant 50 proc. rizikos slenkstį, prognozavimo modelio naudojimas prilygtų strategijai, kuri sumažintų nereikalingų tyrimų gimdyvių hemorojaus po gimdymo rizikai nustatyti skaičių maždaug 29 iš 100, neprarandant tyrimų visoms gimdyvėms, turinčioms hemorojų po gimdymo.

Regresinė lygtis hemorojui po gimdymo prognozuoti:

$$\ln \frac{P(\text{Hemorojus po gimdymo: yra})}{P(\text{Hemorojus po gimdymo: nėra})} = -2,16 + \left\{ \begin{array}{l} 0.0, \text{ Naujagimio svorio vidurkis} < 3\,380 \\ 1.44, \text{ Naujagimio svorio vidurkis} \geq 3\,380 \end{array} \right\} +$$

$$\begin{aligned}
& \begin{cases} 1.44, \text{ Kiaušiniai kasdien arba dažniau} \\ 0.00, \text{ Kiaušiniai kelis kartus per savaitę} \end{cases} - \\
& \begin{cases} 1.05, \text{ Vaisiai – daržovės kasdien arba dažniau} \\ 0.00, \text{ Vaisiai – daržovės kelis kartus per savaitę} \end{cases} + \\
& \begin{cases} 1.05, \text{ Grūdai kasdien arba dažniau} \\ 0.00, \text{ Grūdai kelis kartus per savaitę} \end{cases} + \\
& + \\
& \begin{cases} 1.89, \text{ Rūkymas: taip} \\ 0.00, \text{ Rūkymas: ne} \end{cases} - \begin{cases} 1.80, \text{ Su papildomomis rekomendacijomis} \\ 0.00, \text{ Be papildomų rekomendacijų} \end{cases}
\end{aligned}$$

Pažymėję $\text{Ln} \frac{P(\text{Hemorojus po gimdymo: yra})}{P(\text{Hemorojus po gimdymo: nėra})} = z$, nesunkiai nustatėme tikimybes:

$$P(\text{Hemorojus po gimdymo: yra}) = \frac{e^z}{1+e^z} = \frac{1}{1+e^{-z}}$$

$$\begin{aligned}
P(\text{Hemorojus po gimdymo: nėra}) &= 1 - \\
P(\text{Hemorojus po gimdymo: yra}) &= 1 - \frac{1}{1+e^{-z}} = \frac{1}{1+e^z}.
\end{aligned}$$

Vidurių užkietėjimas nėštumo laikotarpiu

Statistiškai reikšmingus skirtumus tarp tiriamųjų grupių pagal vidurių užkietėjimo nėštumo laikotarpiu išsivystymą nustatėme lygindami 2 proktologinius ir 3 antropometrinius rodiklius (21 lentelė).

21 lentelė. Klinikinių charakteristikų ir vidurių užkietėjimo nėštumo laikotarpiu priklausomybė

Kintamasis	N	Iš viso: N = 188	Nėra N = 122	Yra N = 66	p vertė	Kramerio V pakoreguotas ED (95 % PI)
Išangės ligoms būdingi simptomai	188	63 (34 %)	29 (24 %)	34 (52 %)	< 0,001	0,27 (0,14, 1,0)
Hemorojus po gimdymo	188	68 (36 %)	34 (28 %)	34 (52 %)	0,001	0,22 (0,09, 1,0)
KMI vertė	188				0,008	0,22 (0,00, 1,0)
Per mažas svoris		15 (8,0 %)	12 (9,8 %)	3 (4,5 %)		
Normalus svoris		134 (71 %)	93 (76 %)	41 (62 %)		
Antsvoris		27 (14 %)	10 (8,2 %)	17 (26 %)		
Nutukimas		12 (6,4%)	7 (5,7 %)	5 (7,6 %)		
KMI	188				< 0,001	-0,32 (-0,46, -0,15)
N		188	122	66		
Mediana [Q1; Q3]		21,7 (20,3, 24,4)	21,3 (19,9, 23,2)	22,9 (21,0, 26,6)		
Vidurkis ± SD		22,7 (3,9)	22,1 (3,6)	24,0 (4,2)		
Minimali ir maksimali vertės		16,1, 39,0	16,9, 36,8	16,1, 39,0		
Ūgis (cm)	188				0,03	0,19 (0,02, 0,35)
N		188	122	66		
Mediana [Q1; Q3]		168,5 (164,0, 172,0)	169,0 (165,0, 173,0)	167,0 (163,2, 172,0)		
Vidurkis ± SD		168,3 (6,0)	169,0 (5,9)	167,1 (5,9)		
Minimali ir maksimali vertės		151,0, 183,0	151,0, 183,0	152,0, 180,0		

Kintamasis	N	Iš viso: N = 188	Nēra N = 122	Yra N = 66	p vērtē	Kramerio V pakoreguotas ED (95 % PI)
Svoris (kg)	188				0,012	-0,22 (-0,38, -0,05)
N		188	122	66		
Mediana [Q1; Q3]		62 (57, 70)	61 (57, 69)	64 (59, 74)		
Vidurkis ± SD		64 (12)	63 (12)	67 (11)		
Minimali ir maksimāli vērtēs		45, 111	45, 111	47, 105		

Santrumpos: N – imties dydis; Q – kvartilis; SD – standartinis nuokrypis; ED – efekto dydis; PI – pasikļautinātais intervāls; KMI – kūno masēs indekss; cm – centimetrs; kg – kilogramas.

Statistiškai reikšmingus skirtumus tarp tiriamųjų grupių pagal vidurių užkietėjimo nėštumo laikotarpiu išsivystymą nustatėme 5 proktologinių ir antropometrinių rodiklių. Moterims, kurias nėštumo metu vargino vidurių užkietėjimas, statistiškai reikšmingai dažniau pasireiškė perianalinėms ligoms būdingi simptomai (52 vs 24 proc., $p < 0,001$). Daugiau jų turėjo antsvorio (26 vs 8,2 proc.) ir buvo nutukusios (7,6 vs 5,7 proc., $p = 0,008$), jų KMI mediana buvo didesnė (22,9 vs 21,3, $p < 0,001$), jų ūgio mediana buvo 2 cm mažesnė (167,0 vs 169,0 cm, $p = 0,03$), o jų svorio mediana 3 kg buvo didesnė (64,0 vs 61,0 cm, $p = 0,012$).

Išangės patologija

Siekdami išvengti klaidingai nediagnozuotų išangės ligų, papildomai vertinome, ar tiriamosios turėjo išangės ligoms būdingų simptomų, nors joms ir nebuvo nustatytas hemorojus ar vidurių užkietėjimas. Statistiškai reikšmingus skirtumus tarp tiriamųjų grupių pagal hemorojaus po gimdymo išsivystymą nustatėme lygindami 11 proktologinių, demografinių, akušerinių ir mitybos rodiklių (22 lentelė).

22 lentelė. Klinikinių charakteristikų ir išangės ligoms būdingų simptomų priklausomybė

Išangės ligoms būdingi simptomai	N	Iš viso: N = 211	Nėra N = 143	Yra N = 68	p vertė	Kramerio V pakoreguotas ED (95 % PI)
Hemorojus po gimdymo	211	73 (35 %)	27 (19 %)	46 (68 %)	< 0,001	0,48 (0,36, 1,0)
Vidurių užkietėjimas nėštumo laikotarpiu	188	66 (35 %)	32 (26 %)	34 (54 %)	< 0,001	0,27 (0,14, 1,0)
Gyvenamosios patalpos	211				0,09	0,12 (0,00, 1,0)
butas		146 (69 %)	97 (68 %)	49 (72 %)		
namas		63 (30 %)	46(32 %)	17 (25 %)		
nenurodė		2 (0,9 %)	0 (0 %)	2 (2,9 %)		
Mėnesio pajamos	211				0,034	0,15 (0,00, 1,0)
< 300 Eur		16 (7,6 %)	14 (9,8 %)	2 (2,9 %)		
300–500 Eur		49 (23 %)	27 (19 %)	22 (32 %)		
> 500 Eur		146 (69 %)	102 (71 %)	44 (65 %)		
Naujagimio ūgio vertinimas pagal procentilius	209				0,022	0,18 (0,00, 1,0)
< 5		8 (3,8 %)	8 (5,7 %)	0 (0 %)		
< 10		7 (3,3 %)	4 (2,8 %)	3 (4,4 %)		
10–90		137 (66 %)	98 (70 %)	39 (57 %)		
> 90		26 (12 %)	16 (11 %)	10 (15 %)		
> 95		31 (15 %)	15 (11 %)	16 (24 %)		
Naujagimių ūgio kategorija	209				0,048	0,14 (0,00, 1,0)
Normalus		14 (6,7 %)	11 (7,8 %)	3 (4,4 %)		
Per didelis		138 (66 %)	99 (70 %)	39 (57 %)		

Išangės ligoms būdingi simptomai	N	Iš viso: N = 211	Nėra N = 143	Yra N = 68	p vertė	Kramerio V pakoreguotas ED (95 % PI)
Per mažas		57 (27 %)	31 (22 %)	26 (38 %)		
Naujagimio svorio vertė (g)	209				0,028	-0,19 (-0,34, -0,02)
N		209	141	68		
Mediana [Q1; Q3]		3 530 [3 170, 3 870]	3 476 [3 130, 3 840]	3 655 [3 322, 3 975]		
Vidurkis ± SD		3 449 [664]	3 383 [694]	3 586 [579]		
Minimali ir maksimali vertės		980, 4 630	980, 4 630	1 440, 4 590		
Naujagimio ūgio vertė (cm)	209				0,021	-0,20 (-0,35, -0,03)
N		209	141	68		
Mediana [Q1; Q3]		53,0 [51,0, 55,0]	53,0 [51,0, 54,0]	54,0 [52,0, 55,0]		
Vidurkis ± SD		52,2 (4,1)	51,8 (4,3)	53,0 (3,4)		
Minimali ir maksimali vertės		34,0, 60,0	34,0, 60,0	39,0, 58,0		
Antrojo gimdymo laikotarpio trukmė (min.)	167				0,04	-0,20 (-0,37, -0,01)
N		167	112	55		
Mediana [Q1; Q3]		30 [6, 48]	25 [3, 44]	32 [19, 52]		
Vidurkis ± SD		34 [33]	31 [32]	40 [34]		
Minimali ir maksimali vertės		0, 170	0, 170	0, 165		
Termiškai apdorotos daržovės	172				0,041	0,16 (0,00, 1,0)
kasdien arba dažniau		112 (65 %)	67 (59 %)	45 (76 %)		
kelis kartus per savaitę		54 (31 %)	40 (35 %)	14 (24 %)		
niekada		6 (3,5 %)	6 (5,3 %)	0 (0 %)		

Išangės ligoms būdingi simptomai	N	Iš viso: N = 211	Nėra N = 143	Yra N = 68	p vertė	Kramerio V pakoreguotas ED (95 % PI)
Sūdyti produktai	203				0,007	0,20 (0,00, 1,0)
kasdien arba dažniau		74 (36 %)	53 (39 %)	21 (31 %)		
kelis kartus per savaitę		90 (44 %)	50 (37 %)	40 (59 %)		
niekada		39 (19 %)	32 (24 %)	7 (10 %)		

Santrumpos: N – skaičius; Q – kvartilis; SD – standartinis nuokrypis; ED – efekto dydis; PI – pasikliautinis intervalas; Eur – eurai; g – gramas; cm – centimetras; min. – minutė.

Gimdymo duomenys

Tiriamųjų, kurioms buvo nustatytas hemorojus po gimdymo ir išangės patologija, gimdymo duomenys pateikti 23 lentelėje.

23 lentelė. Gimdymo duomenys pagal tiriamųjų grupes

Kintamasis	Nėra hemorojaus po gimdymo N = 138	Hemorojus po gimdymo N = 73	p vertė	ED (95 % PI)
Nėštumo trukmė (sav.) [vidurkis ± SD]	38,78 ± 2,17	38,97 ± 1,78	0,8	-0,02 (-0,18, 0,14)
mediana [Q1, Q3]	39,0 [39,0, 40,0]	39,0 [38,0, 40,0]		
Priešlaikinis gimdymas [n (%)]			0,3	0,02 (0,00, 1,0)
Taip	18 (13,0 %)	6 (8,2 %)		
Ne	120 (87,0 %)	67 (92,0 %)		
Gimdymo būdas [n (%)]			0,017	0,19 (0,00, 1,0)
Gimdymas natūraliais takais	92 (66,3 %)	62 (85,4 %)		
Instrumentinis gimdymas	8 (5,8 %)	2 (2,7 %)		
Cezario pjūvis	38 (28,0 %)	9 (12,0 %)		
Naujagimio svoris (g) [vidurkis ± SD]	3 375 ± 722	3 586 ± 509	0,05	-0,16 (-0,32, 0,00)
mediana [Q1, Q3]	3 500,0 [3 100,0, 3 855,0]	3 610,0 [3 380,0, 3 870,0]		
Naujagimio ūgis (cm) [vidurkis ± SD]	51,7 ± 4,5	53,2 ± 2,9	0,018	-0,20 (-0,35, -0,04)
mediana [Q1, Q3]	53,0 [51,0, 55,0]	54,0 [52,0, 55,0]		
Naujagimio galvos apimtis (cm) [vidurkis ± SD]	34,72 ± 2,13	35,27 ± 1,78	0,055	-0,16 (-0,31, 0,01)
mediana [Q1, Q3]	35,0 [34,0, 36,0]	36,0 [34,0, 36,0]		
Antrojo gimdymo laikotarpio trukmė (min.) [vidurkis ± SD]	31 ± 34	39 ± 30	0,019	-0,22 (-0,38, -0,04)
mediana [Q1, Q3]	25,0 [2, 44]	36,0 [16, 52]		
	Nėra išangės patologijos	Išangės patologija N = 120	p vertė	ED

Kintamasis	Nėra hemorojaus po gimdymo N = 138	Hemorojus po gimdymo N = 73	p vertė	ED (95 % PI)
	N = 91			(95 % PI)
Nėštumo trukmė (sav.) [vidurkis ± SD]	39,0 [38,0, 40,0]	39,5 [39,0, 40,0]	0,12	-0,13 (-0,29, 0,04)
mediana [Q1, Q3]				
Priešlaikinis gimdymas [n (%)]			0,2	0,06 (0,00, 1,0)
Taip	19 (13,0 %)	5 (7,4 %)		
Ne	122 (87,0 %)	64 (93,0 %)		
Gimdymo būdas [n (%)]			0,1	0,12 (0,00, 1,0)
Gimdymas natūraliais takais	96 (68,1 %)	57 (83,9 %)		
Instrumentinis gimdymas	8 (5,6 %)	2 (3,0 %)		
Cezario pjūvis	37 (26,0 %)	9 (13,0 %)		
Naujagimio svoris (g) [vidurkis ± SD]	3383 ± 694	3586 ± 579	0,028	-0,19 (-0,34, 0,02)
mediana [Q1, Q3]	3 476 [3 130,0, 3 840,0]	3 655,0 [3 322,0, 3 975,0]		
Naujagimio ūgis (cm) [vidurkis ± SD]	51,8 ± 4,3	53,0 ± 3,4	0,021	-0,20 (-0,35, 0,03)
mediana [Q1, Q3]	53,0 [51,0, 54,0]	54,0 [52,0, 55,0]		
Naujagimio galvos apimtis (cm) [vidurkis ± SD]	34,86 ± 2,08	35,03 ± 1,95	0,6	-0,04 (-0,20, 0,13)
mediana [Q1, Q3]	35,0 [34,0, 36,0]	35,0 [34,0, 36,0]		
Antrojo gimdymo laikotarpio trukmė (min.) [vidurkis ± SD]	31 ± 32	40 ± 34	0,04	-0,20 (-0,37, -0,01)
mediana [Q1, Q3]	25,0 [3, 44]	32,0 [19, 52]		

Santrumpos: N – skaičius; Q – kvartilis; SD – standartinis nuokrypis; PI – pasikliautinis intervalas; ED – efekto dydis (Kramerio V efekto dydis; rango biserijinės koreliacijos koeficientas); cm – centimetras; g – gramas; min. – minutė.

Paaiškėjo, kad moterys, kurioms nustatytas hemorojus po gimdymo, dažniau gimdė natūraliais takais (85,4 vs 66 proc., $p = 0,017$). Be to, šios grupės moterys gimdė vidutiniškai 1 cm aukštesnius naujagimius (54 vs 53 cm, $p = 0,018$), o jų antrojo gimdymo laikotarpio trukmės mediana buvo 9

min. ilgesnė (25 vs 36 min., $p = 0,019$). Visos priklausomybės buvo statistiškai reikšmingos ir vidutiniškai stiprios. Moterys, kurioms diagnozuota išangės patologija, gimė vidutiniškai 179 g sunkesnius (3 655 vs 3 476 g, $p = 0,028$), vidutiniškai 1 cm aukštesnius (53 vs 54 cm, $p = 0,021$) naujagimius, o jų antrojo gimdymo periodo trukmė buvo ilgesnė 7 min. (32 vs 25 min., $p = 0,04$) nei sveikų moterų.

Moterys, kurioms po gimdymo nustatytas hemorojus, statistiškai dažniau kentė nuo perianalinei ligai būdingų simptomų nėštumo metu (63 vs 26 proc., $p < 0,001$) ir vidurių užkietėjimo (50 vs 27 proc., $p < 0,001$).

Sudėjus proktologinius rodiklius (hemorojų po gimdymo, išangės ligoms būdingus simptomus nėštumo metu ir laikotarpiu po gimdymo, vidurių užkietėjimą nėštumo metu) gautas rodiklis pavadintas išangės patologija. Remiantis Youdeno metodu, nustatyti naujagimio svorio, ūgio, antrojo gimdymo laikotarpio, nėštumo trukmės, moters KMI vertės iki gimdymo kritiniai taškai išangės patologijai išsivystyti (24 lentelė).

24 lentelė. Kritiniai taškai išangės patologijai išsivystyti

Vertintas rodiklis	Rodiklio kritinė vertė
Naujagimio svoris (g)	3 380
Naujagimio ūgis (cm)	58
Antrojo gimdymo periodo trukmė (min.)	38
Moters KMI vertė iki gimdymo	21,48
Nėštumo trukmė (sav.)	38

Santrumpos: g – gramai; cm – centimetrai; min. – minutės; KMI – kūno masės indeksas; sav. – savaitės.

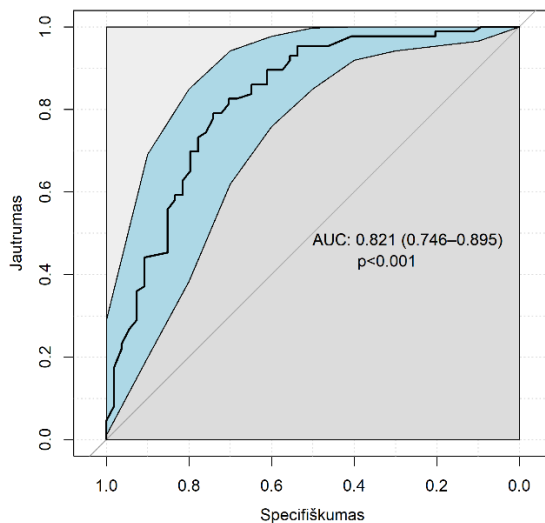
Optimizavus logistinės regresijos lygtį, nustatyta, kad didesnis nei 3 380 g naujagimio svoris ir didesnis nei 21,48 motinos KMI iki nėštumo didina galimybę išsivystyti išangės patologijai nėštumo laikotarpiu (atitinkamai GS 3,95, 95 PI (1,47–10,59), $p = 0,006$ ir GS 3,58, 95 PI (1,51–8,47), $p = 0,004$). Daugiamatė regresijos analizė parodė, kad kiaušinių vartojimas kelis kartus per savaitę yra prevencinis šios patologijos veiksnys (GS 0,18, 95 PI (0,06–0,5), $p = 0,003$).

Logistinė lygtis leidžia gana tiksliai prognozuoti išangės patologijos išsivystymą nėštumo laikotarpiu: $\chi^2(10) = 48,05$, $p = 0,00$, pseudo R^2 (Cragg–Uhler) = 0,39, pseudo R^2 (McFadden) = 0,26, jautrumas = 90 proc. PI (81, 95 proc.), specifiškumas = 59 proc. PI (45, 72 proc.), teigiama prognozinė vertė = 78 proc. PI (68, 86 proc.), neigiama prognozinė vertė = 78 proc. PI (62, 89 proc.), paplitimas = 61 proc. PI (53, 70 proc.) (25 lentelė, 5 pav.).

25 lentelė. Daugiamatė išangės patologijos regresijos analizė

Vertintas rodiklis	Rodiklio kritinė vertė	Išangės patologija		GS (VN) (95 % PI)	p vertė	GS (DN) (95 % PI)	p vertė
		Nėra N = 54	Yra N = 86				
Naujagimio svoris (g)	< 3380	23 (42,6 %)	22 (25,6%)				
	≥ 3380	31 (57,4 %)	64 (74,4%)	2,16 (1,05–4,46)	0,037	3,95 (1,47–10,59)	0,006
Naujagimio ūgis (cm)	< 58	51 (94,4 %)	85 (98,8%)				
	≥ 58	3 (5,6 %)	1 (1,2 %)	0,20 (0,02–1,97)	0,168	0,03 (0,00–0,47)	0,013
Moters KMI vertė iki gimdymo	< 21,48	32 (59,3 %)	29 (33,7 %)				
	≥ 21,48	22 (40,7 %)	57 (66,3 %)	2,86 (1,42–5,78)	0,003	3,58 (1,51–8,47)	0,004
Antrojo gimdymo periodo trukmė (min.)	< 38	38 (70,4 %)	49 (57 %)				
	≥ 38	16 (29,6 %)	37 (43 %)	1,79 (0,87–3,70)	0,114	2,81 (1,09–7,23)	0,032
Nėštumo trukmė (sav.)	< 38	5 (9,3 %)	14 (16,3 %)				
	≥ 38	49 (90,7 %)	72 (83,7 %)	0,52 (0,18–1,55)	0,244	0,09 (0,02–0,39)	0,001
Sportinė veikla nėštumo laikotarpiu	ne	16 (29,6 %)	31 (36 %)				
	taip	38 (70,4 %)	55 (64 %)	0,75 (0,36–1,55)	0,434	0,41 (0,15–1,13)	0,085
Kiaušinių vartojimas	kasdien arba dažniau	40 (74,1 %)	76 (88,4 %)				
	kelis kartus per savaitę	14 (25,9 %)	10 (11,6 %)	0,38 (0,15–0,92)	0,033	0,18 (0,06–0,56)	0,003
Miltų ir jų produktų vartojimas	kasdien arba dažniau	40 (74,1 %)	50 (58,1 %)				
	kelis kartus per savaitę	14 (25,9 %)	36 (41,9 %)	2,06 (0,98–4,33)	0,058	2,77 (1,10–6,98)	0,030
Per parą išgeriamo vandens kiekis	> 2 l	43 (79,6 %)	76 (88,4 %)				
	< 2 l	11 (20,4 %)	10 (11,6 %)	0,51 (0,20–1,31)	0,163	0,33 (0,10–1,15)	0,083
Papildomos rekomendacijos	be papildomų rekomendacijų	24 (44,4 %)	55 (64 %)				
	su papildomomis rekomendacijomis	30 (55,6 %)	31 (36 %)	0,45 (0,23–0,90)	0,024	0,48 (0,19–1,19)	0,113
	su papildomomis rekomendacijomis						

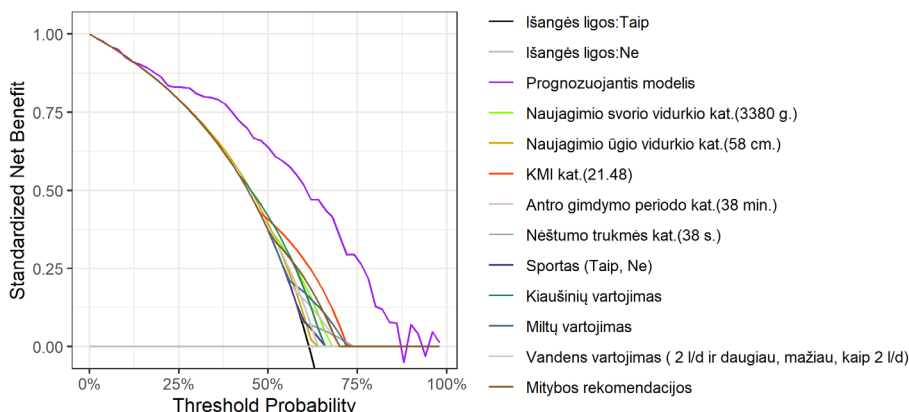
Santrumpos: N – imties dydis; g – gramai; cm – centimetrai; min. – minutės; KMI – kūno masės indeksas; sav. – savaitės; l – litrai; GS – galimybių santykis; VN – vienanaris; DN – daugianaris.



7 pav. Plotas po ROC (angl. *Receiver operating characteristic*) kreive logistinei regresinei lygčiai vertinant išangės patologijos išsivystymą nėštumo laikotarpiu (plotas po ROC kreive AUC = 0,821, PI (0,746–0,895), $p < 0,001$).

Santrumpos: AUC – plotas po ROC kreive; *sensitivity* – jautrumas; *specificity* – specifiškumas.

Siekiant parodyti prognozinio modelio ir atskirų jo elementų prognozinės vertės, pateiktas sprendimų medis (8 pav.).



8 pav. Prognozinio modelio sprendimų medis

Santrumpos: *threshold probability* – slenksčio tikimybė; *standardized net benefit* – standartizuota grynoji nauda.

Prognozinis modelis daug geriau atlieka diagnostinę funkciją, palyginti su modelį sudarančiais atskirais faktoriais. Grynoji nauda (angl. *Net Benefit*) 0,50 reiškia „50 tikrų teigiamų rezultatų kiekvienam 100 gimdyvių“. Taigi 0,50 grynoji nauda prilygtų 50 gimdyvių iš 100, kurios turėjo patologiją.

Mūsų atveju prognozavimo modeliui naudojant 50 % rizikos slenkstį, šio modelio naudojimas prilygtų strategijai, kuri sumažintų nereikalingų tyrimų gimdyvių patologijos rizikai nustatyti skaičių maždaug 64 iš 100, neprarandant tyrimų visoms gimdyvėms, turinčioms patologiją.

Regresinė lygtis išangės patologijai prognozuoti:

$$\begin{aligned} \text{Ln } \frac{P(\text{Išangės patologija: yra})}{P(\text{Išangės patologija: nėra})} = & -1,04 + \\ & \left\{ \begin{array}{l} 0.0, \text{ Naujagimio svorio vidurkis} < 3\,380 \\ 1.37, \text{ Naujagimio svorio vidurkis} \geq 3\,380 \end{array} \right\} - \\ & - \left\{ \begin{array}{l} 0.0, \text{ Naujagimio ūgio vidurkis} < 58 \\ 3.65, \text{ Naujagimio ūgio vidurkis} \geq 58 \end{array} \right\} + \left\{ \begin{array}{l} 0.0, \text{ KMI} < 21,48 \\ 1.28, \text{ KMI} \geq 21,48 \end{array} \right\} + \\ & + \left\{ \begin{array}{l} 0.0, \text{ Antras periodas} < 38 \\ 1.03, \text{ Antras periodas} \geq 38 \end{array} \right\} - \left\{ \begin{array}{l} 0.0, \text{ Gestacija} < 38 \\ 2,41, \text{ Gestacija} \geq 38 \end{array} \right\} - \\ & \left\{ \begin{array}{l} 0.0, \text{ Sportas: ne} \\ 0.9, \text{ Sportas: taip} \end{array} \right\} \\ & \left\{ \begin{array}{l} 1.73, \text{ Kiaušiniai kasdien arba dažniau} \\ 0.00, \text{ Kiaušiniai kelis kartus per savaitę} \end{array} \right\} + \\ & \left\{ \begin{array}{l} 0.98, \text{ Miltai kasdien arba dažniau} \\ 0.00, \text{ Miltai kelis kartus per savaitę} \end{array} \right\} + \\ & + \left\{ \begin{array}{l} 1,10, \text{ Vanduo daugiau 2 l/d} \\ 0.00, \text{ Vanduo mažiau 2 l/d} \end{array} \right\} - \left\{ \begin{array}{l} 0.73, \text{ Su papildomomis rekomendacijomis} \\ 0.00, \text{ Be papildomų rekomendacijų} \end{array} \right\} \end{aligned}$$

Pažymėję $\text{Ln } \frac{P(\text{Išangės patologija: yra})}{P(\text{Išangės patologija: nėra})} = z$, nesunkiai nustatėme tikimybes:

$$P(\text{Išangės patologija: Yra}) = \frac{e^z}{1+e^z} = \frac{1}{1+e^{-z}}$$

$$P(\text{Išangės patologija: Nėra}) = 1 - P(\text{Išangės patologija: Yra}) = 1 - \frac{1}{1+e^{-z}} = \frac{1}{1+e^z}.$$

4.1.8. Motinos elgesio ir mitybos ypatumų įtaka antropometriniams rodmenims ir išangės ligoms

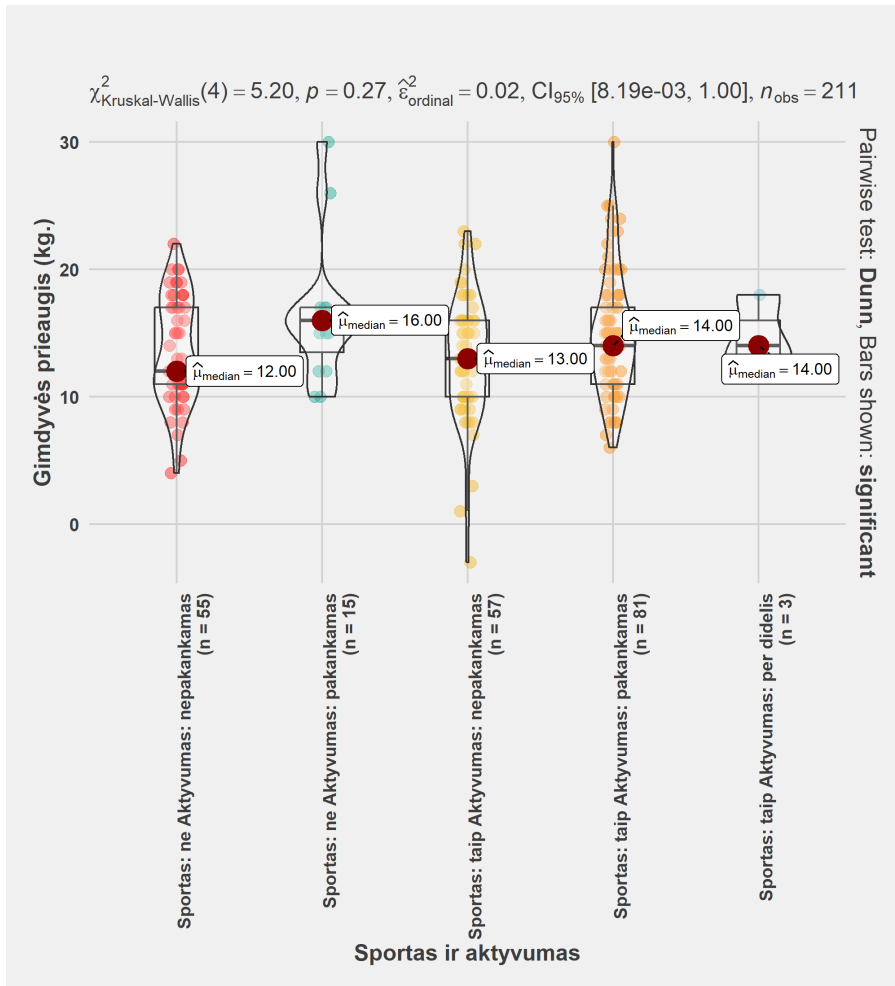
Vertinant motinos fizinio aktyvumo, žalingų įpročių ir mitybos įtaką jos ir naujagimio antropometriniams rodmenims, buvo vertinti šie antropometriniai kintamieji: motinos ūgis, svoris iki nėštumo, svorio prieaugis nėštumo metu, KMI, Pinjė indeksas, nėščiosios kūno apimtys (gimdos dugno aukštis) ir naujagimio ūgis, svoris, galvos apimtis, ūgio ir svorio vertinimas pagal procentilius.

Tyrimo metu pastebėjus, kad tiriamųjų Pinjė indeksas ir gimdos dugno aukštis buvo apskaičiuoti skirtingu nėštumo metu (ne tą pačią nėštumo savaitę) kiekvienai tiriamajai, šie kintamieji statistiškai nebetirti.

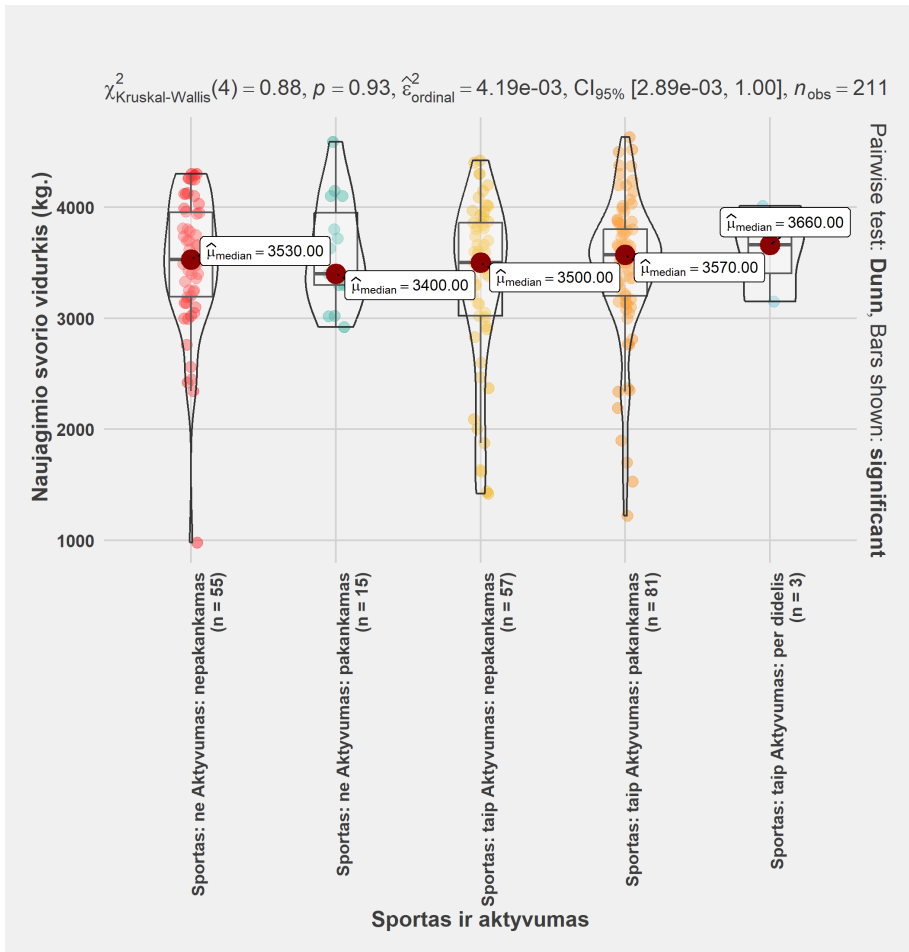
Veiksmų įtaka antropometriniams rodmenims

Fizinio aktyvumo įtaka

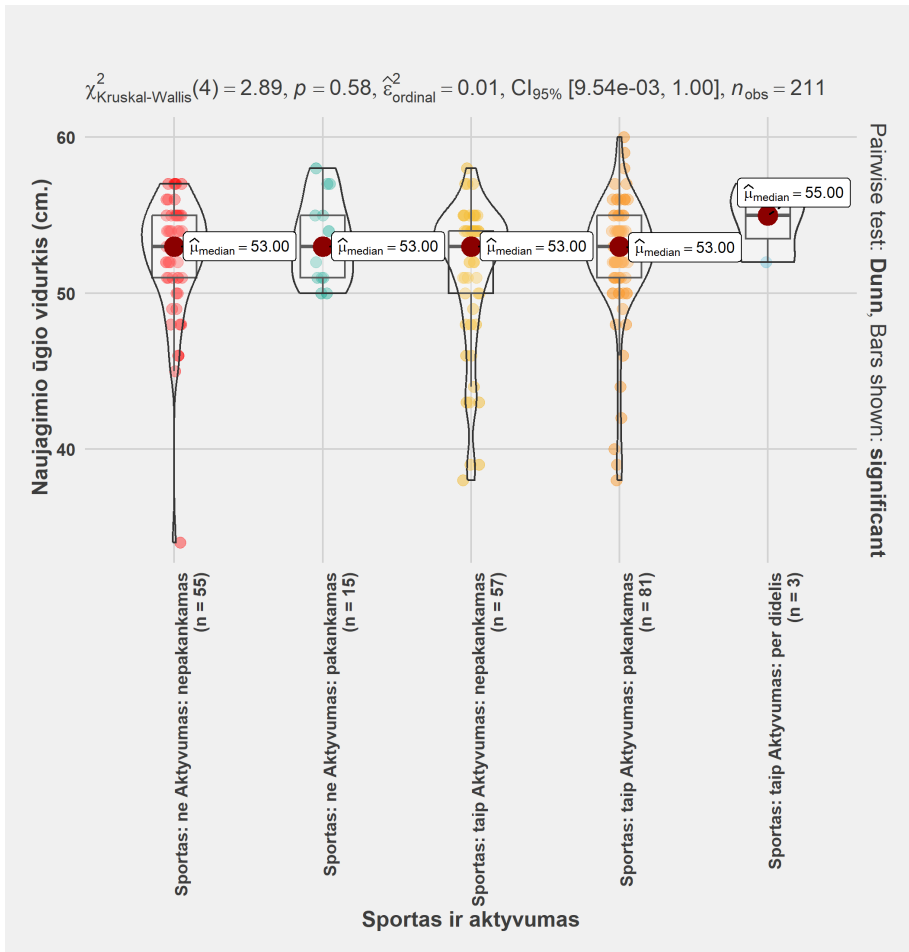
Vertindami motinos fizinio aktyvumo įtaką ir jos, taip pat naujagimio antropometrinius rodmenis, nenustatėme statistiškai reikšmingos priklausomybės ir kiek didesnio efekto dydžio nėščiosios kūno svorio prieaugiui nėštumo laikotarpiu (ED 0,02, 95 PI (0,01, 1,00), $p = 0,27$), naujagimio svoriui (ED 0,004, 95 PI (0,003, 1,00), $p = 0,93$), ūgiui (ED 0,01, 95 PI (0,008, 1,00), $p = 0,58$), galvos apimčiai (ED 0,008, 95 PI (0,005, 1,00), $p = 0,80$) (9–12 pav.).



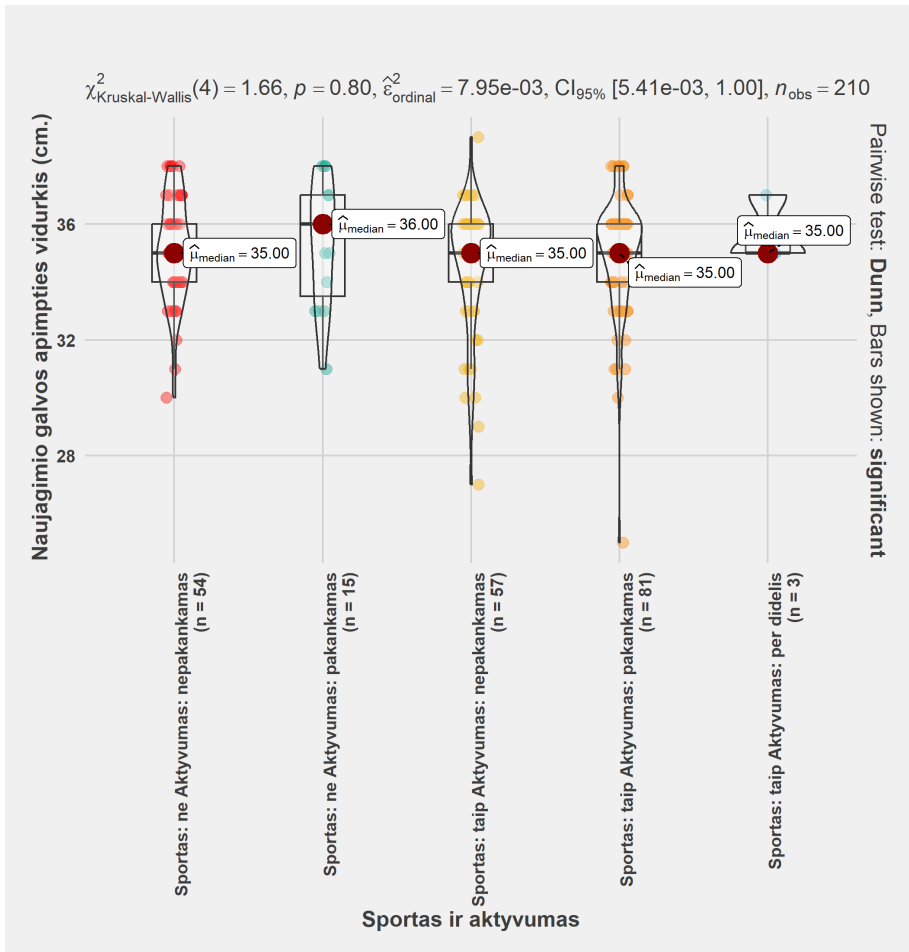
9 pav. Nėščiosios fizinio aktyvumo įtaka jos svorio prieaugiui nėštumo laikotarpiu



10 pav. Nėščiosios fizinio aktyvumo įtaka naujagimio svoriui



11 pav. Nėščiosios fizinio aktyvumo įtaka naujagimio ūgiui



12 pav. Nėščiosios fizinio aktyvumo įtaka naujagimio galvos apimčiai

Žalingų įpročių įtaka

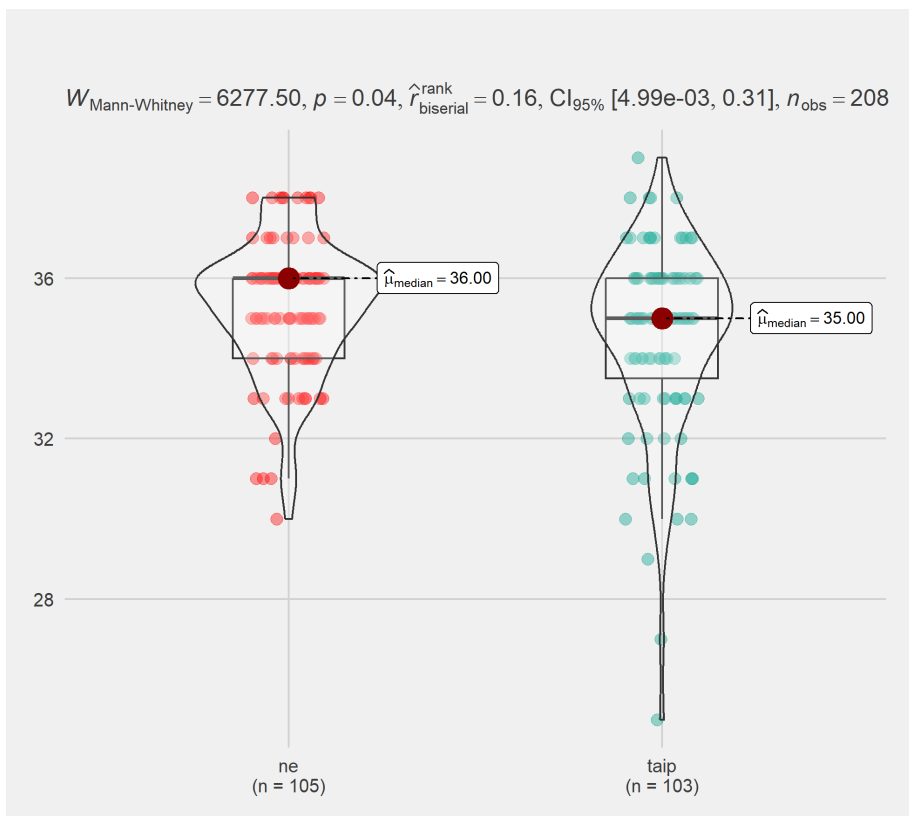
Nustatėme statistiškai reikšmingą ir vidutinio stiprumo priklausomybę tarp alkoholio vartojimo ir naujagimio galvos apimtys (ED = 0,16, 95 PI (0,005, 0,31), $p = 0,04$) (13 lentelė, 7 pav.). Moterų, kurios nėštumo laikotarpiu vartojo alkoholinius gėrimus, naujagimio galvos apimtis vidutiniškai buvo 1 cm mažesnė (35 vs 36 cm) (26 lentelė, 13 pav.).

26 lentelė. Motinos žalingų įpročių įtaka jos ir naujagimio antropometriniais rodmenims.

Vertintas rodiklis	N	ED	95 % PI	p vertė
		Rūkymas		
Nėščiosios svorio prieaugis	211	0,0006	0,0007, 1,00	0,94
Naujagimio ūgis	211	0,0008	0,0006, 1,00	0,99

Vertintas rodiklis	N	ED	95 % PI	p vertė
Naujagimio svoris	211	0,002	0,005, 1,00	0,87
Naujagimio galvos apimtis	210	0,01	0,002, 1,00	0,35
		Alkoholio vartojimas		
Nėščiosios svorio prieaugis	209	-0,08	-0,23, 0,08	0,33
Naujagimio ūgis	209	0,13	-0,03, 0,28	0,11
Naujagimio svoris	209	0,15	-0,08, 0,30	0,07
Naujagimio galvos apimtis	208	0,16	0,005, 0,31	0,04

Santrumpos: N – imties dydis; ED – efekto dydis; PI – pasikliautinasis intervalas.



13 pav. Nėščiosios alkoholio vartojimo įtaka naujagimio galvos apimčiai

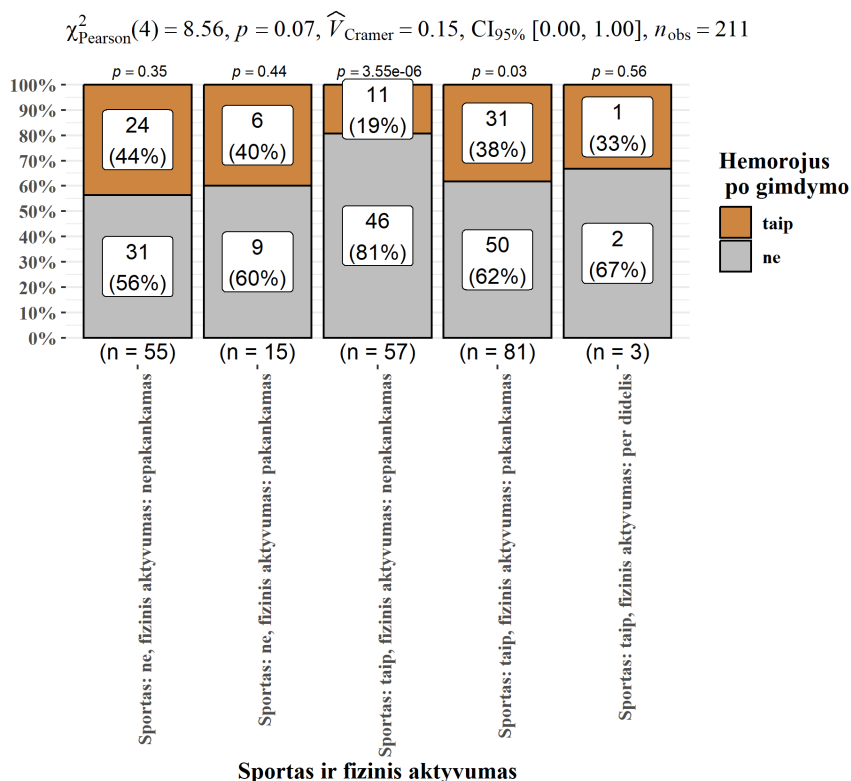
Mitybos įtaka

Nepavyko nustatyti statistiškai reikšmingos atskirų maisto produktų įtakos motinos ir naujagimio antropometriniams rodmenims. Vertinant maisto produktų vartojimą kompleksiskai, nustatyta pakankamai stipri ir statistiškai reikšminga priklausomybė, tačiau esant kiekvieno varianto mažam kartotinumui neturime galimybės įvertinti konkrečių kompleksų įtaką.

Veiksnių įtaka išangės ligoms

Fizinio aktyvumo įtaka

Nustatėme statistiškai reikšmingą, bet nedidelę priklausomybę tarp motinos fizinio aktyvumo ir hemorojaus po gimdymo išsivystymo. Rečiau serga sportuojančios ir fiziškai pakankamai aktyvios nėščiosios (38 vs 62 proc., ED = 0,15, p= 0,03) (8 pav.). Lygindami tiriamųjų grupes pagal vidurių užkietėjimo ir hemorojaus nėštumo laikotarpiu dažnį ir išangės ligoms būdingus simptomus, statistiškai reikšmingų skirtumų neradome (p = 0,80 ir p = 0,64) (14 pav.).



14 pav. Motinos fizinio aktyvumo ir hemorojaus išsivystymo po gimdymo dažnio ryšys

Žalingų įpročių įtaka

Nenustatėme statistiškai reikšmingų skirtumų vertindami motinos žalingų įpročių veiksmus ir išangės ligas (27 lentelė).

27 lentelė. Motinos žalingų įpročių įtaka išangės ligoms

Vertintas rodiklis	N	ED	95 % PI	P vertė
		Rūkymas		
Hemorojus po gimdymo	211	0,12	0,00, 1,00	0,08
Vidurių užkietėjimas nėštumo laikotarpiu	188	0,06	0,00, 1,00	0,25
Išangės ligoms būdingi simptomai	209	0,00	0,00, 1,00	0,76
		Alkoholio vartojimas		
Hemorojus po gimdymo	209	0,08	0,00, 1,00	0,12
Vidurių užkietėjimas nėštumo laikotarpiu	186	0,00	0,00, 1,00	0,99
Išangės ligoms būdingi simptomai	207	0,73	0,00, 1,00	0,12

Santrumpos: N – imties dydis; ED – efekto dydis; PI – pasikliautinis intervalas.

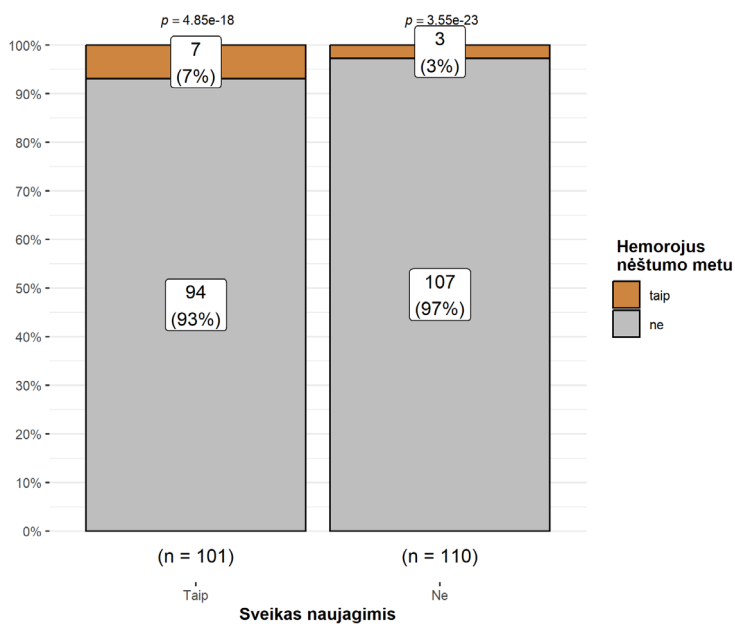
Mitybos įtaka

Nepavyko nustatyti statistiškai reikšmingos atskirų maisto produktų įtakos nėščiosios išangės ligoms atsirasti. Vertindami maisto produktų vartojimą kompleksiskai, nustatėme pakankamai stiprią ir statistiškai reikšmingą priklausomybę, tačiau esant kiekvieno varianto mažam kartotinumui neturime galimybės įvertinti konkrečių mitybos kompleksų įtakos.

4.1.9. Išangės ligų įtaka naujagimio sveikatai

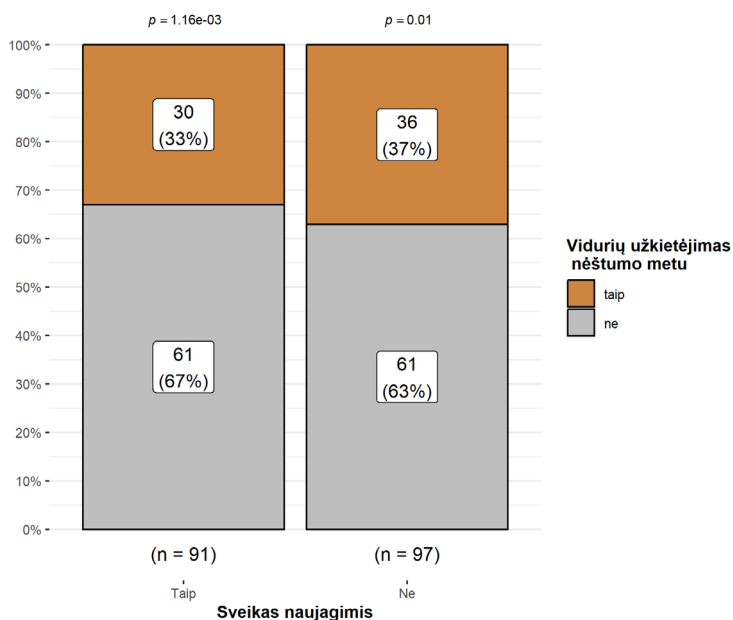
Atlikę tyrimą nenustatėme statistiškai reikšmingų skirtumų, lygindami tiriamųjų grupes pagal diagnozę, kad naujagimis sveikas, ir dažniausias išangės ligas, joms būdingus simptomus (15–33 pav.).

$\chi^2_{\text{Pearson}}(1) = 2.06, p = 0.15, \widehat{V}_{\text{Cramer}} = 0.07, \text{CI}_{95\%} [0.00, 1.00], n_{\text{obs}} = 211$



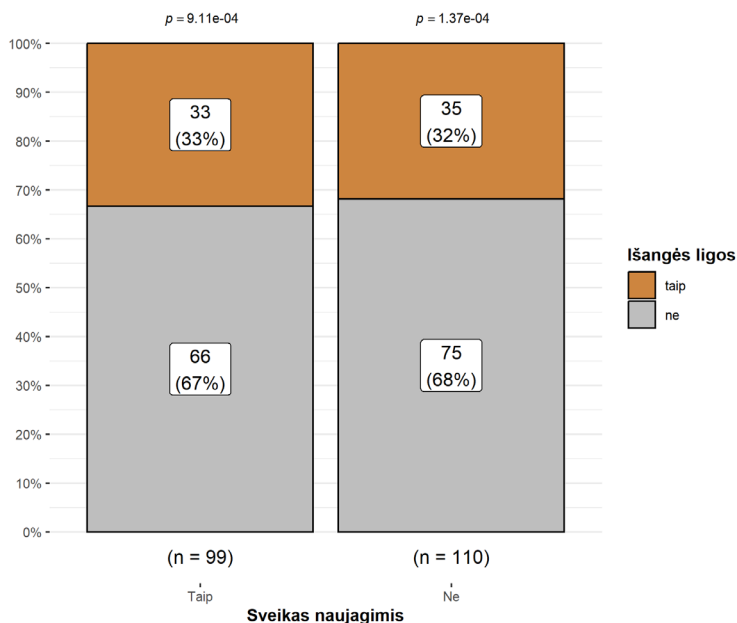
15 pav. Sveiko naujagimio ir hemorojaus nėštumo laikotarpiu ryšys

$\chi^2_{\text{Pearson}}(1) = 0.35, p = 0.55, \widehat{V}_{\text{Cramer}} = 0.00, \text{CI}_{95\%} [0.00, 1.00], n_{\text{obs}} = 188$



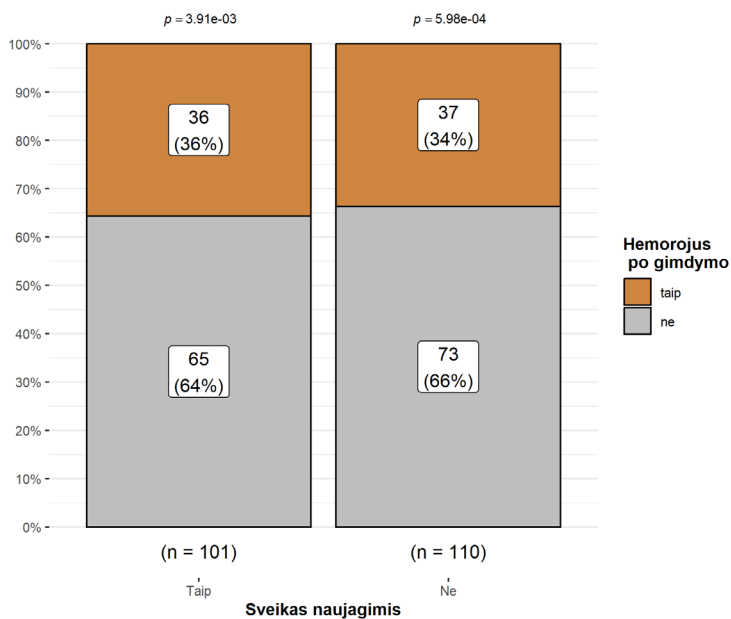
16 pav. Sveiko naujagimio ir vidurių užkietėjimo nėštumo laikotarpiu ryšys

$\chi^2_{\text{Pearson}}(1) = 0.05, p = 0.82, \widehat{V}_{\text{Cramer}} = 0.00, \text{CI}_{95\%} [0.00, 1.00], n_{\text{obs}} = 209$



17 pav. Sveiko naujagimio ir išangės ligoms būdingų simptomų neštumo metu ir laikotarpiu po gimdymo ryšys

$\chi^2_{\text{Pearson}}(1) = 0.09, p = 0.76, \widehat{V}_{\text{Cramer}} = 0.00, \text{CI}_{95\%} [0.00, 1.00], n_{\text{obs}} = 211$



18 pav. Sveiko naujagimio ir hemorojaus po gimdymo ryšys

Youdeno metodu buvo nustatyti galimybės pagimdyti sveiką naujagimį kritiniai taškai (28 lentelė).

28 lentelė. Galimybės pagimdyti sveiką naujagimį kritiniai taškai

Vertintas rodiklis	Rodiklio kritinė vertė
Moters svorio priaugis nėštumo laikotarpiu (kg)	18
Naujagimio svoris (g)	3 018
Naujagimio ūgis (cm)	50
Naujagimio galvos apimtis (cm)	34
Antrojo gimdymo periodo trukmė (min)	60
Moters KMI vertė iki gimdymo	22,3
Nėštumo trukmė (sav.)	38

Santrumpos: kg – kilogramai; g – gramai; cm – centimetrai; min. – minutės; KMI – kūno masės indeksas; sav. – savaitės.

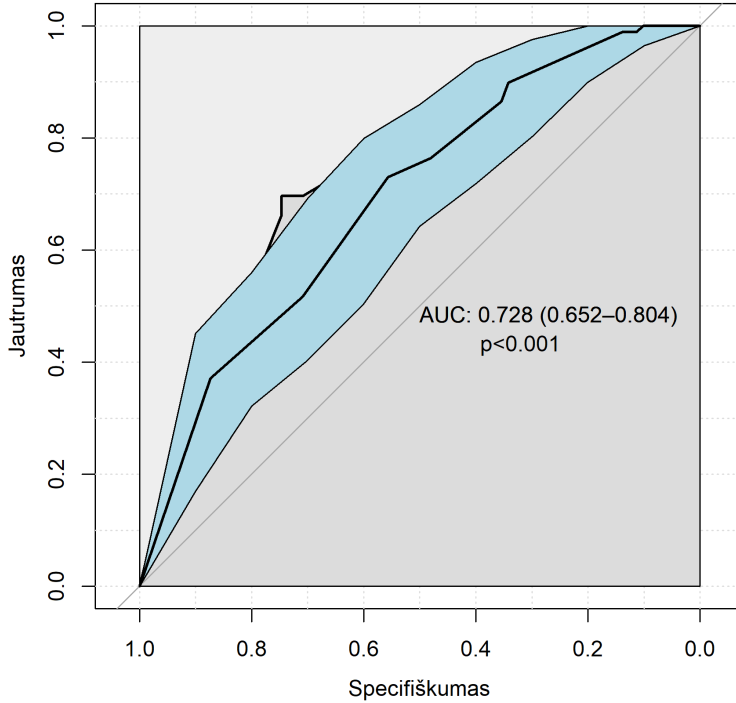
Logistinės lygties pagrindu sudarytas galimybės pagimdyti sveiką naujagimį prognozinis modelis. Galimi rizikos veiksniai apibendrinti 29 lentelėje. Nustatėme du veiksnius, galinčius padidinti tikimybę, kad moteris pagimdys sveiką naujagimį (nėštumo trukmė ilgesnė nei 38 savaitės (GS 5,11, 95 PI (1,73–15,07), $p = 0,003$) ir motinos mankšta nėštumo metu (GS 2,58, 95 PI (1,21–5,50), $p = 0,014$), ir du veiksnius, galinčius sumažinti tokią tikimybę (gestacinis diabetas (GS 0,18, 95 PI (0,05–0,66), $p = 0,010$) ir spinalinė nejautra gimdymo metu (GS 0,28, 95 PI (0,10–0,83), $p = 0,022$).

29 lentelė. Daugiamatė tikimybės pagimdyti sveiką naujagimį regresijos analizė

Vertintas rodiklis	RKV	Sveiko naujagimio diagnozė		GS (VN) (95 % PI)	p vertė	GS (DN) (95 % PI)	p vertė
		Nėra N = 79	Yra N = 89				
Antrojo gimdymo periodo trukmė (min.)	< 60	63 (79,7 %)	80 (89,9 %)				
	≥ 60	16 (20,3 %)	9 (10,1 %)	0,44 (0,18–1,07)	0,070	0,28 (0,10–0,76)	0,012
Nėštumo trukmė (sav.)	< 38	19 (24,1 %)	6 (6,7 %)				
	≥ 38	60 (75,9 %)	83 (93,3 %)	4,38 (1,65–11,63)	0,003	5,11 (1,73–15,07)	0,003
Sportinė veikla nėštumo laikotarpiu	ne	29 (36,7 %)	26 (29,2 %)				
	taip	50 (63,3 %)	63 (70,8 %)	1,41 (0,74–2,68)	0,302	2,58 (1,21–5,50)	0,014
Gestacinis diabetas	ne	67 (84,8 %)	85 (95,5 %)				
	taip	12 (15,2 %)	4 (4,5 %)	0,26 (0,08–0,85)	0,026	0,18 (0,05–0,66)	0,010
Gimdymo skausmų malšinimas	ne	12 (15,2 %)	24 (27 %)				
	EP	33 (41,8 %)	38 (42,7 %)	0,58 (0,25–1,33)	0,195	0,40 (0,15–1,05)	0,064
	ĮV	10 (12,7 %)	11 (12,4 %)	0,55 (0,18–1,65)	0,287	0,38 (0,11–1,31)	0,127
	SP	24 (30,4 %)	16 (18 %)	0,33 (0,13–0,85)	0,022	0,28 (0,10–0,83)	0,022

Santrumpos: RKV – rodiklio kritinė vertė; N – imties dydis; g – gramai; cm – centimetrai; min. – minutės; KMI – kūno masės indeksas; sav. – savaitės; l – litrai; EP – epidurinis; ĮV – intraveninis; SP – spinalinis; GS – galimybių santykis; VN – vienanaris; DN – daugianaris.

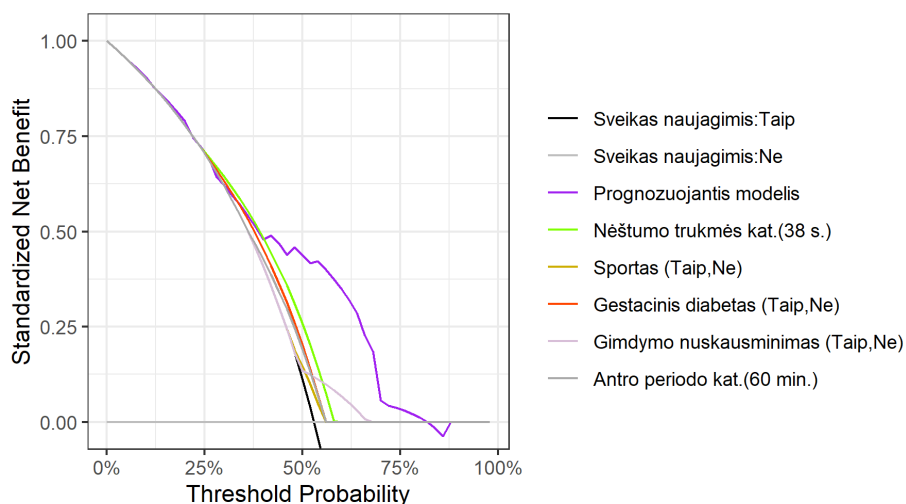
Prognozinė lygtis leidžia gana tiksliai prognozuoti tikimybę, kad moteris pagimdys sveiką naujagimį: $\chi^2(7) = 31,09$, $p = 0,00$, pseudo R^2 (Cragg–Uhler) 0,23, pseudo R^2 (McFadden) 0,13, jautrumas 0,70 PI (59, 79 proc.), specifiškumas 0,71 PI (60, 81 proc.), teigiama prognozė 73,0 proc., neigiama prognozė 67,0 proc., paplitimas 53 proc. (19 pav.).



19 pav. Plotas po ROC kreive logistinei regresinei lygčiai vertinant galimybę pagimdyti sveiką naujagimį (plotas po ROC kreive AUC = 0,718, PI (0,641–0,796), $p < 0,001$)

Santrumpos: AUC – plotas po ROC kreive; *sensitivity* – jautrumas; *specificity* – specifiškumas.

Siekiant parodyti prognozinio modelio ir atskirų jo elementų prognozinės vertės, pateiktas sprendimų medis (20 pav.).



20 pav. Galimybės pagimdyti sveiką naujagimį prognozinio modelio sprendimų medis

Santrumpos: *threshold probability* – slenksčio tikimybė; *standartized net benefit* – standartizuota grynoji nauda.

Prognozavimo modeliui naudojant 25 proc. rizikos slenkstį, šio modelio naudojimas prilygtų strategijai, kuri sumažintų nereikalingų tyrimų naujagimio patologijos rizikai nustatyti skaičių maždaug 67 iš 100, neprarandant tyrimų visoms gimdyvėms, turinčioms patologiją.

Regresinė lygtis naujagimio sveikatai prognozuoti:

$$\begin{aligned} \ln \frac{P(\text{Sveikas naujagimis: taip})}{P(\text{Sveikas naujagimis: ne})} = & -0,75 - \left\{ \begin{array}{l} 0,0, \text{ Antras periodas} < 60 \\ 1,27, \text{ Antras periodas} \geq 60 \end{array} \right\} + \\ & + \left\{ \begin{array}{l} 0,0, \text{ Gestacija} < 38 \\ 1,63, \text{ Gestacija} \geq 38 \end{array} \right\} + \left\{ \begin{array}{l} 0,0, \text{ Sportas: Ne} \\ 0,95, \text{ Sportas: Taip} \end{array} \right\} - \\ & \left\{ \begin{array}{l} 0,0, \text{ Gestacinis diabetas: Ne} \\ 1,73, \text{ Gestacinis diabetas: Taip} \end{array} \right\} - \\ & - \left\{ \begin{array}{l} 0,00, \text{ Gimdymo nuskausminimas: ne} \\ 1,26, \text{ Gimdymo nuskausminimas: Spinalinis} \\ 0,93, \text{ Gimdymo nuskausminimas: Epidurinis} \\ 0,96, \text{ Gimdymo nuskausminimas: Intraveninis} \end{array} \right\} \end{aligned}$$

Pažymėję $\text{Ln} \frac{P(\text{Sveikas naujagimis: taip})}{P(\text{Sveikas naujagimis: ne})} = z$, nesunkiai nustatėme tikimybes:

$$P(\text{Sveikas naujagimis: taip}) = \frac{e^z}{1+e^z} = \frac{1}{1+e^{-z}}$$

$$P(\text{Sveikas naujagimis: ne}) = 1 - P(\text{Sveikas naujagimis: taip}) = 1 - \frac{1}{1+e^{-z}} = \frac{1}{1+e^z}$$

4.2. Retrospektyviojo tyrimo rezultatai

Į tyrimą įtrauktos 531 tiriamosios. Iš jų 320 tirtos 2010–2015 m. dr. D. Bužinskienės ir 211 stebėtos mūsų 2016–2019 m. vykdyto tyrimo laikotarpiu.

4.2.1. Demografiniai duomenys

Tiriamųjų grupių charakteristika pateikiama 30 lentelėje.

30 lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal demografinius rodmenis

Charakteristika	N	Iš viso N = 531	Tiriamųjų grupė		P vertė	Kramerio V pakoreguotas ED (95 % PI)
			Prieš 10 metų, N = 320	Šiuo metu, N = 211		
Tautybė	531				0,5	0,00 (0,00; 1,0)
Šeiminė padėtis	531				< 0,001	0,26 (0,17; 1,0)
Santuokoje		388 (73 %)	221 (69 %)	167 (79 %)		
Partnerystėje		54 (10 %)	22 (6,9 %)	32 (15 %)		
Išsiskyrusi		21 (4,0 %)	21 (6,6 %)	0 (0 %)		
Netekėjusi		61 (11 %)	52 (16 %)	9 (4,3 %)		
Vieniša		3 (0,6 %)	1 (0,3 %)	2 (0,9 %)		
Nenurodė		4 (0,8 %)	3 (0,9 %)	1 (0,5 %)		
Išsilavinimas	531				< 0,001	0,18 (0,05; 1,0)
Aukštasis		300 (56 %)	162 (51 %)	138 (65 %)		
Nebaigtas aukštasis		84 (16 %)	60 (19 %)	24 (11 %)		

Charakteristika	N	Iš viso N = 531	Tiriamųjų grupė		P vertė	Kramerio V pakoreguotas ED (95 % PI)
			Prieš 10 metų, N = 320	Šiuo metu, N = 211		
Specialusis vidurinis		67 (13 %)	40 (12 %)	27 (13 %)		
Vidurinis		60 (11 %)	38 (12 %)	22 (10 %)		
Nebaigtas vidurinis		12 (2,3 %)	12 (3,8 %)	0 (0 %)		
Pradinis		8 (1,5 %)	8 (2,5 %)	0 (0 %)		
Gyvenvietė	531				0,2	0,04 (0,00; 1,0)
Gyvenamosios patalpos	531				0,072	0,07 (0,00; 1,0)
Mėnesinės pajamos	531				< 0,001	0,54 (0,46; 1,0)
< 300 Eur		51 (9,6 %)	35 (11 %)	16 (7,6 %)		
300–500 Eur		282 (53 %)	233 (73 %)	49 (23 %)		
> 500 Eur		198 (37 %)	52 (16 %)	146 (69 %)		
Gyvenimo sąlygos	531				0,002	0,13 (0,02; 1,0)
Geros		399 (75 %)	225 (70 %)	174 (82 %)		
Patenkinamos		128 (24 %)	91 (28 %)	37 (18 %)		
Nepatenkinamos		4 (0,8 %)	4 (1,3 %)	0 (0 %)		
Amžius (m)	531				< 0,001	–0,25 (–0,34; –0,15)
N		531	320	211		
Mediana [Q1; Q3]		29,0 [25,0; 32,5]	28,0 [24,0; 32,0]	30,0 [27,0; 33,0]		
Vidurkis ± SD		29,1 [5,2]	28,3 [5,5]	30,3 [4,4]		
Minimali ir maksimali vertės		18,0, 45,0	18,0, 45,0	19,0, 42,0		

Santrumpos: N – skaičius; Q – kvartilis; SD – standartinis nuokrypis; ED – efekto dydis; PI – pasikliautinis intervalas; m – metai.

Nustatėme statistiškai reikšmingus šių socialinių veiksnių rodiklių skirtumus tarp gimdyvių, stebėtų prieš 10 metų, ir gimdyvių, stebėtų pristatomo tyrimo metu:

šeiminė padėtis, ED = 0,26, PI (0,17; 1,0), $p < 0,001$;

išsilavinimas, ED = 0,18, PI (0,05; 1,0), $p < 0,001$;

pajamos, ED = 0,54, PI (0,46; 1,0), $p < 0,001$;

gyvenimo sąlygos, ED = 0,13, PI (0,02; 1,0), $p = 0,002$;

gimdyvės amžius, ED = -0,25, PI (-0,34; -0,15), $p < 0,001$.

Šiame tyrime dalyvavusios moterys dažniau gyveno santuokoje ar partnerystėje nei stebėtos 2010 m. (atitinkamai 79 vs 69 proc. ir 15 vs 6,9 proc., $p < 0,001$). Be to, daugiau jų buvo įgijusios aukštąjį ar nebaigtą aukštąjį išsilavinimą (atitinkamai 65 vs 51 proc., $p < 0,001$) ir nebuvo nė vienos, įgijusios pradinį ar nebaigtą vidurinį išsilavinimą. Tiriamųjų mėnesinis atlyginimas buvo statistiškai reikšmingai didesnis – daugiau moterų uždirbo > 500 eurų per mėnesį (69 vs 16 proc., $p < 0,001$), jos dažniau laikė savo gyvenimo sąlygas geromis (82 vs 70 proc., $p = 0,002$). Be to, gimdyvių amžiaus gimdymo metu mediana padidėjo vidutiniškai dvejais metais (30 vs 28 m., $p < 0,001$).

Atsižvelgiant į gyvenvietės, patalpų ir amžiaus rodiklius, galimybė, kad gimdyvė, tirta prieš 10 metų, gyveno mieste, o ne kaime, yra 5,88 karto didesnė nei šiame tyrime stebėtos gimdyvės tokia galimybė (GS 0,17, 95 PI (0,08–0,35), $p < 0,001$), kad gyveno name, o ne bute – 2,56 karto didesnė galimybė (GS 0,39, 95 PI (0,22–0,68), $p = 0,001$). Šio tyrimo metu stebėta gimdyvė yra vyresnė už gimdyvę, tirtą prieš 10 metų, vidutiniškai dvejais metais (GS = 1,08, 95 PI (1,03–1,13), $p = 0,003$).

Gimdyvės, tirtos prieš 10 metų, ir šio tyrimo metu stebėtos gimdyvės tautybė statistiškai reikšmingai nesiskyrė: ED = 0,00, 95 PI (0,00; 1,0), $p = 0,5$.

4.2.2. Fizinio aktyvumo duomenys

Tiriamųjų grupių charakteristika pateikiama 31 lentelėje.

31 lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal fizinio aktyvumo rodmenis

Charakteristika	N	Iš viso: N = 531	Tiriamųjų grupė		P vertė	Kramerio V pakoreguotas ED (95 % PI)
			Prieš 10 metų, N = 54	Šiuo metu, N = 86		
Sportinė veikla nėštumo laikotarpiu	531				< 0,001	0,40 (0,33; 1,0)
Ne		307 (58 %)	237 (74 %)	70 (33 %)		
Taip		224 (42 %)	83 (26 %)	141 (67 %)		
Sportavimo dažnis	531				< 0,001	0,38 (0,30; 1,0)
Kasdien		19 (3,6 %)	15 (4,7 %)	4 (1,9 %)		
Kelis k./sav.		53 (10,0 %)	25 (7,8 %)	28 (13 %)		
Kelis k./mėn.		73 (14 %)	15 (4,7 %)	58 (27 %)		
Kelis k./m.		108 (20 %)	57 (18 %)	51 (24 %)		
Niekada		278 (52 %)	208 (65 %)	70 (33 %)		
Fizinis aktyvumas	531				<0,001	0,28 (0,20; 1,0)
Pakankamas		159 (30 %)	63 (20 %)	96 (45 %)		
Per didelis		5 (0,9 %)	2 (0,6 %)	3 (1,4 %)		
Nepakankamas		367 (69 %)	255 (80 %)	112 (53 %)		
KMI vertė	531				0,2	0,06 (0,00; 1,0)
KMI	218				0,051	0,44 (0,03; 0,72)
Ūgis (cm)	531				0,2	-0,07 (-0,17; 0,03)
Svoris (kg)	531				0,051	0,10 (0,00; 0,20)
Svorio prieaugis nėštumo laikotarpiu (kg)	531				<0,001	-0,17 (-0,26; -0,07)
N		531	320	211		
Mediana [Q1; Q3]		13,0 (10,0; 17,0)	12,0 (8,0; 17,0)	14,0 (11,0; 17,0)		
Vidurkis ± SD		13,3 (5,5)	12,7 (5,8)	14,1 (4,7)		
Minimali ir maksimali vertės		-3,0, 31,0	0,0, 31,0	-3,0, 30,0		

Santrumpos: N – skaičius; Q – kvartilis; SD – standartinis nuokrypis; ED – efekto dydis; PI – pasikliautinis intervalas; KMI – kūno masės indeksas; cm – centimetras; kg – kilogramas.

Nustatėme šiuos statistiškai reikšmingus fizinio aktyvumo veiksnių rodiklių skirtumus tarp gimdyvių, stebėtų prieš 10 metų, ir gimdyvių, stebėtų pristatomo tyrimo metu:

Sportavimas, ED = 0,40, PI (0,33; 1,0), $p < 0,001$;

sportavimo dažnis, ED = 0,38, PI (0,30; 1,0), $p < 0,001$;

fizinio aktyvumo vertinimas, ED = 0,28, PI (0,20; 1,0), $p < 0,001$;

svorio priaugis per nėštumą, ED = -0,17, PI (-0,26; -0,07), $p < 0,001$.

Šiame tyrime dalyvavusios moterys statistiškai reikšmingai dažniau sportavo nei stebėtos 2010 m. (67 vs 26 proc., $p < 0,001$). Be to, daugiau jų nurodė sportuojančios kelis kartus per savaitę, mėnesį ar metus ir mažiau nesportuojančios niekada (atitinkamai 13 vs 7,8 proc., 27 vs 4,7 proc., 24 vs 18 proc., 33 vs 65 proc., $p < 0,001$), be to, daugiau jų savo fizinį aktyvumą laikė pakankamu (45 vs 20 proc., $p < 0,001$). Nepaisant teigiamų fizinio aktyvumo tendencijų, minėtos tiriamosios buvo linkusios priaugti vidutiniškai 2 kg daugiau svorio nėštumo laikotarpiu (svorio mediana 14 vs 12 kg, $p < 0,001$).

Atliktas tyrimas neparodė statistiškai reikšmingų skirtumų tarp gimdyvės, tirtos prieš 10 metų, ir šio tyrimo metu stebėtos gimdyvės antropometrinių rodmenų:

kūno masės indekso vertė, ED = 0,06, PI (0,00; 1,0), $p = 0,2$;

kūno masės indeksas, ED = 0,44, PI (0,03; 0,72), $p = 0,051$;

nėščiosios ūgis, ED = -0,07, PI (-0,07; 0,03), $p = 0,2$;

nėščiosios svoris, ED = 0,10, PI (0,00; 0,20), $p = 0,051$.

Statistiškai reikšmingų galimybių santykių, susijusių su fizinio aktyvumo veiksniais, nustatyti nepavyko.

4.2.3. Gimdymo duomenys

Tiriamųjų grupių charakteristika pateikiama 32 lentelėje.

32 lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal gimdymo rodmenis

Charakteristika	N	Iš viso: N = 531	Tiriamųjų grupė		P vertė	Kramerio V pakoreguotas ED (95 % PI)
			Prieš 10 metų, N = 320	Šiuo metu, N = 211		
Gimdymo eiga	270				< 0,001	0,45 (0,34; 1,0)
Savaiminė		206 (76 %)	120 (98 %)	86 (59 %)		
Stimuliuota		30 (11 %)	1 (0,8 %)	29 (20 %)		
Sužadinta		34 (13 %)	2 (1,6 %)	32 (22 %)		
Gimdymo būdas	372				0,12	0,09 (0,00; 1,0)
Tarpvietės plyšimas	373				> 0,9	0,00 (0,00; 1,0)
Tarpvietės plyšimo laipsnis	242				< 0,001	0,61 (0,50; 1,0)
Nėra plyšimo		170 (70 %)	0 (0 %)	170 (81 %)		
I laipsnio plyšimas		57 (24 %)	28 (90 %)	29 (14 %)		
II laipsnio ir didesnis		15 (6,2 %)	3 (9,7 %)	12 (5,7 %)		
Gimdos kaklelio plyšimas	373				0,5	0,00 (0,00; 1,0)
Makšties plyšimas	372				0,081	0,07 (0,00; 1,0)
Epiziotomija	372				0,4	0,00 (0,00; 1,0)
Nėra		255 (69 %)	107 (66 %)	148 (70 %)		
Yra		117 (31 %)	55 (34 %)	62 (30 %)	0,002	
Gimdymo trukmė (min.)	320				0,7	-0,02 (-0,15; 0,10)
N		320	150	170		
Mediana [Q1; Q3]		415 (227, 626)	385 (234, 580)	422 (218, 640)		
Vidurkis ± SD		431 (268)	423 (248)	439 (285)		
Minimali ir maksimali vertės		20, 1,080	28, 1,080	20, 1,080		
Pirmojo gimdymo laikotarpio trukmė (min.)	300				0,6	0,04 (-0,09; 0,17)
N		300	131	169		
Mediana [Q1; Q3]		360 (218, 574)	360 (240, 520)	375 (180, 600)		
Vidurkis ± SD		394 (251)	403 (213)	387 (278)		
Minimali ir maksimali vertės		0, 1,020	20, 1,020	0, 1,015		
Antrojo gimdymo laikotarpio trukmė (min.)	291				0,4	-0,06 (-0,19; 0,08)

Charakteristika	N	Iš viso: N = 531	Tiriamųjų grupė		P vertė	Kramerio V pakoreguotas ED (95 % PI)
			Prieš 10 metų, N = 320	Šiuo metu, N = 211		
N		291	122	169		
Mediana [Q1; Q3]		25 (12, 42)	20 (15, 35)	30 (6, 47)		
Vidurkis ± SD		31 (28)	27 (20)	34 (33)		
Minimali ir maksimali vertės		0, 170	1, 120	0, 170		
Gestacijos tipas	373				< 0,001	0,21 (0,12; 1,0)
Priešlaikinis gimdymas		25 (6,7 %)	1 (0,6 %)	24 (11 %)		
Sava laikis gimdymas		348 (93 %)	161 (99 %)	187 (89 %)		
Gestacija (sav)	373				< 0,001	0,21 (0,09; 0,32)
N		373	162	211		
Mediana [Q1; Q3]		40,00 [39,00, 40,00]	40,00 [39,00, 40,00]	39,00 [39,00, 40,00]		
Vidurkis ± SD		39,19 [1,71]	39,65 [0,98]	38,84 [2,04]		
Minimali ir maksimali vertės		31,00, 41,00	35,00, 41,00	31,00, 41,00		
Naujagimio lytis	373				0,4	0,04 (0,00; 1,0)
Naujagimių svorio vertinimas pagal procentilius	373				0,015	0,14 (0,00; 1,0)
< 5		8 (2,1 %)	3 (1,9 %)	5 (2,4 %)		
< 10		2 (0,5 %)	1 (0,6 %)	1 (0,5 %)		
10–90		334 (90 %)	140 (86 %)	194 (92 %)		
> 90		10 (2,7 %)	3 (1,9 %)	7 (3,3 %)		
> 95		19 (5,1 %)	15 (9,3 %)	4 (1,9 %)		
Naujagimio svorio vertinimas	373				0,12	0,06 (0,00; 1,0)
Naujagimių svorio kategorija	373				0,1	0,08 (0,00; 1,0)
Naujagimio ūgio vertinimas pagal procentilius	373				0,14	0,08 (0,00; 1,0)
Naujagimių ūgio vertinimas	373	254 (68 %)	114 (70 %)	140 (66 %)	0,4	0,00 (0,00; 1,0)
Naujagimių ūgio kategorija	373				0,4	0,00 (0,00; 1,0)

Charakteristika	N	Iš viso: N = 531	Tiriamųjų grupė		P vertė	Kramerio V pakoreguotas ED (95 % PI)
			Prieš 10 metų, N = 320	Šiuo metu, N = 211		
Naujagimių skaičius	373				0,016	0,12 (0,00; 1,0)
1		364 (98 %)	162 (100 %)	202 (96 %)		
2		8 (2,1 %)	0 (0 %)	8 (3,8 %)		
3		1 (0,3 %)	0 (0 %)	1 (0,5 %)		
Naujagimio svoris (g)	373				< 0,001	0,25 (0,14; 0,36)
N		373	162	211		
Mediana [Q1; Q3]		3 640 [3 310, 3 960]	3 760 [3 450, 4 026]	3 530 [3 160, 3 865]		
Vidurkis ± SD		3 580 [604]	3 752 [466]	3 448 [662]		
Minimali ir maksimali vertės		980, 5340	2 340, 5 340	980, 4 630		
Naujagimio ūgis (cm)	373				0,2	0,07 (-0,05; 0,19)
N		373	162	211		
Mediana [Q1; Q3]		53,0 [51,0, 55,0]	53,0 [51,0, 55,0]	53,0 (51,0, 55,0)		
Vidurkis ± SD		52,6 [3,5]	53,2 [2,6]	52,2 [4,0]		
Minimali ir maksimali vertės		34,0, 60,0	46,0, 60,0	34,0, 60,0		
Naujagimių galvos apimtis (cm)	372				> 0,9	-0,01 (-0,12; 0,11)
N		372	162	210		
Mediana [Q1; Q3]		35,00 [34,00, 36,00]	35,00 [34,00, 36,00]	35,00 [34,00, 36,00]		
Vidurkis ± SD		35,01 [1,78]	35,13 [1,39]	34,91 [2,03]		
Minimali ir maksimali vertės		25,00, 39,00	32,00, 39,00	25,00, 39,00		

Santrumpos: N – skaičius; Q – kvartilis; SD – standartinis nuokrypis; ED – efekto dydis; PI – pasikliautinis intervalas; sav. – savaitė; min. – minutė; cm – centimetras; g – gramas.

Nustatyti statistiškai reikšmingi skirtumai tarp gimdyvių, stebėtų prieš 10 metų, ir gimdyvių, stebėtų mūsų atlikto tyrimo laikotarpiu, akušerinių veiksnių rodiklių:

gestacijos tipas, ED = 0,21, PI (0,12; 1,0), $p < 0,001$;

gimdymo eiga, ED = 0,45, PI (0,34; 1,0), $p < 0,001$;

naujagimio svorio procentilių vidurkis, ED = 0,14, PI (0,00; 1,0), $p = 0,015$;

tarpvietės plyšimo laipsnis, ED = 0,61, PI (0,50; 1,0), $p < 0,001$;

gestacija, ED = 0,21, PI (0,09; 0,32), $p < 0,001$;

naujagimių skaičius, ED = 0,12, PI (0,00; 1,0), $p = 0,016$;

naujagimių svorio vidurkis, ED = 0,25, PI (0,14; 0,36), $p < 0,001$.

Perspektyviajame tyrime dalyvavusių tiriamųjų gimdymas dažniau buvo stimuliuojamas ar sužadintas (atitinkamai 20 vs 0,8 proc., 22 vs 1,6 proc., $p < 0,001$), statistiškai reikšmingai kur kas daugiau jų pagimdė be tarpvietės plyšimų (81 vs 0 proc., $p < 0,001$) ir joms rečiau atliktas tarpvietės kirpimas (30 vs 34 proc., $p < 0,001$). Šioje grupėje daugiau moterų gimdė prieš laiką (11 vs 0,6 proc., $p < 0,001$) ir vidutinė jų nėštumo trukmės mediana buvo 1 sav. trumpesnė (39 vs 40 sav., $p < 0,001$). Be to, daugiau jų nustatytas daugiavaisis nėštumas dvyniais ir tryniais (atitinkamai 3,8 vs 0 proc. ir 0,5 vs 0 proc., $p < 0,001$), o naujagimio svorio mediana buvo 230 g mažesnė (3 530 vs 3 760 g, $p < 0,001$) nei gimdžiusių prieš 10 metų.

Nenustatėme statistiškai reikšmingų skirtumų tarp gimdyvės, tirtos prieš 10 metų, ir šio tyrimo metu stebėtos gimdyvės akušerinių rodmenų:

gimdymo būdas, ED = 0,09, PI (0,00; 1,0), $p = 0,12$;

naujagimio lytis, ED = 0,04, PI (0,00; 0,1), $p = 0,4$;

naujagimio svorio vertinimas, ED = 0,06, PI (0,00; 1,0), $p = 0,12$;

naujagimio svorio kategorija, ED = 0,08, PI (0,00; 1,0), $p = 0,1$;

naujagimio ūgio procentilių vidurkis, ED = 0,08, PI (0,00; 1,0), $p = 0,14$;

naujagimio ūgio vertinimas, ED = 0,00, PI (0,00; 1,0), $p = 0,4$;

naujagimio ūgio kategorija, ED = 0,00, PI (0,00; 1,0), $p = 0,4$;

tarpvietės plyšimas, ED = 0,00, PI (0,00; 1,0), $p > 0,9$;

gimdos kaklelio plyšimas, ED = 0,00, PI (0,00; 1,0), $p = 0,5$;

makšties plyšimas, ED = 0,07, PI (0,00; 1,0), $p = 0,081$;

epiziotomija, ED = 0,00, PI (0,00; 1,0), $p = 0,4$;

naujagimių ūgio vidurkis, ED = 0,07, PI (-0,05; 0,19), $p = 0,2$;

naujagimių galvos apimtis, ED = -0,01, PI (-0,12; 0,11), $p > 0,9$;

gimdymo trukmė minutėmis, ED = -0,02, PI (-0,15; 0,10), $p = 0,7$;

pirmojo gimdymo laikotarpio trukmė minutėmis, ED = 0,04, PI (-0,09; 0,17), p=0,6;

antrojo gimdymo laikotarpio trukmė minutėmis, ED = -0,06, PI (-0,19; 0,08), p = 0,4.

Logistinės lygties pagrindu sudaryta akušerinių veiksnių pokyčių tendencijų prognozės lentelė (33 lentelė).

33 lentelė. Vienmatė ir daugiamatė sąsajos tarp gimdymo duomenų tiriamųjų grupėse

Vertintas rodiklis	Tiriamųjų grupė		GS	95 % PI	P vertė
	Prieš 10 metų, N = 320	Šiuo metu, N = 211			
Gimdymo sužadinimas	2 (1,6 %)	32 (22 %)	7,02	0,08–0,35	<0,001
Epiziotomija	55 (34 %)	62 (30 %)	0,18	0,06–0,54	0,002
Naujagimio ūgis (cm)	53,2 ± (2,6)	53,4 ± (2,7)	1,58	1,05–2,38	0,030
Naujagimio galvos apimtis (cm)	35,4 ± 1,6	34,9 ± 1,2	2,04	1,27–3,28	0,003
Bendra gimdymo trukmė (min.)	429,6 ± 200,5	513,1 ± 230,2	0,88	0,84–0,92	<0,001
Pirmojo gimdymo laikotarpio trukmė (min.)	377,4 ± 194,0	464,1 ± 222,1	1,14	1,08–1,19	<0,001
Antrojo gimdymo laikotarpio trukmė (min.)	27,5 ± 20,0	41,4 ± 28,4	1,18	1,11–1,24	<0,001

Santrumpos: N – skaičius; GS – galimybių santykis; PI – pasikliautinis intervalas; cm – centimetras; min. – minutė.

Atsižvelgus į akušerinių rodiklių galutinius galimybių santykius, tikimybė, kad gimdyvės, kuri dalyvavo mūsų atliktame tyrime, gimdymas yra sužadintas, yra 7,02 karto didesnė (GS 7,02, 95 PI (0,08–0,35), p < 0,001), tikimybė, kad jai buvo atlikta epiziotomija, yra 5,55 karto mažesnė (GS 0,18, 95 PI (0,06–0,54), p = 0,002), vidutinis naujagimio svoris (3 605,3 ± 482,5) yra mažesnis (GS 1,00, 95 PI (0,99–1,00), p < 0,001), vidutinis naujagimio ūgis (53,4 ± 2,7) yra didesnis (GS 1,58, 95 PI (1,05–2,38), p = 0,030), vidutinė naujagimio galvos apimtis (35,4 ± 1,6) yra didesnė (GS 2,04, 95 PI (1,27–3,28), p = 0,003), bendra gimdymo trukmė (513,1 ± 230,2) yra trumpesnė (GS

0,88, 95 PI (0,84–0,92), $p < 0,001$), pirmojo gimdymo laikotarpio gimdymo trukmė ($464,1 \pm 222,1$) yra ilgesnė (GS 1,14, 95 PI (1,08–1,19), $p < 0,001$), antrojo gimdymo laikotarpio gimdymo trukmė ($41,4 \pm 28,4$) yra ilgesnė (GS 1,18, 95 PI (1,11–1,24), $p < 0,001$) nei prieš 10 metų tirtos gimdyvės.

4.2.4. Žalingų įpročių duomenys

Tiriamųjų grupių charakteristika pateikiama 34 lentelėje.

34 lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal žalingų įpročių rodmenis

Charakteristika	N	Iš viso: N = 531	Tiriamųjų grupė		P vertė	Kramerio V pakoreguotas ED (95 % PI)
			Prieš 10 metų, N = 320	Šiuo metu, N = 211		
Rūkymas	530				< 0,001	0,19 (0,10; 1,0)
Ne		362 (68 %)	213 (67 %)	149 (71 %)		
Taip		55 (10 %)	48 (15 %)	7 (3,3 %)		
Rūkė anksčiau		113 (21 %)	58 (18 %)	55 (26 %)		
Per dieną surūkomų cigarečių skaičius	287				< 0,001	0,76 (0,66; 1,0)
> 20		6 (2,1 %)	4 (4,1 %)	2 (1,1 %)		
< 20		129 (45 %)	94 (96 %)	35 (19 %)		
Nerūko		152 (53 %)	0 (0 %)	152 (80 %)		
Rūkoma gyvenamosiose patalpose	531				< 0,001	0,27 (0,20; 1,0)
Ne		342 (64 %)	240 (75 %)	102 (48 %)		
Taip		189 (36%)	80 (25 %)	109 (52 %)		
Alkoholio vartojimas	303				< 0,001	0,49 (0,39; 1,0)
Ne		105 (35 %)	0 (0 %)	105 (50 %)		
Taip		198 (65 %)	94 (100 %)	104 (50 %)		

Santrumpos: N – skaičius; ED – efekto dydis; PI – pasikliautinis intervalas.

Nustatyti statistiškai reikšmingi šių žalingų įpročių veiksmų rodiklių skirtumai tarp gimdyvių, stebėtų prieš 10 metų, ir gimdyvių, stebėtų mūsų atlikto tyrimo laikotarpiu:

rūkymas, ED = 0,19 (0,10; 1,0), $p < 0,001$;

per dieną surūkomų cigarečių skaičius, ED = 0,76 (0,66; 1,0), $p < 0,001$;

rūkymas gyvenamosiose patalpose, ED = 0,27 (0,20; 1,0), $p < 0,001$;

alkoholio vartojimas, ED = 0,49 (0,39; 1,0), $p < 0,001$.

Perspektyviajame tyrime dalyvavusios tiriamosios rūkė rečiau arba buvo rūkiosios praityje (atitinkamai 71 vs 67 proc., 26 vs 18 proc., $p < 0,001$), surūkydavo mažiau cigarečių per dieną (atitinkamai – daugiau nei 20 vnt. 1,1 vs 4,1 proc., mažiau nei 20 vnt. 19 vs 96 proc., $p < 0,001$), tačiau daugiau jų nurodė, kad jų gyvenamosiose patalpose yra rūkoma (52 vs 25 proc., $p < 0,001$) ir teigė vartojančios alkoholį (50 vs 0 proc., $p < 0,001$).

Statistiškai reikšmingų galimybių santykių žalingiems veiksniams nustatyti nepavyko.

4.2.5. Mitybos įpročių duomenys

Tiriamųjų grupių charakteristika pateikiama 35 lentelėje.

35 lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal mitybos įpročių rodmenis

Charakteristika	N	Iš viso: N = 531	Tiriamųjų grupė		P vertė	Kramerio V pakoreguotas ED (95 % PI)
			Prieš 10 metų, N = 320	Šiuo metu, N = 211		
Reguliarus valgymas	527				< 0,001	0,51 (0,44; 1,0)
Ne		314 (60 %)	253 (80 %)	61 (29 %)		
Taip		213 (40 %)	63 (20 %)	150 (71 %)		
Valgymas vakare	526				< 0,001	0,35 (0,28; 1,0)
Ne		73 (14 %)	12 (3,8 %)	61 (29 %)		
Taip		453 (86 %)	303 (96 %)	150 (71 %)		
Užkandžiavimas	522				< 0,001	0,35 (0,28; 1,0)
Ne		73 (14 %)	12 (3,9 %)	61 (29 %)		
Taip		449 (86 %)	299 (96 %)	150 (71 %)		

Charakteristika	N	Iš viso: N = 531	Tiriamųjų grupė		P vertė	Kramerio V pakoreguotas ED (95 % PI)
			Prieš 10 metų, N = 320	Šiuo metu, N = 211		
Karšto maisto valgymų skaičius per dieną	531				< 0,001	0,60 (0,52; 1,0)
0		61 (11 %)	0 (0 %)	61 (29 %)		
1		327 (62 %)	177 (55 %)	150 (71 %)		
2		101 (19 %)	101 (32 %)	0 (0 %)		
3		39 (7,3 %)	39 (12 %)	0 (0 %)		
4		3 (0,6 %)	3 (0,9 %)	0 (0 %)		
Maisto papildų vartojimas	531				0,1	0,06 (0,00; 1,0)
Ne		133 (25 %)	72 (22 %)	61 (29 %)		
Taip		398 (75 %)	248 (78 %)	150 (71 %)		
Geležies preparatų vartojimas	531				< 0,001	0,31 (0,24; 1,0)
Ne		256 (48 %)	195 (61 %)	61 (29 %)		
Taip		275 (52 %)	125 (39 %)	150 (71 %)		
Folio rūgšties vartojimas	529				0,15	0,05 (0,00; 1,0)
Ne		134 (25 %)	74 (23 %)	60 (29 %)		
Taip		395 (75 %)	246 (77 %)	149 (71 %)		
Per parą išgeriamo vandens kiekis	502				< 0,001	0,67 (0,60; 1,0)
Daugiau nei 2 l		203 (40 %)	49 (15 %)	154 (84 %)		
Mažiau nei 2 l		299 (60 %)	269 (85 %)	30 (16 %)		
Kriterijai, pagal kuriuos renkasi maisto produktus	524				< 0,001	0,46 (0,38; 1,0)
Kaina		111 (21 %)	77 (24 %)	34 (17 %)		
Šeimos narių įtaka		98 (19 %)	26 (8,1 %)	72 (35 %)		
Skonio savybės		47 (9,0 %)	47 (15 %)	0 (0 %)		

Charakteristika	N	Iš viso: N = 531	Tiriamųjų grupė		P vertė	Kramerio V pakoreguotas ED (95 % PI)
			Prieš 10 metų, N = 320	Šiuo metu, N = 211		
Specialios dietos būtinumas		79 (15 %)	71 (22 %)	8 (3,9 %)		
Sveikatos gerinimas, t. y. ligų profilaktika		189 (36 %)	99 (31 %)	90 (44 %)		
Mėsos vartojimas	523				0,003	0,13 (0,02; 1,0)
Kasdien arba dažniau		256 (49 %)	151 (47 %)	105 (52 %)		
Kelis kartus per savaitę		261 (50 %)	169 (53 %)	92 (45 %)		
Niekada		6 (1,1 %)	0 (0 %)	6 (3,0 %)		
Grūdų ir jų produktų vartojimas	525				0,4	0,00 (0,00; 1,0)
Kasdien arba dažniau		169 (32 %)	96 (30 %)	73 (36 %)		
Kelis kartus per savaitę		353 (67 %)	222 (69 %)	131 (64 %)		
Niekada		3 (0,6 %)	2 (0,6 %)	1 (0,5 %)		
Kiaušinių vartojimas	520				< 0,001	0,73 (0,66; 1,0)
Kasdien arba dažniau		183 (35 %)	24 (7,5 %)	159 (80 %)		
Kelis kartus per savaitę		325 (62 %)	288 (90 %)	37 (18 %)		
Niekada		12 (2,3 %)	8 (2,5 %)	4 (2,0 %)		
Žuvies vartojimas	524				< 0,001	0,28 (0,20; 1,0)
Kasdien arba dažniau		11 (2,1 %)	11 (3,4 %)	0 (0 %)		
Kelis kartus per savaitę		457 (87 %)	296 (92 %)	161 (79 %)		
Niekada		56 (11 %)	13 (4,1 %)	43 (21 %)		
Vaisių ir daržovių vartojimas	525				0,085	0,06 (0,00; 1,0)
Kasdien arba dažniau		169 (32 %)	112 (35 %)	57 (28 %)		
Kelis kartus per savaitę		356 (68 %)	208 (65 %)	148 (72 %)		
Šviežių daržovių vartojimas	525				< 0,001	0,74 (0,67; 1,0)
Kasdien arba dažniau		376 (72 %)	315 (98 %)	61 (30 %)		

Charakteristika	N	Iš viso: N = 531	Tiriamųjų grupė		P vertė	Kramerio V pakoreguotas ED (95 % PI)
			Prieš 10 metų, N = 320	Šiuo metu, N = 211		
Kelis kartus per savaitę		144 (27 %)	(1,3 %)	140 (68 %)		
Niekada		5 (1,0 %)	1 (0,3 %)	4 (2,0 %)		
Terminiškai apdorotų daržovių vartojimas	494				< 0,001	0,45 (0,38; 1,0)
Kasdien arba dažniau		383 (78 %)	269 (84 %)	114 (66 %)		
Kelis kartus per savaitę		58 (12 %)	4 (1,3 %)	54 (31 %)		
Niekada		53 (11 %)	47 (15 %)	6 (3,4 %)		

Santrumpos: N – skaičius; l – litras; ED – efekto dydis; PI – pasikliautinis intervalas.

Nustatėme statistiškai reikšmingus šių mitybos veiksmų rodiklių skirtumus tarp gimdyvių, stebėtų prieš 10 metų, ir gimdyvių, stebėtų pristatomo tyrimo laikotarpiu:

- reguliarus valgymas, ED = 0,51 (0,44; 1,0), $p < 0,001$;
- valgymas vakare, ED = 0,35 (0,28; 1,0), $p < 0,001$;
- užkandžiavimas, ED = 0,35 (0,28; 1,0), $p < 0,001$;
- karšto maisto valgymų skaičius per dieną, ED = 0,60 (0,52; 1,0), $p < 0,001$;
- geležies preparatų vartojimas, ED = 0,31 (0,24; 1,0), $p < 0,001$;
- per parą išgeriamo vandens kiekis, ED = 0,67 (0,60; 1,0), $p < 0,001$;
- kriterijų, pagal kuriuos renkasi maisto produktus, ED = 0,46 (0,38; 1,0), $p < 0,001$;
- mėsos vartojimas, ED = 0,13 (0,02; 1,0), $p = 0,03$;
- kiaušinių vartojimas, ED = 0,73 (0,66; 1,0), $p < 0,001$;
- žuvies vartojimas, ED = 0,28 (0,20; 1,0), $p < 0,001$;
- šviežių daržovių vartojimas, ED = 0,74 (0,67; 1,0), $p < 0,001$;
- terminiškai apdorotų daržovių vartojimas, ED = 0,45 (0,38; 1,0), $p < 0,001$.

Šiame tyrime dalyvavusios moterys dažniau valgė reguliariai, rečiau valgė vakare, užkandžiavo (atitinkamai 71 vs 20 proc., 71 vs 96 proc. ir 71 vs 96 proc., $p < 0,001$) nei stebėtos 2010 m. Deja, daugiau jų nė karto per dieną nevalgė karšto maisto ir nė viena nevalgė jo dažniau nei 2 k./d. (atitinkamai 0 vs 29 proc. ir 0 vs 32 proc., $p < 0,001$). Tiriamosios nėštumo laikotarpiu statistiškai reikšmingai dažniau vartojo geležies preparatus (71 vs 39 proc., $p < 0,001$), daugiau jų per parą nurodė išgeriančios daugiau nei 2 l vandens (84 vs 15 proc., $p < 0,001$), maisto produktus dažniau rinkosi patartos šeimos narių

ar sveikatos gerinimo tikslais (atitinkamai 35 vs 8,1 proc., 44 vs 31 proc., $p < 0,001$). Be to, keitėsi ir atskirų maisto produktų vartojimo tendencijos: daugiau tiriamųjų nevalgė mėsos, žuvies (atitinkamai 3 vs 0 proc., 21 vs 4,1 proc., $p < 0,001$), tačiau dažniau vartojo kiaušinius (kasdien – 80 vs 7,5 proc., $p < 0,001$), rečiau – žalias ir termiškai apdorotas daržoves (kasdien atitinkamai 30 vs 98 proc. ir 66 vs 84 proc., $p < 0,001$).

Tyrimas nenustatė statistiškai reikšmingų skirtumų tarp gimdyvės, tirtos prieš 10 metų, ir šio tyrimo metu stebėtos gimdyvės mitybos rodmenų:

maisto papildų vartojimas, ED = 0,06 (0,00; 1,0), $p = 0,1$;

folio rūgšties vartojimas, ED = 0,05 (0,00; 1,0), $p = 0,15$;

miltų ir jų produktų vartojimas, ED = 0,03 (0,00; 1,0), $p = 0,2$;

pieno ir jo produktų vartojimas, ED = 0,00 (0,00; 1,0), $p = 0,6$;

grūdų ir jų produktų vartojimas, ED = 0,00 (0,00; 1,0), $p = 0,4$;

vaisių ir daržovių vartojimas, ED = 0,06 (0,00; 1,0), $p = 0,085$.

4.2.6. Proktologiniai duomenys

Tiriamųjų grupių charakteristika pateikiama 36 lentelėje.

36 lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal proktologinius rodmenis

Charakteristika	N	Iš viso: N = 531	Tiriamųjų grupė		P vertė	Kramerio V pakoreguotas ED (95 % PI)
			Prieš 10 metų, N = 320	Šiuo metu, N = 211		
Hemorojus po gimdymo	495				0,04	0,08 (0,00; 1,0)
Nėra						
Yra						
		147 (30 %)	74 (26 %)	73 (35 %)		
Vidurių užkietėjimas nėštumo laikotarpiu	508				<0,001	0,33 (0,26; 1,0)
Nėra						
Yra						
		288 (57 %)	222 (69 %)	66 (35 %)		

Santrumpos: N – skaičius; ED – efekto dydis; PI – pasikliautinis intervalas.

Nustatėme statistiškai reikšmingus šių proktologinių veiksnių rodiklių skirtumus tarp gimdyvių, stebėtų prieš 10 metų, ir gimdyvių, stebėtų mūsų atlikto tyrimo laikotarpiu:

hemorojus po gimdymo ED = 0,08 (0,00, 1,0), $p = 0,04$;

vidurių užkietėjimas nėštumo laikotarpiu ED = 0,33 (0,26, 1,0), p < 0,001.

Nustatėme statistiškai reikšmingus šių proktologinių veiksnių rodiklių skirtumus tarp gimdyvių, stebėtų prieš 10 metų, ir gimdyvių, stebėtų mūsų atlikto tyrimo laikotarpiu:

hemorojus po gimdymo, ED = 0,08 (0,00, 1,0), p = 0,04;

vidurių užkietėjimas nėštumo laikotarpiu, ED = 0,33 (0,26, 1,0), p < 0,001.

Hemorojus po gimdymo nustatytas dažniau 2019 m. stebėtoje tiriamųjų grupėje (35 vs 26 proc., p < 0,001), tačiau tas tiriamąsias rečiau vargino vidurių užkietėjimas nėštumo laikotarpiu (35 vs 69 proc., p < 0,001).

5. REZULTATŲ APTARIMAS

5.1. Perspektyvioji analizė

Analizuojant rezultatus galima teigti, kad mitybos, fizinio aktyvumo ir tuštinimosi higienos rekomendacijos yra efektyvi priemonė, padedanti mažinti hemorojaus po gimdymo išsivystymo dažnį. Pateiktos rekomendacijos nesiejamos su blogomis nėštumo ar gimdymo baigtimis, nes nedidina savaiminio persileidimo, priešlaikinio gimdymo ar galimybės pagimdyti nesveiką kūdikį dažnio.

Mūsų atliktas tyrimas yra pirmasis atsitiktinės atrankos perspektyvusis tyrimas, įrodantis, kad konsultacinė intervencija, kuria siekiama pakeisti mitybą ir elgesio įpročius, gali labai sumažinti nėščiųjų hemorojaus dažnį. Siekiant išvengti šališkumo, buvo taikomas dvigubai aklas tyrimo metodas – tiriamosios į grupes suskirstytos atsitiktine imčių seka, atlikta kompiuteriu. Tiek tyrėjas, tiek pacientės iki tyrimo pabaigos nežinojo, kuriai grupei jos priklauso. Be to, atsižvelgdami į tai, kad atsitiktinės atrankos tyrimų metu stebėjimas dažnai nutrūksta, papildomai atlikome intencijos gydyti (angl. *intention-to-treat*) analizę. Tiriamųjų rezultatų analizė parodė, kad tiek intencijos gydyti (ITT), tiek klinikinį tyrimą baigusiu (angl. *per-protocol*, PP) grupių tiriamosioms pateiktos mitybos, fizinio aktyvumo ir tuštinimosi įpročių rekomendacijos sumažino hemorojaus dažnį daugiau nei per pusę (ITT (RR 2,65; 95 % PI 1,71–4,19; $p < 0,001$) PP (RR 2,39; 95 % PI 1,56–3,73; $p < 0,001$).

Tyrimo metu nustatytas hemorojaus po gimdymo dažnis 34,6 proc. (ITT – 40,8 proc.; PP – 47,7 proc.) atitiko kitų tyrėjų aprašytus rezultatus nėščiųjų populiacijoje: *Bužinskienės* – 43,7 proc. [2], *Hong* – 38,17 proc. [47]. Trombozinio išorinio HD dažnis mūsų tyrime buvo mažesnis, nei apskaičiavo *Ferdinande* (2,74 % vs 14,6 %) [73]. Atlikę išsamią hemorojaus ir išangės ligų rizikos veiksnių analizę, nustatėme, kad perianalinės patologijos dažnis tiriamųjų grupėje buvo 65,4 proc. *Unadkat* atlikto perspektyviojo tyrimo, kuriame dalyvavo 217 nėščių moterų, rezultatai rodo, kad 27 proc. dalyvių turėjo bent vieną išangės ligai būdingą simptomą [68].

Tyrimo saugumas yra labai svarbus, nes nėščios moterys yra itin jautri populiacijos grupė. Mes pasirinkome išanalizuoti persileidimo dažnį, siekdami įrodyti, kad mūsų rekomendacijos nebuvo nepalankios nėštumo baigčiai. Persileidimų dažnis tarp tiriamųjų grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Be to, tyrimo metu pacientės nepranešė apie jokią papildomą šalutinį poveikį, kurį būtų galima priskirti intervencijos poveikiui. Siekdami įvertinti

rekomendacijų saugumą galutinei nėštumo baigčiai, papildomai vertinome priešlaikinio gimdymo ir galimybės pagimdyti sveiką naujagimį dažnį ir nustatėme, kad šie rodikliai tarp tiriamųjų grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė.

Bendrojoje populiacijoje vidurių užkietėjimas, mažai skaidulų turinti dieta, didelis KMI, nėštumas ir sėslus gyvenimo būdas įvardijami kaip pagrindiniai hemorojaus rizikos veiksniai [43]. Ankstesni tyrimai parodė, kad baltaodžiai serga 1,5 karto dažniau [21]. Mes negalėjome palyginti šio rizikos veiksnio, nes mūsų tyrime dalyvavo tik baltaodės. Mokslinėje literatūroje nurodoma, kad dažniau hemorojumi serga geresnėmis socialinėmis ir ekonominėmis sąlygomis gyvenantys asmenys [21, 47]. Mūsų atlikto tyrimo rezultatai šios tendencijos nepatvirtino. Mokslininkai nurodo hemorojaus sąsają su įvairiomis ligomis: depresija, alergija, I ar II tipo diabetu, Krono liga, hematologinėmis ligomis ar kraujo vėžiu, psoriaze, astma, kojų venų varikoze, neramių kojų sindromu, asmenine hemorojaus anamneze, hipertenzija, stuburo pažeidimais, įvairiomis tiesiosios žarnos ir išangės ligomis [29, 51]. *Ferdinande* atlikto tyrimo duomenimis, iki nėštumo nustatyta perianalinė liga didina galimybę sirgti nėščiuųjų hemorojumi 3,9 karto [73]. Nustatėme statistiškai reikšmingą tvirtą ryšį tarp hemorojaus po gimdymo ir asmeninės hemorojaus anamnezės, nors nepatvirtinome minėtos ligos sąsajos su kitomis ligomis. Mokslininkai įvardija antsvorį ir nutukimą kaip reikšmingus hemorojaus rizikos veiksnius [13, 14, 30, 73]. Antsvorio turintiems žmonėms tikimybė susirgti yra 2,6 karto didesnė [30]. Mūsų tyrimo rezultatai rodo, kad moterų, kurioms diagnozuotas hemorojus po gimdymo ar kita išangės patologija, KMI iki nėštumo buvo didesnis, palyginti su sveikomis tiriamosiomis. Deja, tokių tiriamųjų skaičius nebuvo didelis, o kritinės minėtų patologijų išsivystymo vertės pagal apibrėžimą atitinka normalaus KMI ribas (KMI vertė 20,57 išangės patologijos grupėje ir 21,48 hemorojaus po gimdymo tiriamųjų grupėje). Dėl šių priežasčių KMI yra labai abejotinas rizikos veiksnys.

Mūsų atliktas tyrimas unikalus tuo, kad jo metu vertinome nėščiosios mitybos ir hemorojaus po gimdymo bei išangės patologijos ryšį. Nustatėme, kad kiaušinių (ŠS 3,10; PI 95 % 1,13–8,53, $p = 0,028$) arba grūdų (ŠS 2,87; PI 95 % 1,32–6,25, $p = 0,008$) vartojimas kelis kartus per savaitę didina riziką sirgti hemorojumi po gimdymo. Miltinių produktų vartojimas kelis kartus per savaitę (ŠS 2,77; PI 95 % 1,10–6,98, $p = 0,030$) beveik tris kartus didina išangės patologijos tikimybę. Siekiant sumažinti minėtų patologijų riziką, šiuos mitybos pokyčius galima drąsiai rekomenduoti nėščiosioms ir moterims po gimdymo, nes jie nesukelia jokių nėštumo komplikacijų ar neigiamų padarinių. Daugiamatė analizė parodė, kad vienintelis apsauginis hemorojaus

po gimdymo veiksnys buvo intervencija, kuri labai sumažino hemorojaus išsivystymo tikimybę.

Ankstesniuose moksliniuose tyrimuose buvo lyginamos moterys, kurioms diagnozuotas hemorojus ir išangės patologija, su sveikomis nėščiosiomis. *Poškaus* ir *Bužinskienės* atlikto perspektyviojo kohortinio tyrimo, kuriame dalyvavo 280 Lietuvoje gimdžusių moterų, daugiamačių analizės rezultatai parodė, kad išangės liga, žinoma iš asmeninės anamnezės (ŠS 11,93; PI 95 % 2,18–65,30), vidurių užkietėjimas (ŠS 18,98; PI 95 % 7,13–50,54), ilgesnė nei 20 min. stangų trukmė gimdant (ŠS 29,75; PI 95 % 4,00–221,23) ir naujagimio svoris > 3800 g (ŠS 17,99; PI 95 % 3,29–98,49) yra nepriklausomi hemorojaus ir išangės įplėšos nėštumo laikotarpiu rizikos veiksniai [2]. Mes nustatėme, kad net mažesnis naujagimio svoris (≥ 3380 g) gali būti hemorojaus po gimdymo ar išangės patologijos rizikos veiksnys. Šie rezultatai patvirtinti tiriant nedidelį moterų skaičių, todėl vertintini atsargiai. Kitu nepriklausomu hemorojaus išsivystymo po gimdymo rizikos veiksniumi autoriai įvardija vidurių užkietėjimą. Panašius rezultatus paskelbė ir *Ferdinande*, kuris nurodo vidurių užkietėjimą kaip itin reikšmingą rizikos veiksnį (ŠS 6,3; PI 95 % 2,08–19,37). Mes neradome statistiškai reikšmingo vidurių užkietėjimo prieš pirmąjį nėštumo trečdalį ir hemorojaus po gimdymo ryšio. Be to, nustatyta antrojo gimdymo laikotarpio trukmė ≥ 38 min. (ŠS 2,81; PI 95 % 1,09–7,23, $p = 0,032$), įvertinta kaip nepriklausomas išangės patologijos, o ne hemorojaus po gimdymo rizikos veiksnys.

Abramowitz 2002 m. atliktame moksliniame tyrime dalyvavo 165 nėščiosios (besilaukiančios paskutinius 3 nėštumo mėn. ir pirmuosius 2 mėn. po gimdymo). Tyrėjai nurodo discheziją (ŠS 5,7; PI 95 % 2,7–12) ir užsitęsusi nėštumą (ŠS 1,4; PI 95 % 1,05–1,9) kaip nepriklausomus išangės pažeidimų rizikos veiksnius. Be to, pastebėti statistiškai reikšmingi skirtumai vertinant trombozinį hemorojų, paviršinius tarpvietės plyšimus ir didesnę naujagimių svorį ($p < 0,05$). Tik vienai iš 33 tiriamųjų, kurioms buvo diagnozuotas trombozinis išorinis hemorojus, buvo atlikta cezario pjūvio operacija [7]. Mūsų tyrimo rezultatai rodo, kad daugiau moterų, kurioms diagnozuotas hemorojus po gimdymo, gimdė natūraliais takais, tačiau nenustatėme statistiškai reikšmingo skirtumo tarp tiriamųjų grupių, vertindami tarpvietės plyšimus.

Ferdinande atlikto tyrimo rezultatai rodo, kad net 68 % iš 94 tiriamųjų pasireiškė išangės ligoms būdingų simptomų. Dažniausiai diagnozuota hemorojaus trombozė (iš karto po gimimo), hemorojaus mazgų iškritimas (trečiąjį nėštumo trečdalį ir iškart po gimimo) ir išangės įplėša [73]. Mūsų tyrimo rezultatai buvo panašūs: moterys, kurioms po gimdymo diagnozuotas

hemorojus, buvo labiau linkusios patirti simptomus, būdingus išangės ligoms nėštumo metu.

Mūsų tyrimas parodė statistškai reikšmingą, bet nedidelę priklausomybę tarp motinos fizinio aktyvumo ir hemorojaus po gimdymo išsivystymo. Rečiau serga sportuojančios ir fiziškai pakankamai aktyvios nėščiosios (ED = 15, p = 0,03). Panašius duomenis gavo ir kiti tyrėjai: bendrosios populiacijos tyrimo duomenimis, dažniau serga mažai fiziškai aktyvūs asmenys [61], o jei asmuo nevaikščioja bent po 30 min. 5 kartus per savaitę, didėja rizika, kad išsivystys hemorojus (ŠS 1,11; 95 % PI 1,00–1,23) [24].

Tyrimė taikytos rekomendacijos apėmė mitybos ir elgesio įpročių pokyčius, kurie tinka konservatyviam hemorojaus gydymui ir nesant nėštumo [81, 104–105]. Rekomenduojama pradėti nėščiųjų hemorojaus gydymą nuo skaidulų kiekio didinimo vartojamame maiste, gausesnio skysčių vartojimo ir tuštinimosi įpročių gerinimo, ypač pirmuoju nėštumo trečdaliu [114]. Mūsų pateiktos rekomendacijos yra saugus, ekonomiškąs metodas, kuriam nereikia papildomo medicinos personalo ar paciento mokymo. Tai leidžia plačiai taikyti šią intervenciją, neapsiribojant specializuotais gydymo centrais. Mūsų manymu, nėščiųjų konsultavimas galėtų būti pirminės sveikatos priežiūros uždavinys. Tai leistų sumažinti išangės ligų rizikos veiksnius, koreguoti moters įpročius nėštumo laikotarpiu ir šitaip pasiekti dar geresnius rezultatus mažinant nėščiųjų išangės ligų paplitimą.

Remdamiesi mūsų atlikto tyrimo rezultatais, rekomenduojame daugiau dėmesio skirti normaliam motinos KMI ir mitybos įpročiams, planuojant nėštumą ir jo metu. Mūsų tyrimo rezultatai rodo, kad išangės patologija ir ypač hemorojus po gimdymo taip pat yra glaudžiai susiję su sveikos gyvensenos įpročiais. Būsiami tyrimai galėtų išsamiau išnagrinėti ryšį tarp mitybos įpročių ir nėščiųjų išangės patologijos, nes ją turi beveik pusė visų nėščiųjų moterų, o kai kurios mitybos intervencijos galėtų pakeisti šią tendenciją.

Pagrindinis šio tyrimo apribojimas yra tiriamųjų stebėsenos nutrūkimas. Tyrimo nebaigė 14 (10,8 proc.) tiriamųjų, priklausiusių grupei be papildomų rekomendacijų, ir 28 (21,5 proc.) intervencijos grupės moterys. Galbūt tam įtakos turėjo darbingas tiriamųjų amžius ir laiko stoka, tiriamųjų būklė – nėštumas. Dalis tiriamųjų linkusios būti atsargesnės dėl bet kokios intervencijos šiuo laikotarpiu, bijodamos pakenkti būsiamam kūdikiui. Atsižvelgdami į šį tyrimo trūkumą, atlikome intencijos gydyti (ITT) ir baigusiujų tyrimą (PP) analizę, ir jos rezultatai buvo beveik identiški. Tai rodo, kad tyrimo metu prarastų tiriamųjų rezultatai neiškreipė mūsų išvadų. Be to, pradinis tyrimo imties dydis buvo padidintas 30 proc., atsižvelgiant į stebėjimo praradimus ir tiriamųjų praradimą dėl savaiminio persileidimo.

Mūsų atliktas tyrimas buvo anketinis, todėl griežtai nekontroliavome, ar pacientės laikėsi nurodytų rekomendacijų. Be to, naudotas anketinis įvertinimas ir fizinė apžiūra, netaikytos kitos perianalinės patologijos diagnostikos procedūros, pavyzdžiui, kolonoskopija. Tokia taktika pasirinkta tikslingai, nes mūsų tiriamoji populiacija buvo nėščios ir pagimdžiusios moterys. Tyrimo metu nenorėjome sukelti galimos žalos, nėštumo komplikacijų. Be to, visas dalyves, kurioms pasireiškė išangės ligoms būdingi simptomai, konsultavo storosios žarnos chirurgas ir joms buvo atlikta anoskopija. Analizės rezultatai rodo, kad abi tiriamųjų grupės statistiškai reikšmingai beveik nesiskyrė pagal demografinius ir akušerinius rodmenis. Be to, nenustatėme statistiškai reikšmingo skirtumo tarp tiriamųjų grupių, vertindami jų gimdymo duomenis. Remdamiesi šiais rezultatais padarėme išvadą, kad būtent mūsų pateiktos mitybos, fizinio aktyvumo ir tuštinimosi įpročių rekomendacijos turėjo esminę įtaką mažinant hemorojaus po gimdymo dažnį nėščiųjų populiacijoje.

Apibendrinant reikia pasakyti, kad:

- mitybos, fizinio aktyvumo ir tuštinimosi rekomendacijos yra efektyvus hemorojaus po gimdymo profilaktikos būdas;
- rekomendacijos yra saugios ir nedidina savaiminio persileidimo rizikos;
- manome, kad mūsų pateiktos metodikos yra veiksmingos ir saugios, tačiau tai turėtų patvirtinti ir kiti tyrėjai.

5.2. Retrospektyvioji analizė

Nustatėme, kad pastarąjį dešimtmetį vyko svarbūs nėščiųjų socialinių, fizinio aktyvumo, akušerinių, žalingų įpročių ir mitybos veiksnių pokyčiai.

Lietuvai tapus dideles pajamas gaunančia šalimi, atsiranda ir galbūt su tuo susijusių socialinių pokyčių tarp tiriamųjų grupių. Mūsų tiriamos nėščiosios dažniau nurodė gaunančios didesnes mėnesines pajamas, gyvenančios geresnėmis sąlygomis, dažniau gyvena santuokoje ar partnerystėje ir buvo įgijusios aukštesnį išsilavinimą. Tikėtina, kad tai galėjo turėti įtakos ir gyvenimo būdo pokyčiams. Analizuojant rezultatus nustatyta vidutinio gimdyvių amžiaus didėjimo tendencija – vidutinis moterų amžius gimdant buvo dvejais metais didesnis. Pastebėjome teigiamų pokyčių, susijusių su sveiku gyvenimo būdu. Mūsų tyrime dalyvavusios nėščios moterys buvo fiziškai aktyvesnės, geriau vertino savo fizinę būklę, nei prieš 10 metų stebėtos nėščiosios. Panašius rezultatus aprašo ir *Rial-Vázquez*. Jo tyrimo duomenimis, jaunesnės ir mažiau išsilavinusios nėščiosios yra mažiau fiziškai aktyvios [458]. Be to, sumažėjo rūkančių nėščiųjų skaičius. Duomenys

sutampa ir su pasaulinėmis šio žalingo įpročio tendencijomis nėščiujų populiacijoje [414, 415]. Statistiškai reikšmingi pokyčiai nustatyti lyginant grupes pagal mitybos įpročius. Nėščios moterys dažniau valgė reguliariai, rečiau vakarais ir užkandžiaudavo, išgerdavo didesnę kiekį vandens per dieną, rinkdavosi maisto produktus, siekdamos sveikatos gerinimo ar ligų profilaktikos. Tyrimo metu vertinome 2 l išgeriamo vandens kiekį per parą. Kitų autorių duomenimis, nėščiosios vidutiniškai išgeria 1,9–2,6 l vandens per parą [391, 392].

Mūsų tyrimo rezultatai rodo, kad nėščiosios buvo linkusios priaugti 2 kg daugiau kūno svorio, nors vidutinė KMI vertė, ūgis ir svoris tarp tiriamųjų grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė.

Nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp grupių, lyginant alkoholio vartojimą. Prieš 10 metų nė viena tiriamoji nenurodė vartojanti alkoholi, mūsų tyrimo metu net pusė tiriamųjų nurodė vartojančios alkoholinius gėrimus. Negalime teigti, kad šis žalingas įprotis tampa dažnesnis. Labiau tikėtina, kad aukštesnę išsilavinimą įgijusios ir vyresnės tiriamosios sąžiningiau atsako į klausimus tyrimo metu.

Dalis mūsų stebėtų tiriamųjų nurodė nevalgančios mėsos, prieš 10 metų tokių nėščiųjų nebuvo. Minėti valgymo įpročiai galėjo turėti įtakos ir statistiškai reikšmingai dažnesniam geležies preparatų vartojimui, siekiant išvengti nėščiųjų anemijos ar ją gydyti. Reikšmingai padidėjo žuvies ir jos produktų nevartojančių nėščiųjų skaičius, nors kiaušinius moterys vartojo dažniau.

Pagrindinis mūsų tyrimo apribojimas yra tas, kad tyrimo duomenys buvo rinkti skirtingo profilio ligoninėse. Prieš 10 metų į tyrimą buvo įtrauktos moterys, gimdžiusios VŠĮ Santariškių klinikų Centro filialo ligoninėje. Šioje ligoninėje tuo metu Vilniuje gimdė gestaciniu ar pirmo tipo cukriniu diabetu sergančios nėščiosios, taip pat moterys, kurių nėštumo trukmė buvo didesnė nei 35 sav. Į mūsų atliktą tyrimą įtrauktos moterys, gimdžiusios VŠĮ VUL Santaros klinikose, kuriose gimdo moterys, kurių nėštumo trukmė nuo 22 sav. ir kurios serga sunkiomis gretutinėmis ligomis ir jų nėštumas yra didelės rizikos. Tai atsispindi ir tyrimo rezultatuose. Nustatėme, kad per pastarąjį dešimtmetį tikimybė, jog gimdymas bus sužadintas, yra 7,02 karto didesnė, o epiziotomijos atlikimo tikimybė 5,55 karto mažesnė. Mūsų tiriamųjų grupėje statistiškai reikšmingai daugiau moterų gimdė prieš laiką, vidutinė jų nėštumo trukmė buvo trumpesnė. Prieš 10 metų gimdžiusių moterų naujagimiams buvo dažniau nustatoma paratrofija, vidutinis naujagimių svoris buvo didesnis, o tai gali būti susiję su nėščiųjų ar pirmo tipo cukrinio diabeto komplikacijomis.

Nustatėme, kad mūsų tyrimo dalyves statistiškai reikšmingai rečiau vargino išangės ligoms būdingi simptomai ir vidurių užkietėjimas. Šiuos

pokyčius, tikėtina, lėmė mūsų pateiktos mitybos, fizinio aktyvumo ir tuštinimosi rekomendacijos.

5.3. Tyrimų apribojimai

Perspektyviojo tyrimo trūkumai:

1. Tyrimas atliktas Vilniaus mieste, daugiausia tiriamųjų įtraukta iš dviejų tyrimo centrų, todėl šis tyrimas turi trūkumų, kai taikomas platesnei tiriamųjų populiacijai. Kad būtų galima patvirtinti tyrimo išvadas, mūsų pateiktas rekomendacijas reikėtų taikyti didesnei populiacijai, atlikti tyrimą nacionaliniu mastu.
2. Atliktas anketinis tyrimas, todėl trūksta faktinių duomenų, pavyzdžiui, kraujo tyrimų rezultatų, padedančių įvertinti tiriamųjų mitybos įpročius.
3. Dalis tiriamųjų atsisakė dalyvauti tyrime ar iš jo pasitraukė, todėl tyrimą reikėtų tęsti surinkus didesnę imtį – įtraukti daugiau tiriamųjų, atsižvelgiant į galimas netektis.

Retrospektyviojo tyrimo trūkumai:

Tyrimui naudoti duomenys rinkti dviejuose skirtinguose tyrimo centruose, todėl kai kurie rodikliai, pavyzdžiui, priešlaikinio gimdymo dažnis, labai skiriasi. Siekiant tiksliau įvertinti pokyčių tendencijas, derėtų atlikti tyrimą viename centre.

5.4. Praktinės rekomendacijos

Mūsų tyrimas naudingas vertinant hemorojaus po gimdymo išsivystymo profilaktikos priemonių efektyvumą ir saugumą.

Nėščiųjų išangės ligų profilaktikai rekomenduojame taikyti mūsų pateiktas rekomendacijas:

- išgerti ne mažiau kaip 1,5 l vandens per dieną;
- kasdien suvalgyti:
 - po 3–5 brinkintas džiovintas slyvas,
 - daugiau nei 300 g vaisių,
 - daugiau nei 500 g daržovių,
 - šaukštą brinkintų kviečių sėlenų ir brinkintų avižų sėlenų,
 - apie 30 g riešutų, įvairių sėklų, sėmenų.

Suvalgyti 20–35 g skaidulomis papildyto maisto per dieną (kviečių ir avižų sėlenas prieš vartojant būtina užplikyti karštu vandeniu ir pabrinkinti ne mažiau kaip 30 min.).

- Vengti maisto, skatinančio vidurių užkietėjimą.

- Per dieną pasivaikščioti 30–60 min. 3–5 kartus per savaitę.
- Neignoruoti noro tuštintis.
- Stengtis tuštintis:
 - praėjus 30–40 min. po valgymo;
 - rytais.
- Tuštinantis sėdėti, sulenkus kojas per kelius, pastačius pėdas ant žemės visu padu arba pakėlus kojas ant neaukšto (iki 15 cm) pagrindo.

Rekomenduojame rinktis:

- viso grūdo kruopų gaminius (rupaus malimo miltų duona, papildyta sėlenomis, grūdais, sėklomis),
- ruduosius ryžius arba raudonuosius ryžius,
- viso grūdo (kietagrūdžių kviečių) makaronus,
- rupaus malimo miltus, speltos kviečių miltus, grikių miltus,
- įvairius vaisius ir uogas,
- pirmo pasirinkimo daržovės: ankštines daržoves, brokolius, morkas, šakniavaisines daržoves, smidrus, batatus, svogūnus, česnakus, porus, cikorijas, Jeruzalės artišokus,
 - įtraukti į racioną riešutus, sėklų, sėmenų,
 - vandenį be angliarūgštės, kambario ar vėsesnės temperatūros (galima parūgštinti trupučiu citrinos sulčių),
 - nevertoti alkoholio nėštumo laikotarpiu.

Maistas, skatinantis vidurių užkietėjimą: sūdyti patiekalai, didelis šokolado, saldumynų kiekis, virti ar kepti aliejuje patiekalai, rafinuoti miltai, gausiai (> 5 puodeliai per dieną) vartojama kava, juodoji ir žalioji arbata, kofeino turintys gėrimai (pvz., energiniai).

Literatūros šaltiniai:

Cullen G, O'Donoghue D. Constipation and pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2007; 21 (5): 807–818.

Derbyshire E, Davies J. Diet, physical inactivity and the prevalence of constipation throughout and after pregnancy. *Maternal & Child Nutrition*. 2006; 2 (Issue 3): 127–134.

Mahadevan U. Gastrointestinal medications in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2007; 21 (5): 849–877.

Williamson CS. *Nutrition in pregnancy*. British Nutrition Foundation, London, UK. 2006

Vergheze TS, Futaba K. Constipation in pregnancy. *The Obstetrician & Gynaecologist*. 2015; 17: 111–115.

Rekomenduojame atlikti didesnės imties daugiacentrį tarptautinį tyrimą, kuriame pritaikyti mūsų pateiktas rekomendacijas.

IŠVADOS

1. Mūsų pateiktos mitybos, fizinio aktyvumo ir tuštinimosi higienos rekomendacijos yra efektyvios (nustatyta 2,5 karto mažesnė tikimybė sirgti hemorojumi po gimdymo) ir saugios nėščiosioms (nenustatyta statistiškai reikšmingų skirtumų tarp tiriamųjų grupių, vertinant persileidimo, prieššlaikinio gimdymo dažnį ir naujagimio patologiją).
2. Vidutinis naujagimio svoris $\geq 3\ 380$ g ir kiaušinių vartojimas kelis kartus per savaitę didina riziką sirgti hemorojumi po gimdymo. Vidutinis naujagimio svoris $\geq 3\ 380$ g ir motinos KMI iki nėštumo $\geq 21,48$ yra nepriklausomi išangės patologijos rizikos veiksniai. Išangės ligų profilaktikai rekomenduojame naudoti mūsų sudarytą prognozinį modelį. Hemorojaus po gimdymo profilaktikai rekomenduojame taikyti mūsų pateiktas rekomendacijas.
3. Hemorojus po gimdymo rečiau diagnozuojamas sportuojančioms ir fiziškai pakankamai aktyvioms nėščiosioms.
4. Nenustatėme hemorojaus ir išangės patologijos nėštumo ir laikotarpiu po gimdymo įtakos naujagimio sveikatai.
5. Pastarąjį dešimtmetį vyko reikšmingi nėščiųjų socialinių, fizinio aktyvumo, akušerinių, žalingų įpročių ir mitybos veiksnių pokyčiai.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Barleben A, Mills S. Anorectal anatomy and physiology. *Surg Clin North Am.* 2010 Feb; 90(1): 1–15, Table of Contents. doi: 10.1016/j.suc.2009.09.001. PMID: 20109629.
2. Bužinskienė D. Nėščiujų ir gimdyvių išangės ligų dažnis, rizikos veiksniai ir įtaka moters gyvenimo kokybei: Daktaro disertacija, Vilnius: Biomedicinos mokslai, Medicina 06B; 2015.
3. Foxx-Orenstein AE, Umar SB, Crowell MD. Common anorectal disorders. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2014 May; 10(5): 294–301. PMID: 24987313; PMCID: PMC4076876.
4. Thomson WHF. The nature of haemorrhoids. *Br J Surg.* 1975 Jul; 62(7): 542–552.
5. Jakubauskas M, Poskus T. Evaluation and management of hemorrhoids. *Dis Colon Rectum.* 2020; 63(4): 420–424.
6. Poskus T, Buzinskiene D, Drasutiene G, Samalavicius N, Barkus A, A, et al. Haemorrhoids and anal fissures during pregnancy and after childbirth: A prospective cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2014 Dec; 121(13): 1666–71.
7. Abramowitz L, Sobhani I, Benifla JL, Vuagnat A, Darai E, Mignon M, et al. Anal fissure and thrombosed external hemorrhoids before and after delivery: Diseases of the colon & Rectum. 2002 May; 45(5): 650–655.
8. Shin GH, Toto EL, Schey R. Pregnancy and postpartum bowel changes: Constipation and fecal incontinence. *American Journal of Gastroenterology.* 2015 Apr; 110(4): 521–529.
9. Cullen J. Shackelford's surgery of the alimentary tract – 2 volume set, 6th edition. *Shock* 28(2): 254, August 2007. | DOI: 10.1097/01.shk.0000258385.71233.81.
10. Baltušis M, Buzaitė K, Bradulskis S. Veiksnių, galinčių didinti hemorojinių mazgų išsivystymo riziką, paplitimas tarp Kauno klinikinės ligoninės pacientų, operuotų dėl hemorojaus. *Visuomenės sveikata* (2019): n. pag.
11. Bužinskienė D, Drasutienė GS, Poškus T. Nėščiujų ir pagimdžiusiujų hemorojus ir išangės įplėša: paplitimas, rizikos veiksniai bei įtaka moters gyvenimo kokybei. (2014).
12. Cengiz TB, Gorgun E. Hemorrhoids: A range of treatments. *Cleve Clin J Med.* 2019; 86(9): 612–620. doi: 10.3949/ccjm.86a.18079. PMID: 31498764.

13. Sandler RS, Peery AF. Rethinking what we know about hemorrhoids. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019 Jan; 17(1): 8–15. doi: 10.1016/j.cgh.2018.03.020. Epub 2018 Mar 27. PMID: 29601902; PMCID: PMC7075634.
14. Lohsiriwat V. Hemorrhoids: From basic pathophysiology to clinical management. *World J Gastroenterol.* 2012 May 7; 18(17): 2009–2017. doi: 10.3748/wjg.v18.i17.2009. PMID: 22563187; PMCID: PMC3342598.
15. Lunniss PJ, Mann CV. Classification of internal haemorrhoids: A discussion paper. *Colorectal Dis.* 2004; 6: 226–232.
16. Nyström PO, Qvist N, Raahave D, Lindsey I, Mortensen N Stapled or Open Pile Procedure (STOPP) trial study group. Randomized clinical trial of symptom control after stapled anopexy or diathermy excision for haemorrhoid prolapse. *Br J Surg.* 2010; 97: 167–176. doi: 10.1002/bjs.6804.
17. Rørvik HD, Styr K, Ilum L, McKinstry GL, Dragesund T, Campos AH, et al. Hemorrhoidal disease symptom score and short health scaleHD: New tools to evaluate symptoms and health-related quality of life in hemorrhoidal disease. *Dis Colon Rectum.* 2019 Mar; 62(3): 333–342. doi: 10.1097/DCR.0000000000001234. PMID: 30451751.
18. Rubbini M, Ascanelli S. Classification and guidelines of hemorrhoidal disease: Present and future. *World J Gastrointest Surg.* 2019 Mar 27; 11(3): 117–121. doi: 10.4240/wjgs.v11.i3.117. PMID: 31057696; PMCID: PMC6478596.
19. Gazet JC, Redding W, Rickett JW. The prevalence of haemorrhoids. A preliminary survey. *Proc R Soc Med.* 1970; 63 (Suppl 1): 78–80. PMID: 5525514; PMCID: PMC1811405.
20. LeClere FB, Moss AJ, Everhart JE, Roth HP. Prevalence of major digestive disorders and bowel symptoms, 1989. *Adv Data.* 1992 Mar 24; 212: 1–15. PMID: 10119851.
21. Johanson JF, Sonnenberg A. The prevalence of hemorrhoids and chronic constipation: An epidemiologic study. *Gastroenterology* 1990; 98: 380–386.
22. Elbatea H, Enaba M, Elkassas G, El-Kalla F, Elfert AA. Indications and outcome of colonoscopy in the middle of Nile delta of Egypt. *Dig Dis Sci.* 2011 Jul; 56(7): 2120–2123. doi: 10.1007/s10620-010-1538-1. Epub 2011 Jan 8. PMID: 21221792.
23. Riss S, Weiser FA, Schwameis K, Mittlbock M, Stift A. Haemorrhoids, constipation and faecal incontinence: Is there any

- relationship? *Colorectal Dis.* 2011; 13: e227–233. doi: 10.1111/j.1463-1318.2011.02632.
24. Lee JH, Kim HE, Kang JH, Shin JY, Song YM. Factors associated with hemorrhoids in Korean adults: Korean national health and nutrition examination survey. *Korean J Fam Med.* 2014 Sep; 35(5): 227–236. doi: 10.4082/kjfm.2014.35.5.227. Epub 2014 Sep 24. PMID: 25309703; PMCID: PMC4192796.
 25. Violan C, Foguet-Boreu Q, Hermosilla-Perez E et al. Comparison of the information provided by electronic health records data and a population health survey to estimate prevalence of selected health conditions and multimorbidity. *BMC Public Health.* 2013; 13: 251.
 26. Abramowitz L, Benabderrahmane M, Pospait D, Philip J, Laouenan C. The prevalence of proctological symptoms amongst patients who see general practitioners in France. *Eur J Gen Pract.* 2014; 20(4): 301–306.
 27. Tournu G, Abramowitz L, Couffignal C et al. Prevalence of anal symptoms in general practice: A prospective study. *BMC Fam Pract.* 2017; 18(1): 78.
 28. Asakura K, Nakano M, Omae K. Relationship between bidet toilet use and haemorrhoids and urogenital infections: A 3-year follow-up web survey. *Epidemiol Infect.* 2018; 146(6): 763–770.
 29. Sheikh P, Régnier C, Goron F, Salmat G. The prevalence, characteristics and treatment of hemorrhoidal disease: results of an international web-based survey. *J Comp Eff Res.* 2020 Dec; 9(17): 1219–1232. doi: 10.2217/cer-2020-0159. Epub 2020 Oct 20. PMID: 33079605.
 30. Kibret AA, Oumer M, Moges AM. Prevalence and associated factors of hemorrhoids among adult patients visiting the surgical outpatient department in the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia. *PLoS One.* 2021; 16(4): e0249736. doi: 10.1371/journal.pone.0249736. PMID: 33878128; PMCID: PMC8057569.
 31. Hong J, Kim I, Song J, Kyu Ahn B. Socio-demographic factors and lifestyle associated with symptomatic hemorrhoids: Big data analysis using the National Health Insurance Service-National Health Screening Cohort (NHIS-HEALS) database in Korea. *Asian Journal of Surgery.* 2022 Jan; 45 (1): 353–359.
 32. Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, Dellon ES, Eluri S, Gangarosa LM, et al. Burden of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States. *Gastroenterology.* 2015 Dec; 149(7): 1731–41.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2015.08.045. Epub 2015 Aug 29. PMID: 26327134; PMCID: PMC4663148.

33. Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States part II: Lower gastrointestinal diseases. *Gastroenterology*. 2009 Mar; 136(3): 741–754. doi: 10.1053/j.gastro.2009.01.015. Epub 2009 Jan 21. PMID: 19166855.
34. Yang JY, Peery AF, Lund JL, Pate V, Sandler RS. Burden and cost of outpatient hemorrhoids in the United States employer-insured population, 2014. *Am J Gastroenterol*. 2019 May; 114(5): 798–803. doi: 10.14309/ajg.000000000000143. PMID: 30741736; PMCID: PMC6502684.
35. Etzioni DA, Beart RW Jr., Madoff RD, et al. Impact of the aging population on the demand for colorectal procedures. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 583–90; discussion 590–591. [PubMed: 19404056].
36. Lalisang, T.J. (2016). Hemorrhoid: Pathophysiology and surgical management literature review.
37. Sun Z, Migaly J. Review of hemorrhoid disease: Presentation and management. *Clin Colon Rectal Surg*. 2016 Mar; 29(1): 22–29. doi: 10.1055/s-0035-1568144. PMID: 26929748; PMCID: PMC4755769.
38. Chung YC, Hou YC, Pan AC. Endoglin (CD105) expression in the development of haemorrhoids. *Eur J Clin Invest* 2004; 34: 107–112.
39. Yui Shan Cheung H, Chi-Chiu Chung, Ka-Wah Li M. Changing concepts of surgical treatment for haemorrhoids: From excision to reduction fixation. *Ann Coll Surg HK* 2004; 8: 35–41.
40. Kalkdijk J, Broens P, Ten Broek R, van der Heijden J, Trzpis M, Pierie JP, Klarenbeek B. Functional constipation in patients with hemorrhoids: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2022; 34(8): 813–822. doi: 10.1097/MEG.0000000000002361. Epub 2022 Apr 8. PMID: 35412490.
41. Hardy A, Ansari T, Sibbons, et al. Are haemorrhoids a disease of connective tissue. *British Journal of Surgery* 2012; 99 (Suppl. 6): 83–222.
42. Margetis N. Pathophysiology of internal hemorrhoids. *Ann Gastroenterol*. 2019 May-Jun; 32(3): 264–272. doi: 10.20524/aog.2019.0355. Epub 2019 Jan 23. PMID: 31040623; PMCID: PMC6479658.
43. De Marco S, Tiso D. Lifestyle and risk factors in hemorrhoidal disease. *Front Surg*. 2021 Aug 18; 8: 729166. doi: 10.3389/fsurg.2021.729166. PMID: 34485376; PMCID: PMC8416428.
44. Lawrence A, McLaren ER. External hemorrhoid. 2022 Aug 8. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 29763185.

45. Karim J, Abdullah A. A. A., Zolkifle, A. K., Roslan, N. S., Kumar, S., Shiong, K. C. A case control study on physical activity and body mass index associated with hemorrhoids. *Jurnal Ners.* 2020; 14(3): 121–125.
46. Perera N, Liolitsa D, Iype S, et al. Phlebotonics for haemorrhoids (Review). *The Cochrane Library* 2012; Issue 8.
47. Hong YS, Jung KU, Rampal S, et al. Risk factors for hemorrhoidal disease among healthy young and middle-aged Korean adults. *Sci Rep.* 2022; 12: 129.
48. Ebling B, Gulić S, Jurčić D, Martinac M, Gmajnić R, Bilić A, et al. Demographic, anthropometric and socioeconomic characteristics of functional constipation in Eastern Croatia. *Coll Antropol.* 2014; 38: 539–546.
49. William C. Cirocco MD, FACS, FASCRS. Reprint of: Why are hemorrhoids symptomatic? The pathophysiology and etiology of hemorrhoids. *Seminars in Colon and Rectal Surgery* Volume 29, Issue 4, December 2018, Pages 160–166.
50. Qar J, Al Zoubi MS, Baydoun IM, Aljabali AA, Al-Trad B, Rabi F, & Al Batayneh KM. Truncating Mutation in FOXC2 Gene in Familial Hemorrhoids and Varicose Veins. *International Journal of Biology and Biomedical Engineering.* DOI: 10.46300/91011.2020.14. Volume 14, 2020.
51. Delco F, Sonnenberg A. Associations between hemorrhoids and other diagnoses. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 1534–1541; discussion 1541–1542.
52. Barber TM, Kabisch S, Pfeiffer AFH, Weickert MO. The health benefits of dietary fibre. *Nutrients.* 2020; 12(10): 3209. doi: 10.3390/nu12103209. PMID: 33096647; PMCID: PMC7589116.
53. Johanson JF, Sonnenberg A. Constipation is not a risk factor for hemorrhoids: A case-control study of potential etiological agents. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1981–1986.
54. Peery AF, Sandler RS, Galanko JA, Bresalier RS, Figueiredo JC, Ahnen DJ, et al. Risk factors for hemorrhoids on screening colonoscopy. *PLoS One.* 2015 Sep 25; 10(9): e0139100.
55. Sack J. Pathophysiology of hemorrhoidal disease. *Semin Colon Rectal Surg* 2003; 14: 93–99.
56. Burkitt D. Varicose veins, deep vein thrombosis and haemorrhoids refined carbohydrate foods and disease. Elsevier BV, 1975: 143–160.
57. Loder PB, Kamm MA, Nicholls RJ, Phillips RK. Haemorrhoids: pathology, pathophysiology and aetiology. *Br J Surg* 1994; 81: 946–954.

58. Talley NJ, Lasch KL, Baum CL. A gap in our understanding: Chronic constipation and its comorbid conditions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 9–19.
59. Kisli E, Kemik A, Sumer A, Kemik O. Matrix metalloproteinases in pathogenesis of hemorrhoidal disease. *Am Surg.* 2013; 79(11): 1181–1184.
60. Schumpelick, V. Haemorrhoids – a collagen disease? *Colorectal Dis.* 12(12): 1249–1253.
61. Pigot F, Siproudhis L, Allaert FA. Risk factors associated with hemorrhoidal symptoms in specialized consultation. *Gastroenterol Clin Biol.* 2005 Dec; 29(12): 1270–1274. doi: 10.1016/s0399-8320(05)82220-1. PMID: 16518286.
62. MacLennan AH, Taylor AW, Wilson DH, Wilson D. The prevalence of pelvic floor disorders and their relationship to gender, age, parity and mode of delivery. *BJOG.* 2000 Dec; 107(12): 1460–1470.
63. Lukacz ES, Lawrence JM, Contreras R, Nager CW, Lubner KM. Parity, mode of delivery, and pelvic floor disorders. *Obstet Gynecol.* 2006 Jun; 107(6): 1253–1260.
64. Kepenekci I, Keskinilic B, Akinsu F, Cakir P, Elhan AH, Erkek AB, Kuzu MA. Prevalence of pelvic floor disorders in the female population and the impact of age, mode of delivery, and parity. *Dis Colon Rectum.* 2011 Jan; 54(1): 85–94.
65. Pretlove SJ, Thompson PJ, Toozs-Hobson PM et al. Does the mode of delivery predispose women to anal incontinence in the first year postpartum? A comparative systematic review. *BJOG* 2008; 115: 421–434.
66. Rørtveit G, Hannestad YS. Association between mode of delivery and pelvic floor dysfunction. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2014; 134(19): 1848–1852.
67. Cattani L, Decoene J, Page AS, Weeg N, Deprest J, Dietz HP. Pregnancy, labour and delivery as risk factors for pelvic organ prolapse: A systematic review. *Int Urogynecol J.* 2021; 32(7): 1623–1631.
68. Unadkat SN, Leff DR, Teoh TG, Rai R, Darzi AW, Ziprin P. Anorectal symptoms during pregnancy: How important is trimester? *Int J Colorectal Dis.* 2010; 25(3): 375–379.
69. Abramowitz L, Sobhani I, Benifla JL, Vuagnat A, Daraï E, Mignon M, Madelenat P. Anal fissure and thrombosed external hemorrhoids before and after delivery. *Dis Colon Rectum.* 2002; 45(5): 650–655.
70. Abramowitz L, Batallan A. Epidémiologie des lésions anales (fissure et thrombose hémorroïdaire externe) pendant la grossesse et le post-partum

- [Epidemiology of anal lesions (fissure and thrombosed external hemorrhoid) during pregnancy and post-partum]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2003 Jun; 31(6): 546–549.
71. Vazquez JC. Constipation, haemorrhoids, and heartburn in pregnancy. *BMJ Clin Evid*. 2010; 2010: 1411. PMID: 21418682; PMCID: PMC3217736.
 72. Gaj F, Trecca A, Crispino P. La malattia emorroidaria durante la gestazione: Focus sulle sale parto [Haemorrhoid disease during pregnancy: focus on delivery unit]. *Clin Ter*. 2007; 158(4): 285–289. Italian. PMID: 17953277.
 73. Ferdinande K, Dorreman Y, Roelens K, Ceelen W, De Looze D. Anorectal symptoms during pregnancy and postpartum: a prospective cohort study. *Colorectal Dis*. 2018 Dec; 20(12): 109–116. doi: 10.1111/codi.14324. Epub 2018 Aug 3. PMID: 29972721.
 74. Altomare DF, Rinaldi M, La Torre F, Scardigno D, Roveran A, Canuti S, Morea G, Spazzafumo L. Red hot chili pepper and hemorrhoids: The explosion of a myth: Results of a prospective, randomized, placebo-controlled, crossover trial. *Dis Colon Rectum*. 2006; 49(7): 1018–1023.
 75. Agarwal BB. Do dietary spices impair the patient-reported outcomes for stapled hemorrhoidopexy? A randomized controlled study. *Surg Endosc*. 2011; 25(5): 1535–1540.
 76. Sielezneff I, Antoine K, Lécuyer J, Saisse J, Thirion X, Sarles JC, Sastre B. Y a-t-il une corrélation entre les habitudes alimentaires et la maladie hémorroïdaire? [Is there a correlation between dietary habits and hemorrhoidal disease?]. *Presse Med*. 1998 Mar 21; 27(11): 513–517. PMID: 9767961.
 77. Perez-Miranda M, Gomez-Cedenilla A, León-Colombo T, Pajares J, Mate-Jimenez J. Effect of fiber supplements on internal bleeding hemorrhoids. *Hepatogastroenterology*. 1996; 43(12): 1504–1507. PMID: 8975955.
 78. Keighley MR, Buchmann P, Minervini S, Arabi Y, Alexander-Williams J. Prospective trials of minor surgical procedures and high-fibre diet for haemorrhoids. *Br Med J*. 1979; 2(6196): 967–969.
 79. Higuero T, Abramowitz L, Castinel A, Fathallah N, Hemery P, Laclotte Duhoux C, et al. Guidelines for the treatment of hemorrhoids (short report). *J Visc Surg*. 2016; 153(3): 213–218.
 80. Alonso-Coello P, Mills E, Heels-Ansdell D, López-Yarto M, Zhou Q, Johanson JF, Guyatt G. Fiber for the treatment of hemorrhoids complications: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101(1): 181–188.

81. Rivadeneira DE, Steele SR, Ternent C, Chalasani S, Buie WD, Rafferty JL. Standards practice task force of The American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the management of hemorrhoids (revised 2010). *Dis Colon Rectum*. 2011; 54(9): 1059–1064.
82. Erdogan A, Rao SS, Thiruvaiyaru D, Lee YY, Coss Adame E, Valestin J, O'Banion M. Randomised clinical trial: mixed soluble/insoluble fibre vs. psyllium for chronic constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016; 44(1): 35–44.
83. Sheikh P, Lohsiriwat V, Shelygin Y. Micronized purified flavonoid fraction in hemorrhoid disease: A systematic review and meta-analysis. *Adv Ther*. 2020; 37(6): 2792–2812.
84. Lv J, Qi L, Yu C, Yang L, Guo Y, Chen Y, et al.; China Kadoorie Biobank Collaborative Group. Consumption of spicy foods and total and cause specific mortality: Population based cohort study. *BMJ*. 2015 Aug 4; 351: h3942.
85. Qin N, Yang F, Li A, Prifti E, Chen Y, Shao L, et al. Alterations of the human gut microbiome in liver cirrhosis. *Nature*. 2014; 513(7516): 59–64.
86. Wen Q, Wei Y, Du H, Lv J, Guo Y, Bian Z, Yang L, Chen Y, Chen Y, Shi L, Chen J, Yu C, Chen Z, Li L. Characteristics of spicy food consumption and its relation to lifestyle behaviours: results from 0.5 million adults. *Int J Food Sci Nutr*. 2021; 72(4): 569–576.
87. Kay RM. Dietary fiber. *Journal of Lipid Research*. 1982; 23(2): 221–242.
88. Hijová E, Bertková I, Štofilová J. Dietary fibre as prebiotics in nutrition. *Cent Eur J Public Health*. 2019; 27(3): 251–255.
89. Weickert MO, Pfeiffer AF. Metabolic effects of dietary fiber consumption and prevention of diabetes. *J Nutr*. 2008; 138(3): 439–442.
90. Williams BA, Mikkelsen D, Flanagan BM, Gidley MJ. “Dietary fibre”: Moving beyond the “soluble/insoluble” classification for monogastric nutrition, with an emphasis on humans and pigs. *J Anim Sci Biotechnol*. 2019; 10: 45.
91. Pfeiffer R, McShane L, Wargovich M, Burt R, Kikendall W, Lawson M, Lanza E, Schatzkin A. The effect of a low-fat, high fiber, fruit and vegetable intervention on rectal mucosal proliferation. *Cancer*. 2003; 98(6): 1161–1168.
92. Macrae FA, Kiliass D, Selbie L, Abbott M, Sharpe K, Young GP. Effect of cereal fibre source and processing on rectal epithelial cell proliferation. *Gut*. 1997; 41(2): 239–244.

93. de Vries J, Le Bourgot C, Calame W, Respondek F. Effects of β -fructans fiber on bowel function: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2019; 11(1): 91.
94. So D, Whelan K, Rossi M, Morrison M, Holtmann G, Kelly JT, et al. Dietary fiber intervention on gut microbiota composition in healthy adults: A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2018; 107(6): 965–983.
95. Le Bastard Q, Chapelet G, Javaudin F, Lepelletier D, Batard E, Montassier E. The effects of inulin on gut microbial composition: A systematic review of evidence from human studies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020; 39(3): 403–413.
96. Collado Yurrita L, San Mauro Martín I, Ciudad-Cabañas MJ, Calle-Purón ME, Hernández Cabria M. Effectiveness of inulin intake on indicators of chronic constipation; a meta-analysis of controlled randomized clinical trials. *Nutr Hosp*. 2014; 30(2): 244–252.
97. de Vries J, Miller PE, Verbeke K. Effects of cereal fiber on bowel function: A systematic review of intervention trials. *World J Gastroenterol*. 2015; 21(29): 8952–8963.
98. de Vries J de Vries J, Birkett A, Hulshof T, Verbeke K, Gibes K. Effects of cereal, fruit and vegetable fibers on human fecal weight and transit time: A comprehensive review of intervention trials. *Nutrients*. 2016; 8(3): 130.
99. Ortega RM, Aparicio Vizuete A, Jiménez Ortega AI, Rodríguez Rodríguez E. Cereales de grano completo y sus beneficios sanitarios [Wholegrain cereals and sanitary benefits]. *Nutr Hosp*. 201; 32 (Suppl 1): 25–31.
100. Aparicio A, Salas-González MD, Lorenzo-Mora AM, Bermejo LM. Beneficios nutricionales y sanitarios de los cereales de grano completo [Nutritional and health benefits of whole grains cereals]. *Nutr Hosp*. 2022; 39(Spec No3): 3–7.
101. Zhu J, Ma S, Xiao Z, Li L, Yang Y. [Meta-analysis on the relationship among fiber of grain and intestinal motility and symptoms]. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2015; 44(1): 1–7.
102. Dou Y, Yu X, Luo Y, Chen B, Ma D, Zhu J. Effect of fructooligosaccharides supplementation on the gut microbiota in human: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2022; 14(16): 3298.
103. Shen D, Bai H, Li Z, Yu Y, Zhang H, Chen L. Positive effects of resistant starch supplementation on bowel function in healthy adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Food Sci Nutr*. 2017; 68(2): 149–157.

104. Stephen AM, Champ MM, Cloran SJ, Fleith M, van Lieshout L, Mejbourn H, Burley VJ. Dietary fibre in Europe: Current state of knowledge on definitions, sources, recommendations, intakes and relationships to health. *Nutr Res Rev.* 2017; 30(2): 149–190.
105. Garg P. Hemorrhoid treatment needs a relook: More room for conservative management even in advanced grades of hemorrhoids. *Indian J Surg.* 2017; 79(6): 578–579.
106. Sakakibara R, Tsunoyama K, Hosoi H, Takahashi O, Sugiyama M, Kishi M, et al. Influence of body position on defecation in humans. *Low Urin Tract Symptoms.* 2010; 2(1): 16–21.
107. Sikirov BA. Comparison of straining during defecation in three positions. *Dig Dis Sci.* 2003; 48: 1201–1205.
108. Takano S, Sands DR. Influence of body posture on defecation: A prospective study of “The Thinker” position. *Tech Coloproctol.* 2016; 20: 117–121.
109. Takano, Shota, Nakashima, Masahiro Tsuchino, Yuya Nakao and Atsushi Watanabe. Influence of foot stool on defecation: a prospective study. (2019).
110. Garg P, Singh P. Adequate dietary fiber supplement and TONE can help avoid surgery in most patients with advanced hemorrhoids. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2017; 63(2): 92–96.
111. Johannsson HO, Graf W, Pählman L. Bowel habits in hemorrhoid patients and normal subjects. *Am J Gastroenterol* 2005; 100(2): 401–406.
112. Jacobs DO. Hemorrhoids: What are the options in 2018? *Curr Opin Gastroenterol.* 2018; 34(1): 46–49.
113. Shin JE, Jung HK, Lee TH, Jo Y, Lee H, Song KH, et al.. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic functional constipation in Korea, 2015 revised edition. *J Neurogastroenterol Motil.* 2016; 22: 383–411. 10.5056/jnm15185.
114. Rao SSC, Qureshi WA, Yan Y, Johnson DA. Constipation, Hemorrhoids, and Anorectal Disorders in Pregnancy. *Am J Gastroenterol.* 2022; 117(10S): 16–25.
115. Buckshee K, Takkar D, Aggarwal N. Micronized flavonoid therapy in internal hemorrhoids of pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 1997; 57(2): 145–151.
116. Gojnic M, Dugalic V, Papic M, Vidaković S, Milićević S, Pervulov M. The significance of detailed examination of hemorrhoids during pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2005; 32(3): 183–184. PMID: 16433160.

117. Lim SS, Yu CW, Aw LD. Comparing topical hydrocortisone cream with Hai's Perianal Support in managing symptomatic hemorrhoids in pregnancy: A preliminary trial. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015 Feb; 41(2): 238–247.
118. Dennison C, Prasad M, Lloyd A, Bhattacharyya SK, Dhawan R, Coyne K. The health-related quality of life and economic burden of constipation. *Pharmacoeconomics.* 2005; 23(5): 461–476.
119. Jani B, Marsicano E. Constipation: Evaluation and management. *Mo Med.* 2018; 115(3): 236–240.
120. Tack J, Müller-Lissner S, Stanghellini V, Boeckxstaens G, Kamm MA, Simren M, et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation – a European perspective. *Neurogastroenterol Motil.* 2011; 23(8): 697–710.
121. Gray JR. What is chronic constipation? Definition and diagnosis. *Can J Gastroenterol.* 2011 Oct; 25 Suppl B(Suppl B): 7B–10B.
122. Bharucha AE, Locke GR, Pemberton JH. AGA Practice Guideline on Constipation: Technical Review. *Gastroenterology* 2013; 144: 218–238.
123. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: History, pathophysiology, clinical features and Rome IV. *Gastroenterology.* 2016.
124. Aziz I, Whitehead WE, Palsson OS, Törnblom H, Simrén M. An approach to the diagnosis and management of Rome IV functional disorders of chronic constipation. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020; 14(1): 39–46.
125. Barberio B, Judge C, Savarino EV, Ford AC. Global prevalence of functional constipation according to the Rome criteria: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021; 6(8): 638–648.
126. Lim YJ, Rosita J, Chieng JY, Hazizi AS. The prevalence and symptoms characteristic of functional constipation using Rome III diagnostic criteria among tertiary education students. *PLoS One.* 2016; 11(12): e0167243.
127. Werth BL, Williams KA, Fisher MJ, Pont LG. Defining constipation to estimate its prevalence in the community: Results from a national survey. *BMC Gastroenterol.* 2019; 19(1): 75.
128. Verkuyl SJ, Meinds RJ, Trzpis M, Broens PMA. The influence of demographic characteristics on constipation symptoms: A detailed overview. *BMC Gastroenterol.* 2020; 20(1): 168.
129. Konradsen H, Lundberg V, Florin J, Boström AM. Prevalence of constipation and use of laxatives, and association with risk factors

- among older patients during hospitalization: A cross sectional study. *BMC Gastroenterol.* 2022; 22(1): 110.
130. Chen Z, Peng Y, Shi Q, Chen Y, Cao L, Jia J, et al. Prevalence and risk factors of functional constipation according to the Rome Criteria in China: A systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 2022; 9: 815156.
 131. van der Schoot A, Drysdale C, Whelan K, Dimidi E. The effect of fiber supplementation on chronic constipation in adults: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2022; 116(4): 953–969.
 132. Stewart WF, Liberman JN, Sandler RS, et al. Epidemiology of constipation (EPOC) study in the United States: Relation of clinical subtypes to sociodemographic features. *Am J Gastroenterol.* 1999; 94: 3530–3540.
 133. Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR. American gastroenterological association technical review on constipation. *Gastroenterology* 2013; 144: 218–238.
 134. Shah ND, Chitkara DK, Locke GR, Meek PD, Talley NJ. Ambulatory care for constipation in the United States, 1993–2004. *Am. J. Gastroenterol* 2008; 103(7): 1746–1753.
 135. Sandler RS, Drossman DA. Bowel habits in young adults not seeking health care. *Dig. Dis. Sci* 1987; 32(8): 841–845.
 136. Eoff JC. Optimal treatment of chronic constipation in managed care: Review and roundtable discussion. *J Manag Care Pharm.* 2008; 14: 1–15.
 137. Kamm MA, Farthing MJG, Lennard-Jones JE, Perry L, Chard T. Steroid hormone abnormalities in women with severe idiopathic constipation. *Gut.* 1991; 32: 80–84.
 138. Mertz H, Naliboff B, Mayer E. Physiology of refractory chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 1999; 94: 609–615.
 139. He CL, Burgart L, Wang L, et al. Decreased interstitial cell of cajal volume in patients with slow-transit constipation. *Gastroenterology.* 2000; 118: 14–21.
 140. Bassotti G, Chiarioni G, Imbimbo BP, et al. Impaired colonic motor response to cholinergic stimulation in patients with severe chronic idiopathic (slow transit type) constipation. *Dig Dis Sci.* 1993; 38: 1040–1045.
 141. Rao SSC. Constipation: evaluation and treatment. *Gastroenterol Clin North Am.* 2003; 32: 659–683.

142. Bassotti G, Imbimbo BP, Betti C, Dozzini G, Morelli A. Impaired colonic motor response to eating in patients with slow-transit constipation. *Am J Gastroenterol.* 1992; 87: 504–508.
143. Costedio MM, Coates MD, Brooks EM, et al. Mucosal serotonin signaling is altered in chronic constipation but not in opiate-induced constipation. *Am J Gastroenterol.* 2010; 105: 1173–1180.
144. Bassotti G, Gaburri M, Imbimbo BP, et al. Colonic mass movements in idiopathic chronic constipation. *Gut.* 1988; 29: 1173–1179.
145. Bazzocchi G, Ellis J, Villanueva-Meyer J, et al. Postprandial colonic transit and motor activity in chronic constipation. *Gastroenterology.* 1990; 98: 686–693.
146. Pyleris E, Giamarellos-Bourboulis EJ, Tzivras D, et al. The prevalence of overgrowth by aerobic bacteria in the small intestine by small bowel culture: relationship with irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci.* 2012; 57: 1321–1329.
147. Bharucha AE, Dorn SD, Lembo A, Pressman A. American Gastroenterological Association medical position statement on constipation. *Gastroenterology.* 2013; 144: 211–217.
148. Papatheodoridis GV, Vlachogiannakos J, Karaitianos I, Karamanolis DG. A Greek survey of community prevalence and characteristics of constipation. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2010 Mar; 22(3): 354–360.
149. Forootan M, Bagheri N, Darvishi M. Chronic constipation: A review of literature. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(20): e10631.
150. Silveira EA, Santos ASEAC, Ribeiro JN, Noll M, Dos Santos Rodrigues AP, de Oliveira C. Prevalence of constipation in adults with obesity class II and III and associated factors. *BMC Gastroenterol.* 2021; 21(1): 217.
151. Meinds RJ, van Meegdenburg MM, Trzpis M, Broens PM. On the prevalence of constipation and fecal incontinence, and their co-occurrence, in the Netherlands. *Int J Colorectal Dis.* 2017; 32(4): 475–483.
152. Werth BL, Christopher SA. Potential risk factors for constipation in the community. *World J Gastroenterol.* 2021; 27(21): 2795–2817. doi: 10.3748/wjg.v27.i21.2795.
153. Iraj N, Keshteli AH, Sadeghpour S, et al. Constipation in Iran: SEPAHAN systematic review. *Int J Prev Med.* 2012; 3: S34–41.
154. Kinnunen O. Study of constipation in a geriatric hospital, day hospital, old people's home and at home. *Aging (Milano)* 1991; 3: 161–170.
155. Basilisco G, Coletta M. Chronic constipation: A critical review. *Dig Liver Dis* 2013; 45: 886–893.

156. Sandler RS, Jordan MC, Shelton BJ. Demographic and dietary determinants of constipation in the US population. *Am J Public Health*. 1990; 80: 185–189.
157. Moezi P, Salehi A, Molavi H, Poustchi H, Gandomkar A, Imanieh MH, Malekzadeh R. Prevalence of chronic constipation and its associated factors in pars cohort study: A study of 9000 adults in Southern Iran. *Middle East J Dig Dis*. 2018; 10: 75–83.
158. Vazquez Roque M, Bouras EP. Epidemiology and management of chronic constipation in elderly patients. *Clin Interv Aging* 2015; 10: 919–930.
159. Suares NC, Ford AC. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: Systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1582–1591.
160. Koloski NA, Jones M, Young M, Talley NJ. Differentiation of functional constipation and constipation predominant irritable bowel syndrome based on Rome III criteria: A population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015; 41(9): 856–866.
161. Enck P, Leinert J, Smid M, Köhler T, Schwille-Kiuntke J. Prevalence of constipation in the German population – a representative survey (GECCO). *United European Gastroenterol J*. 2016; 4(3): 429–437.
162. Choung RS, Locke GR 3rd, Schleck CD, Zinsmeister AR, Talley NJ. Cumulative incidence of chronic constipation: A population-based study 1988–2003. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 26: 1521–1528.
163. Nellesen D, Chawla A, Oh DL, Weissman T, Lavins BJ, Murray CW. Comorbidities in patients with irritable bowel syndrome with constipation or chronic idiopathic constipation: A review of the literature from the past decade. *Postgrad Med*. 2013; 125: 40–50.
164. Bonapace ES Jr, Fisher RS. Constipation and diarrhea in pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am*. 1998; 27(1): 197–211.
165. Derbyshire E, Davies J, Costarelli V, Dettmar P. Diet, physical inactivity and the prevalence of constipation throughout and after pregnancy. *Matern Child Nutr*. 2006; 2(3): 127–134.
166. Bradley C, Kennedy C, Turcea A, Rao S, Nygaard I. Constipation in Pregnancy Prevalence, Symptoms, and Risk Factors. *Obstetrics & Gynecology*. 2007; 110(6): 1351–1357.
167. Ponce J, Martínez B, Fernández A, Ponce M, Bastida G, Plá E, Garrigues V, Ortiz V. Constipation during pregnancy: A longitudinal survey based on self-reported symptoms and the Rome II criteria. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2008 Jan; 20(1): 56–61.

168. Shi W, Xu X, Zhang Y, Guo S, Wang J, Wang J. Epidemiology and risk factors of functional constipation in pregnant women. *PLoS One*. 2015 Jul 24; 10(7): e0133521.
169. Kuronen M, Hantunen S, Alanne L, Kokki H, Saukko C, Sjövall S, et al. Pregnancy, puerperium and perinatal constipation – an observational hybrid survey on pregnant and postpartum women and their age-matched non-pregnant controls. 08 October 2020.
170. Harrell LE, Chang EB. Intestinal water and electrolyte transport. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier Co.; 2006. p. 2127–2146.
171. Bellini M, Tonarelli S, Barracca F, Rettura F, Pancetti A, Ceccarelli L, et al. Chronic constipation: Is a nutritional approach reasonable? *Nutrients*. 2021; 13(10): 3386.
172. Bae SH, Son JS, Lee R. Effect of fluid intake on the outcome of constipation in children: PEG 4000 versus lactulose. *Pediatr Int*. 2010; 52(4): 594–597.
173. Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, Staiano A, Vandenplas Y, Benninga MA. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; North American Society for Pediatric Gastroenterology. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: Evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58(2): 258–274.
174. Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Takahashi Y, Hosoi Y, Itabashi M.; Freshmen in Dietetic Courses Study II Group. Association between dietary fiber, water and magnesium intake and functional constipation among young Japanese women. *Eur J Clin Nutr*. 2007 May; 61(5): 616–622.
175. Mun JH, Jun SS. [Effects of carbonated water intake on constipation in elderly patients following a cerebrovascular accident]. *J Korean Acad Nurs*. 2011; 41(2): 269–275.
176. Yang J, Wang HP, Zhou L, Xu CF. Effect of dietary fiber on constipation: A meta analysis. *World J Gastroenterol*. 2012; 18(48): 7378–7383.
177. Boilesen SN, Tahan S, Dias FC, Melli LCFL, de Morais MB. Water and fluid intake in the prevention and treatment of functional constipation in children and adolescents: is there evidence? *J Pediatr (Rio J)*. 2017; 93(4): 320–327.

178. Naumann J, Sadaghiani C, Alt F, Huber R. Effects of sulfate-rich mineral water on functional constipation: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Forsch Komplementmed*. 2016; 23(6): 356–363.
179. Rao WW, Yang JJ, Qi H, Sha S, Zheng W, Zhang L, et al. Efficacy and safety of traditional Chinese herbal medicine for antipsychotic-related constipation controlled trials. *Front Psychiatry*. 2021; 12: 610171: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized.
180. Rao WW, Yang JJ, Qi H, Sha S, Zheng W, Zhang L, Ungvari GS, Ng CH, Xiang YT. Efficacy and safety of traditional Chinese herbal medicine for antipsychotic-related constipation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Psychiatry*. 2021 Apr 29; 12: 610171.
181. Dupont C, Hébert G. Magnesium sulfate-rich natural mineral waters in the treatment of functional constipation – a review. *Nutrients*. 2020; 12: 2052.
182. Mori H, Suzuki H, Hirai Y, Okuzawa A, Kayashima A, Kubosawa Y, Kinoshita S, Fujimoto A, Nakazato Y, Nishizawa T, Kikuchi M. Clinical features of hypermagnesemia in patients with functional constipation taking daily magnesium oxide. *J Clin Biochem Nutr*. 2019 Jul; 65(1): 76–81.
183. Ikarashi N, Mochiduki T, Takasaki A, Ushiki T, Baba K, Ishii M, et al. A mechanism by which the osmotic laxative magnesium sulphate increases the intestinal aquaporin 3 expression in HT-29 cells. *Life Sci*. 2011; 88(3-4): 194–200.
184. Bae SH. Diets for constipation. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2014; 17(14): 203–208.
185. Koyama T, Nagata N, Nishiura K, Miura N, Kawai T, Yamamoto H. Prune juice containing sorbitol, pectin, and polyphenol ameliorates subjective complaints and hard feces while normalizing stool in chronic constipation: A randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2021;117(10): 1714–1717.
186. Glibowski P, Skrzypek M, Ćwiklińska M, Drozd M, Kowalska A. Chemical stability of fructans in apple beverages and their influence on chronic constipation. *Food Funct*. 2020; 11(5): 3860–3866.
187. Huo J, Wu L, Lv J, Cao H, Gao Q. Effect of fruit intake on functional constipation: A systematic review and meta-analysis of randomized and crossover studies. *Front Nutr*. 2022; 9: 1018502.
188. Rush EC, Patel M, Plank LD, Ferguson LR. Kiwifruit promotes laxation in the elderly. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2002; 11: 164–168.

189. Venancio VP, Kim H, Sirven MA, Tekwe CD, Honvoh G, Talcott ST, Mertens-Talcott SU. Polyphenol-rich mango (*Mangifera indica* L.) ameliorate functional constipation symptoms in humans beyond equivalent amount of fiber. *Mol Nutr Food Res*. 2018; 62(12): e1701034.
190. Attaluri A, Donahoe R, Valestin J, Brown K, Rao SS. Randomised clinical trial: Dried plums (prunes) vs. psyllium for constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 Apr; 33(7): 822–828.
191. Bayer SB, Heenan P, Frampton C, Wall CL, Drummond LN, Roy NC, Geary RB. Two gold kiwifruit daily for effective treatment of constipation in adults – a randomized clinical trial. *Nutrients*. 2022; 14(19): 4146.
192. Bayer SB, Geary RB, Drummond LN. Putative mechanisms of kiwifruit on maintenance of normal gastrointestinal function. *Crit. Rev. Food Sci Nutr*. 2018; 58: 2432–2452.
193. Richardson DP, Ansell J, Drummond LN. The nutritional and health attributes of kiwifruit: A review. *Eur J Nutr*. 2018; 57: 2659–2676.
194. Shiga TM, Soares CA, Nascimento JR, Purgatto E, Lajolo FM, Cordenunsi BR. Ripening-associated changes in the amounts of starch and non-starch polysaccharides and their contributions to fruit softening in three banana cultivars. *J Sci Food Agric*. 2011; 91: 1511–1516.
195. Maki R, Matsukawa M, Matsuduka A, Hashinaga M, Anai H, Yamaoka Y, Hanada K, Fujii C. Therapeutic effect of lyophilized, kefir-fermented milk on constipation among persons with mental and physical disabilities. *Jpn J Nurs Sci*. 2018; 15(3): 218–225.
196. Coccorullo P, Strisciuglio C, Martinelli M, Miele E, Greco L, Staiano A. *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) in infants with functional chronic constipation: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Pediatr*. 2010 Oct; 157(4): 598–602.
197. Quigley EM. Probiotics in the management of functional bowel disorders: Promise fulfilled? *Gastroenterol Clin North Am*. 2012; 41: 805–819.
198. Du Y, Li Y, Xu X, Li R, Zhang M, Cui Y, et al. Probiotics for constipation and gut microbiota in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2022; 103: 92–97.
199. Wang J, Bai X, Peng C, Yu Z, Li B, Zhang W, et al. Fermented milk containing *Lactobacillus casei* Zhang and *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* V9 alleviated constipation symptoms through regulation of intestinal microbiota, inflammation, and metabolic pathways. *J Dairy Sci*. 2020; 103: 11025–11038.

200. Jin L, Deng L, Wu W, Wang Z, Shao W, Liu J. Systematic review and meta-analysis of the effect of probiotic supplementation on functional constipation in children. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(39): e12174.
201. Gomes DOVS, Morais MB. Gut microbiota and the use of probiotics in constipation in children and adolescents: Systematic review. *Rev Paul Pediatr*. 2019; 38: e2018123.
202. Hay T, Bellomo R, Rechnitzer T, See E, Ali Abdelhamid Y, Deane AM. Constipation, diarrhea, and prophylactic laxative bowel regimens in the critically ill: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2019 Aug; 52: 242–250.
203. Quinlan PT, Lockton S, Irwin J, Lucas AL. The relationship between stool hardness and stool composition in breast- and formula-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995; 20: 81–90.
204. Garrigues V, Gálvez C, Ortiz V, Ponce M, Nos P, Ponce J. Prevalence of constipation: Agreement among several criteria and evaluation of the diagnostic accuracy of qualifying symptoms and self-reported definition in a population-based survey in Spain. *Am J Epidemiol*. 2004; 159(5): 520–526.
205. Muller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, et al. Myths and misconceptions about chronic constipation. *American Journal of Gastroenterology*. 2005; 100: 232–242.
206. Soltanian N, Janghorbani M. A randomized trial of the effects of flaxseed to manage constipation, weight, glycemia, and lipids in constipated patients with type 2 diabetes. *Nutr Metab (Lond)*. 2018 May 9; 15: 36.
207. Christodoulides S, Dimidi E, Fragkos KC, Farmer AD, Whelan K, Scott SM. Systematic review with meta-analysis: Effect of fibre supplementation on chronic idiopathic constipation in adults. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016; 44(2): 103–116.
208. Lai H, Li Y, He Y, Chen F, Mi B, Li J, et al. Effects of dietary fibers or probiotics on functional constipation symptoms and roles of gut microbiota: a double-blinded randomized placebo trial. *Gut Microbes*. 2023; 15(1): 2197837.
209. Chinese Nutrition Society . *Chinese Dietary Reference Intakes 2013*. Science Press; Beijing, China: 2014.
210. Chen Z, Peng Y, Shi Q, Chen Y, Cao L, Jia J, et al. Prevalence and risk factors of functional constipation according to the Rome Criteria in China: A systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022; 9: 815156.

211. McRorie JW Jr, Fahey GC Jr, Gibb RD, Chey WD. Laxative effects of wheat bran and psyllium: Resolving enduring misconceptions about fiber in treatment guidelines for chronic idiopathic constipation. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2020; 32(1): 15–23.
212. Wang Q, Shen F, Zhang J, Cai H, Pan Y, Sun T, et al. Consumption of wheat peptides improves functional constipation: A translational study in humans and mice. *Mol Nutr Food Res.* 2022 Oct; 66(19): e2200313.
213. Xu L, Yu W, Jiang J, Li N. [Clinical benefits after soluble dietary fiber supplementation: a randomized clinical trial in adults with slow-transit constipation]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2014 Dec 30; 94(48): 3813–3816.
214. Soltanian N, Janghorbani M. Effect of flaxseed or psyllium vs. placebo on management of constipation, weight, glycemia, and lipids: A randomized trial in constipated patients with type 2 diabetes. *Clin Nutr ESPEN.* 2019; 29: 41–48.
215. Jalanka J, Major G, Murray K, Singh G, Nowak A, Kurtz C, et al. The effect of Psyllium Husk on intestinal microbiota in constipated patients and healthy controls. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(2): 433.
216. Lee HY, Kim JH, Jeung HW, Lee CU, Kim DS, Li B, et al. Effects of *Ficus carica* paste on loperamide-induced constipation in rats. *Food Chem Toxicol.* 2012; 50(3-4): 895–902.
217. Sun J, Bai H, Ma J, Zhang R, Xie H, Zhang Y, et al. Effects of flaxseed supplementation on functional constipation and quality of life in a Chinese population: A randomized trial. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2020; 29(1): 61–67.
218. Hanif Palla A, Gilani AH. Dual effectiveness of Flaxseed in constipation and diarrhea: Possible mechanism. *J Ethnopharmacol.* 2015; 169: 60–68.
219. Castillejo G, Bulló M, Anguera A, Escribano J, Salas-Salvadó J. A controlled, randomized, double-blind trial to evaluate the effect of a supplement of cocoa husk that is rich in dietary fiber on colonic transit in constipated pediatric patients. *Pediatrics.* 2006; 118: e641–e648.
220. Buddington RK, Kapadia C, Neumer F, Theis S. Oligofructose provides laxation for irregularity associated with low fiber intake. *Nutrients.* 2017 Dec 18; 9(12): 1372.
221. Johannesson E, Simrén M, Strid H, Bajor A, Sadik R. Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: A randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2011; 106: 915–922.
222. Dehghan M, Malakoutikhah A, Ghaedi Heidari F, Zakeri MA. The effect of abdominal massage on gastrointestinal functions: A systematic review. *Complement Ther Med.* 2020; 54: 102553.

223. Johanson J, Kralstein J. Chronic constipation: A survey of the patient perspective. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007; 25: 599–608.
224. Tack J, Mueller-Lissner S, Dubois D, Schenck F. Only 27% of European patients with chronic constipation are satisfied with current treatment options. *UEGW/WCOG: Gut.* 2009; 58(Suppl. II).
225. Tuteja AK, Talley NJ, Joos SK, Woehl JV, Hickam DH. Is constipation associated with decreased physical activity in normally active subjects? *Am J Gastroenterol.* 2005; 100(1): 124–129.
226. de Schryver AMP, Keulemans YCA, Peters HPF, Akkermans LMA, Smout AJPM, de Vries WR, van Berge-Henegouwen GP. Effects of regular physical activity on defecation pattern in middle-aged patients complaining of chronic constipation. *Scand J Gastroenterol.* 2005; 40: 422–429.
227. Gao R, Tao Y, Zhou C, Li J, Wang X, Chen L, et al. Exercise therapy in patients with constipation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol.* 2019; 54(2): 169–177.
228. Huang R, Ho SY, Lo WS, Lam TH. Physical activity and constipation in Hong Kong adolescents. *PLoS One.* 2014; 9(2): e90193.
229. de Oliveira EP, Burini RC. The impact of physical exercise on the gastrointestinal tract. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009; 12(5): 533–538.
230. Anderson AS, Whichelow MJ. Constipation during pregnancy: Dietary fibre intake and the effect of fibre supplementation. *Hum Nutr Appl Nutr.* 1985 Jun; 39(3): 202–207. PMID: 2995279.
231. Neefs L, Verbakel JY, Bosteels J, Deprest J. Obstetric risk factors for anorectal dysfunction after delivery: A systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2021; 32(9): 2325–2336.
232. Rungsiprakarn P, Laopaiboon M, Sangkomkarnhang US, Lumbiganon P, Pratt JJ. Interventions for treating constipation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2015(9): CD011448.
233. Prather CM. Pregnancy-related constipation. *Curr Gastroenterol Rep.* 2004; 6(5): 402–404.
234. Derbyshire E. The importance of adequate fluid and fibre intake during pregnancy. *Nurs Stand.* 2007; 21(24): 40–43.
235. Artal R, O'Toole M. Guidelines of the American College of Obstetricians and Gynecologists for exercise during pregnancy and the postpartum period. *Br J Sports Med.* 2003; 37(1): 6–12; discussion 12.
236. Audu BM, Mustapha SK. Prevalence of gastrointestinal symptoms in pregnancy. *Niger J Clin Pract.* 2006; 9(1): 1–6.

237. Baron TH, Ramirez B, Richter JE. Gastrointestinal motility disorders during pregnancy. *Ann Intern Med.* 1993; 118(5): 366–375.
238. Everson GT. Gastrointestinal motility in pregnancy. *Gastroenterol Clin N Am.* 1992; 21: 751–776.
239. Christofides ND, Ghatei MA, Bloom SR, Borberg C, Gillmer MD. Decreased plasma motilin concentrations in pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1982; 285(6353): 1453–1454.
240. Lawson M, Kern F Jr, Everson GT. Gastrointestinal transit time in human pregnancy: Prolongation in the second and third trimesters followed by postpartum normalization. *Gastroenterology.* 1985; 89(5): 996–999.
241. Wald A, Van Thiel DH, Hoechstetter L, Gavaler JS, Egler KM, Verm R, et al. Effect of pregnancy on gastrointestinal transit. *Dig Dis Sci.* 1982; 27(11): 1015–1018.
242. Wang F, Zheng TZ, Li W, Qu SY, He DY. Action of progesterone on contractile activity of isolated gastric strips in rats. *World J Gastroenterol.* 2003 Apr; 9(4): 775–778.
243. Matos JF, Americo MF, Sinzato YK, Volpato GT, Corá LA, Calabresi MF, et al. Role of sex hormones in gastrointestinal motility in pregnant and non-pregnant rats. *World J Gastroenterol.* 2016; 22(25): 5761–5768.
244. Chiloiro M, Darconza G, Piccioli E, De Carne M, Clemente C, Riezzo G. Gastric emptying and orocecal transit time in pregnancy. *J Gastroenterol.* 2001; 36(8): 538–543.
245. Fuglsang J. Ghrelin in pregnancy and lactation. *Vitam Horm.* 2008; 77: 259–284.
246. Fuglsang J, Skjaerbaek C, Espelund U, Frystyk J, Fisker S, Flyvbjerg A, Ovesen P. Ghrelin and its relationship to growth hormones during normal pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005; 62(5): 554–559.
247. Poitras P, Tomasetto C. The potential of ghrelin as a prokinetic. *Regul Pept.* 2009; 155(1–3): 24–27.
248. Al-Shboul OA, Al-Rshoud HJ, Al-Dwairi AN, Alqudah MA, Alfaqih MA, Mustafa AG, Jaafar M. Changes in Gastric Smooth Muscle Cell Contraction during Pregnancy: Effect of Estrogen. *J Pregnancy.* 2019; 2019: 4302309.
249. Csapo AL, Pulkkinen MO, Wiest WG. Effects of luteectomy and progesterone replacement in early pregnant patients. *Am J Obstet Gynecol.* 1973; 115: 759.
250. Eke AC. An update on the physiologic changes during pregnancy and their impact on drug pharmacokinetics and pharmacogenomics. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2021; 33(5): 581–598.

251. Schneider MA, Davies MC, Honour JW. The timing of placental competence in pregnancy after oocyte donation. *Fertil Steril.* 1993; 59: 1059.
252. Kumar P, Magon N. Hormones in pregnancy. *Niger Med J.* 2012 Oct; 53(4): 179–183. doi: 10.4103/0300-1652.107549.
253. Costantine MM. Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. *Front Pharmacol.* 2014; 5: 65.
254. Itoh Z. Motilin and clinical application. *Peptides.* 1997; 18(4): 593–608.
255. Ohno T, Mochiki E, Kuwano H. The roles of motilin and ghrelin in gastrointestinal motility. *Int J Pept.* 2010; 2010: 820794.
256. Lüdtke FE, Müller H, Golenhofen K. Direct effects of motilin on isolated smooth muscle from various regions of the human stomach. *Pflugers Arch.* 1989; 414(5): 558–563.
257. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature.* 1999; 402(6762): 656–660.
258. Tolle V, Zizzari P, Tomasetto C, Rio M-C, Epelbaum J, Bluet-Pajot M-T. In vivo and in vitro effects of ghrelin/motilin-related peptide on growth hormone secretion in the rat. *Neuroendocrinology.* 2001; 73(1): 54–61.
259. Barron WM, Lindheimer MD. Renal sodium and water handling in pregnancy. *Obstet Gynecol Annu.* 1984; 13: 35–69.
260. Gomes CF, Sousa M, Lourenço I, Martins D, Torres J. Gastrointestinal diseases during pregnancy: what does the gastroenterologist need to know? *Ann Gastroenterol.* 2018; 31(4): 385–394.
261. Cullen G, O'Donoghue D. Constipation and pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007; 21(5): 807–818.
262. Shang Y, Zhou H, He R, Lu W. Dietary modification for reproductive health in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021; 12: 735954. doi: 10.3389/fendo.2021.735954.
263. Rogozińska E, Marlin N, Jackson L, Rayanagoudar G, Ruifrok AE, Dodds J, et al. Effects of antenatal diet and physical activity on maternal and fetal outcomes: Individual patient data meta-analysis and health economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2017 Aug; 21(41): 1–158.
264. International Weight Management in Pregnancy (i-WIP) Collaborative Group. Effect of diet and physical activity based interventions in pregnancy on gestational weight gain and pregnancy outcomes: Meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *BMJ.* 2017; 358: j3119.

265. Abdollahi S, Soltani S, de Souza RJ, Forbes SC, Toupchian O, Salehi-Abargouei A. Associations between maternal dietary patterns and perinatal outcomes: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Adv Nutr.* 2021; 12(4): 1332–1352.
266. Mahumud RA, Uprety S, Wali N, Renzaho AMN, Chitekwe S. The effectiveness of interventions on nutrition social behaviour change communication in improving child nutritional status within the first 1000 days: Evidence from a systematic review and meta-analysis. *Matern Child Nutr.* 2022; 18(1): e13286.
267. Borge TC, Aase H, Brantsæter AL, Biele G. The importance of maternal diet quality during pregnancy on cognitive and behavioural outcomes in children: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2017; 7(9): e016777.
268. Paula WO, Patriota ESO, Gonçalves VSS, Pizato N. Maternal consumption of ultra-processed foods-rich diet and perinatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2022; 14(15): 3242.
269. Kakavandi NR, Hasanvand A, Ghazi-Khansari M, Sezavar AH, Nabizadeh H, Parohan M. Maternal dietary nitrate intake and risk of neural tube defects: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Food Chem Toxicol.* 2018; 118: 287–293.
270. Rahimi Kakavandi N, Hashemi Moosavi M, Asadi T, Abyadeh M, Yarizadeh H, Sezavar AH, Abdollahi M. Association of maternal intake of nitrate and risk of birth defects and preterm birth: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Arch Environ Occup Health.* 2022; 77(6): 514–523.
271. Tan C, Zhao Y, Wang S. Is a vegetarian diet safe to follow during pregnancy? A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019; 59(16): 2586–2596.
272. Savage JS, Hohman EE, McNitt KM, Pauley AM, Leonard KS, Turner T, et al. Uncontrolled eating during pregnancy predicts fetal growth: The healthy mom zone trial. *Nutrients.* 2019; 11(4): 899.
273. Warnick J, Cardel M, Jones L, Gonzalez-Louis R, Janicke D. Impact of mothers' distress and emotional eating on calories served to themselves and their young children: An experimental study. *Pediatr Obes.* 2022; 17(6): e12886.
274. Oh C, Keats EC, Bhutta ZA. Vitamin and mineral supplementation during pregnancy on maternal, birth, child health and development outcomes in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2020; 12(2): 491.

275. Kinshella MW, Omar S, Scherbinsky K, Vidler M, Magee LA, von Dadelszen P, et al. The Precise Conceptual Framework Working Group. Effects of maternal nutritional supplements and dietary interventions on placental complications: An umbrella review, meta-analysis and evidence map. *Nutrients*. 2021; 13(2): 472. doi: 10.3390/nu13020472.
276. Grosse SD, Collins JS. Folic acid supplementation and neural tube defect recurrence prevention. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2007; 79(11): 737–742.
277. De-Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2015(12): CD007950.
278. Yadav U, Kumar P, Yadav SK, Mishra OP, Rai V. Polymorphisms in folate metabolism genes as maternal risk factor for neural tube defects: An updated meta-analysis. *Metab Brain Dis*. 2015; 30(1):7–24.
279. Zhang C, Huo J, Sun J, Huang J, Piao W, Yin J. [Meta-analysis on relationship between the Chinese maternal MTHFR gene polymorphism (C677T) and neural tube defects in offspring]. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2018; 47(2): 312–317.
280. Coppedè F, Bosco P, Lorenzoni V, Denaro M, Anello G, Antonucci I, Barone C, Stuppia L, Romano C, Migliore L. The MTRR 66A>G polymorphism and maternal risk of birth of a child with Down syndrome in Caucasian women: A case-control study and a meta-analysis. *Mol Biol Rep*. 2014; 41(9): 5571–5583.
281. Yang M, Gong T, Lin X, Qi L, Guo Y, Cao Z, Shen M, Du Y. Maternal gene polymorphisms involved in folate metabolism and the risk of having a Down syndrome offspring: A meta-analysis. *Mutagenesis*. 2013; 28(6): 661–671.
282. Xu A, Cao X, Lu Y, Li H, Zhu Q, Chen X, et al. A meta-analysis of the relationship between maternal folic acid supplementation and the risk of congenital heart defects. *Int Heart J*. 2016; 57(6): 725-728.
283. Cheng Z, Gu R, Lian Z, Gu HF. Evaluation of the association between maternal folic acid supplementation and the risk of congenital heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Nutr J*. 2022; 21(1): 20.
284. Saragih ID, Dimogh EF, Saragih IS, Lin CJ. Adherence to Iron and Folic Acid Supplementation (IFAS) intake among pregnant women: A systematic review meta-analysis. *Midwifery*. 2022; 104: 103185.
285. Jonker H, Capelle N, Lanes A, Wen SW, Walker M, Corsi DJ. Maternal folic acid supplementation and infant birthweight in low- and middle-

- income countries: A systematic review. *Matern Child Nutr.* 2020; 16(1): e12895.
286. Hodgetts VA, Morris RK, Francis A, Gardosi J, Ismail KM. Effectiveness of folic acid supplementation in pregnancy on reducing the risk of small-for-gestational age neonates: A population study, systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2015; 122(4): 478–490.
 287. Moen GH, Beaumont RN, Grarup N, Sommer C, Shields BM, Lawlor DA, et al. Investigating the causal effect of maternal vitamin B12 and folate levels on offspring birthweight. *Int J Epidemiol.* 2021; 50(1): 179–189.
 288. Wan Ismail WR, Abdul Rahman R, Rahman NAA, Atil A, Nawi AM. The protective effect of maternal folic acid supplementation on childhood cancer: A systematic review and meta-analysis of case-control studies. *J Prev Med Public Health.* 2019; 52(4): 205–213.
 289. Chiavarini M, Naldini G, Fabiani R. Maternal folate intake and risk of childhood brain and spinal cord tumors: A systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology.* 2018; 51(1–2): 82–95.
 290. Liu X, Zou M, Sun C, Wu L, Chen WX. Prenatal folic acid supplements and offspring's autism spectrum disorder: A meta-analysis and meta-regression. *J Autism Dev Disord.* 2022; 52(2): 522–539.
 291. Wang M, Li K, Zhao D, Li L. The association between maternal use of folic acid supplements during pregnancy and risk of autism spectrum disorders in children: a meta-analysis. *Mol Autism.* 2017; 8: 51.
 292. Yu XF, Li M, Zheng Y. [Association between maternal folate supplementation during pregnancy and the risk of autism spectrum disorder in the offspring: a Meta analysis]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2017; 19(3): 286–291.
 293. Guo BQ, Li HB, Zhai DS, Ding SB. Association of maternal prenatal folic acid intake with subsequent risk of autism spectrum disorder in children: A systematic review and meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2019; 94: 109650.
 294. Bulloch RE, Lovell AL, Jordan VMB, McCowan LME, Thompson JMD, Wall CR. Maternal folic acid supplementation for the prevention of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2018; 32(4): 346–357.
 295. Devakumar D, Fall CH, Sachdev HS, Margetts BM, Osmond C, Wells JC, Costello A, Osrin D. Maternal antenatal multiple micronutrient supplementation for long-term health benefits in children: A systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2016; 14: 90.

296. Crider KS, Cordero AM, Qi YP, Mulinare J, Dowling NF, Berry RJ. Prenatal folic acid and risk of asthma in children: A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2013; 98(5): 1272–1281.
297. Li W, Xu B, Cao Y, Shao Y, Wu W, Zhou J, et al. Association of maternal folate intake during pregnancy with infant asthma risk. *Sci Rep.* 2019; 9(1): 8347.
298. Li N, Jiang J, Guo L. Effects of maternal folate and vitamin B12 on gestational diabetes mellitus: A dose-response meta-analysis of observational studies. *Eur J Clin Nutr.* 2022; 76(11): 1502–1512.
299. Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2015(11): CD004905.
300. Keats EC, Akseer N, Thurairajah P, Cousens S, Bhutta ZA; Global Young Women's Nutrition Investigators' Group. Multiple-micronutrient supplementation in pregnant adolescents in low- and middle-income countries: a systematic review and a meta-analysis of individual participant data. *Nutr Rev.* 2022 Jan 10; 80(2): 141–156.
301. Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 4(4): CD004905. doi: 10.1002/14651858.CD004905.pub5. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Mar 14;3:CD004905.
302. Keats EC, Haider BA, Tam E, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 3(3): CD004905.
303. Liu E, Wang D, Darling AM, Perumal N, Wang M, Ahmed T, et al.; members of the GWG Pooling Project Consortium. Effects of prenatal nutritional supplements on gestational weight gain in low- and middle-income countries: A meta-analysis of individual participant data. *Am J Clin Nutr.* 2022; 116(6): 1864–1876.
304. Li M, Francis E, Hinkle SN, Ajjarapu AS, Zhang C. Preconception and prenatal nutrition and neurodevelopmental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2019; 11(7): 1628.
305. Das JK, Hoodbhoy Z, Salam RA, Bhutta AZ, Valenzuela-Rubio NG, Weise Prinzo Z, Bhutta ZA. Lipid-based nutrient supplements for maternal, birth, and infant developmental outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 8(8): CD012610.
306. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2015(7): CD004736.

307. Makrides M, Crosby DD, Bain E, Crowther CA. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 2014(4): CD000937.
308. Liu J, Song G, Zhao G, Meng T. Effect of oral magnesium supplementation for relieving leg cramps during pregnancy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2021 Jul; 60(4): 609–614.
309. Tan X, Huang Y. Magnesium supplementation for glycemic status in women with gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Endocrinol.* 2022; 38(3): 202–206.
310. Yuan J, Yu Y, Zhu T, Lin X, Jing X, Zhang J. Oral magnesium supplementation for the prevention of preeclampsia: A meta-analysis or randomized controlled trials. *Biol Trace Elem Res.* 2022; 200(8): 3572–3581.
311. Rigo J, Pieltain C, Christmann V, Bonsante F, Moltu SJ, Iacobelli S, Marret S. Serum magnesium levels in preterm infants are higher than adult levels: A systematic literature review and meta-analysis. *Nutrients.* 2017; 9(10): 1125.
312. Liu E, Pimpin L, Shulkin M, Kranz S, Duggan CP, Mozaffarian D, Fawzi WW. Effect of zinc supplementation on growth outcomes in children under 5 years of age. *Nutrients.* 2018; 10(3): 377.
313. Ota E, Mori R, Middleton P, Tobe-Gai R, Mahomed K, Miyazaki C, Bhutta ZA. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2015(2): CD000230.
314. Atazadegan MA, Heidari-Beni M, Riahi R, Kelishadi R. Association of selenium, zinc and copper concentrations during pregnancy with birth weight: A systematic review and meta-analysis. *J Trace Elem Med Biol.* 2022; 69: 126903.
315. Harding KB, Peña-Rosas JP, Webster AC, Yap CM, Payne BA, Ota E, De-Regil LM. Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 3(3): CD011761.
316. Nazeri P, Shariat M, Azizi F. Effects of iodine supplementation during pregnancy on pregnant women and their offspring: a systematic review and meta-analysis of trials over the past 3 decades. *Eur J Endocrinol.* 2021; 184(1): 91–106.
317. Businge CB, Usenbo A, Longo-Mbenza B, Kengne AP. Insufficient iodine nutrition status and the risk of pre-eclampsia: a systemic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2021; 11(2): e043505.

318. Abioye AI, Okuneye TA, Odesanya AO, Adisa O, Abioye AI, Soipe AI, Ismail KA, Yang JF, Fasehun LK, Omotayo MO. Calcium intake and iron status in human studies: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized trials and crossover studies. *J Nutr.* 2021; 151(5): 1084–1101.
319. Buppasiri P, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, Ngamjarus C, Laopaiboon M, Medley N. Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 25(2): CD007079.
320. Monangi N, Xu H, Khanam R, Khan W, Deb S, Pervin J, et al. Association of maternal prenatal selenium concentration and preterm birth: A multicountry meta-analysis. *BMJ Glob Health.* 2021; 6(9): e005856.
321. Smith ER, Shankar AH, Wu LS, Aboud S, Adu-Afarwuah S, Ali H, et al. Modifiers of the effect of maternal multiple micronutrient supplementation on stillbirth, birth outcomes, and infant mortality: A meta-analysis of individual patient data from 17 randomised trials in low-income and middle-income countries. *Lancet Glob Health.* 2017 Nov; 5(11): e1090–e1100.
322. Gallo S, McDermid JM, Al-Nimr RI, Hakeem R, Moreschi JM, Pari-Keener M, et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: An Evidence Analysis Center Systematic Review and Meta-Analysis. *J Acad Nutr Diet.* 2020; 120(5): 898–924.e4.
323. Chen Y, Zhu B, Wu X, Li S, Tao F. Association between maternal vitamin D deficiency and small for gestational age: Evidence from a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open.* 2017; 7(8): e016404.
324. Milajerdi A, Abbasi F, Mousavi SM, Esmailzadeh A. Maternal vitamin D status and risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Nutr.* 2021; 40(5): 2576–2586.
325. Palacios C, De-Regil LM, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation during pregnancy: Updated meta-analysis on maternal outcomes. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2016; 164: 148–155.
326. Beckhaus AA, Garcia-Marcos L, Forno E, Pacheco-Gonzalez RM, Celedón JC, Castro-Rodriguez JA. Maternal nutrition during pregnancy and risk of asthma, wheeze, and atopic diseases during childhood: A systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2015; 70(12): 1588–1604.

327. Sukumar N, Rafnsson SB, Kandala NB, Bhopal R, Yajnik CS, Saravanan P. Prevalence of vitamin B-12 insufficiency during pregnancy and its effect on offspring birth weight: A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2016; 103(5): 1232–1251.
328. Mardali F, Fatahi S, Alinaghizadeh M, Kord Varkaneh H, Sohoulı MH, Shidfar F, Găman MA. Association between abnormal maternal serum levels of vitamin B12 and preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2021; 79(5): 518–528.
329. Bala R, Verma R, Verma P, Singh V, Yadav N, Rajender S, et al. Hyperhomocysteinemia and low vitamin B12 are associated with the risk of early pregnancy loss: A clinical study and meta-analyses. *Nutr Res*. 2021; 91: 57–66.
330. He J, Jiang D, Cui X, Ji C. Vitamin B12 status and folic acid/vitamin B12 related to the risk of gestational diabetes mellitus in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022; 22(1): 587.
331. Palawaththa S, Islam RM, Illic D, Rabel K, Lee M, Romero L, et al. Effect of maternal dietary niacin intake on congenital anomalies: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2022; 61(3): 1133–1142.
332. Rumbold A, Ota E, Nagata C, Shahrook S, Crowther CA. Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2015(9): CD004072.
333. Rumbold A, Ota E, Hori H, Miyazaki C, Crowther CA. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2015(9): CD004069.
334. Zhao R, Gao Q, Wang S, Yang X, Hao L. The effect of maternal seafood consumption on perinatal outcomes: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021; 61(21): 3504–3517.
335. Stratakis N, Roumeliotaki T, Oken E, Barros H, Basterrechea M, Charles MA, et al. Fish intake in pregnancy and child growth: A pooled analysis of 15 European and US birth cohorts. *JAMA Pediatr*. 2016; 170(4): 381–390.
336. Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, Shepherd E, Olsen SF, Makrides M. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 11(11): CD003402.
337. Jia Y, Huang Y, Wang H, Jiang H. A dose-response meta-analysis of the association between the maternal omega-3 long-chain polyunsaturated

- fatty acids supplement and risk of asthma/wheeze in offspring. *BMC Pediatr.* 2022; 22(1): 422.
338. Zhang GQ, Liu B, Li J, Luo CQ, Zhang Q, Chen JL, et al. Fish intake during pregnancy or infancy and allergic outcomes in children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017; 28(2): 152–61.
339. Garcia-Larsen V, Ierodiakonou D, Jarrold K, Cunha S, Chivinge J, Robinson Z, et al. Diet during pregnancy and infancy and risk of allergic or autoimmune disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2018; 15(2): e1002507.
340. Kinshella MW, Omar S, Scherbinsky K, Vidler M, Magee LA, von Dadelszen P, et al. Maternal dietary patterns and pregnancy hypertension in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr.* 2021; 12(6): 2387–2400.
341. Bakouei F, Delavar MA, Mashayekh-Amiri S, Esmailzadeh S, Taheri Z. Efficacy of n-3 fatty acids supplementation on the prevention of pregnancy induced-hypertension or preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2020; 59(1): 8–15.
342. O'Neil CE, Nicklas TA, Keast DR, Fulgoni VL. Ethnic disparities among food sources of energy and nutrients of public health concern and nutrients to limit in adults in the United States: NHANES 2003–2006. *Food Nutr Res.* 2014; 58: 15784.
343. Gaskins AJ, Chiu YH, Williams PL, Keller MG, Toth TL, Hauser R, Chavarro JE; EARTH Study Team. Maternal whole grain intake and outcomes of in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2016; 105(6): 1503–10.e4.
344. Hwang JY, Choi HI, Kim H, Jang W, Ha EH, Park C, Chang N. Relationship of maternal grain intake and serum triglyceride levels with infant birth weight: Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) study. *Eur J Clin Nutr.* 2015; 69(6): 676–680.
345. Zhu Y, Olsen SF, Mendola P, Halldorsson TI, Yeung EH, Granström C, et al. Maternal dietary intakes of refined grains during pregnancy and growth through the first 7 y of life among children born to women with gestational diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2017; 106(1): 96–104.
346. Sun J, Wang J, Ma W, Miao M, Sun G. Effects of additional dietary fiber supplements on pregnant women with gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Nutrients.* 2022; 14(21): 4626.

347. Kalkwarf HJ, Bell RC, Khoury JC, Gouge AL, Miodovnik M. Dietary fiber intakes and insulin requirements in pregnant women with type 1 diabetes. *J Am Diet Assoc.* 2001; 101(3): 305–310.
348. Tieu J, Shepherd E, Middleton P, Crowther CA. Dietary advice interventions in pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 1(1): CD006674.
349. Turawa EB, Musekiwa A, Rohwer AC. Interventions for preventing postpartum constipation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 8(8): CD011625.
350. Zerfu TA, Mekuria A. Pregnant women have inadequate fiber intake while consuming fiber-rich diets in low-income rural setting: Evidences from analysis of common “ready-to-eat” stable foods. *Food Sci Nutr.* 2019; 7(10): 3286–3292.
351. Pretorius RA, Palmer DJ. High-fiber diet during pregnancy characterized by more fruit and vegetable consumption. *Nutrients.* 2020; 13(1): 35.
352. Yuan WL, Bernard JY, Armand M, Sarté C, Charles MA, Heude B. Associations of maternal consumption of dairy products during pregnancy with perinatal fatty acids profile in the EDEN Cohort Study. *Nutrients.* 2022; 14(8): 1636.
353. Pérez-Roncero GR, López-Baena MT, Chedraui P, Pérez-López FR. The effect of consuming milk and related products during human pregnancy over birth weight and perinatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020 Aug; 251: 235–245.
354. Pang XX, Bai D, Cai CJ, Dong HL, Zhang YQ, Lan X, et al. [Associations of Dairy Consumption during Pregnancy and Neonatal Birth Body Mass: a Prospective Study]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2020; 51(5): 680–684.
355. Mukhopadhyay A, Dwarkanath P, Bhanji S, Devi S, Thomas A, Kurpad AV, Thomas T. Maternal intake of milk and milk proteins is positively associated with birth weight: A prospective observational cohort study. *Clin Nutr ESPEN.* 2018; 25: 103–109.
356. Huang D, Wu Q, Xu X, Ji C, Xia Y, Zhao Z, et al. Maternal consumption of milk or dairy products during pregnancy and birth outcomes: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Front Nutr.* 2022; 9: 900529.
357. Koksál ZG, Uysal P, Mercan A, Bese SA, Erge D. Does maternal fermented dairy products consumption protect against cow's milk

- protein allergy in toddlers? *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023; 130(3): 333–339.
358. Donovan S, Dewey K, Novotny R, Stang J, Taveras E, Kleinman R, et al. Maternal Diet during Pregnancy and Lactation and Risk of Child Food Allergies and Atopic Allergic Diseases: A Systematic Review [Internet]. Alexandria (VA): USDA Nutrition Evidence Systematic Review; 2020 Jul.
359. Nguyen MQ, Miyake Y, Tanaka K, Hasuo S, Takahashi K, Nakamura Y, et al. Maternal Consumption of Dairy Products during Pregnancy Is Associated with Decreased Risk of Emotional Problems in 5-Year-Olds: The Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. *Nutrients.* 2022; 14(22): 4713.
360. Lazare FB, Brand DA, Fazzari MJ, Noor A, Daum F. Maternal dairy consumption and hematochezia in exclusively breastfed infants. *J Hum Lact.* 2020 Feb; 36(1): 168–172.
361. Lewis ED, Subhan FB, Bell RC, McCargar LJ, Curtis JM, Jacobs RL, Field CJ; APrON team. Estimation of choline intake from 24 h dietary intake recalls and contribution of egg and milk consumption to intake among pregnant and lactating women in Alberta. *Br J Nutr.* 2014; 112(1): 112–121.
362. Christifano DN, Chollet-Hinton L, Hoyer D, Schmidt A, Gustafson KM. Intake of eggs, choline, lutein, zeaxanthin, and DHA during pregnancy and their relationship to fetal neurodevelopment. *Nutr Neurosci.* 2022 Jun 17: 1–7.
363. Zhang Y, Lan X, Li F, Sun H, Zhang J, Li R, Gao Y, Dong H, Cai C, Zeng G. Dietary cholesterol and egg intake are associated with the risk of gestational diabetes: A prospective study from Southwest China. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022; 22(1): 45. doi: 10.1186/s12884-022-04382-y. Erratum in: *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022; 22(1): 189.
364. Zhang Y, Lan X, Li F, Sun H, Zhang J, Li R, et al. Dietary cholesterol and egg intake are associated with the risk of gestational diabetes: A prospective study from Southwest China. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022; 22(1): 45.
365. Milajerdi A, Tehrani H, Haghghatdoost F, Larijani B, Surkan PJ, Azadbakht L. Associations between higher egg consumption during pregnancy with lowered risks of high blood pressure and gestational diabetes mellitus. *Int J Vitam Nutr Res.* 2018; 88(3-4): 166–175.
366. Palmer DJ, Silva DT, Prescott SL. Maternal peanut and egg consumption during breastfeeding randomized pilot trial. *Pediatr Allergy Immunol.* 2022 Sep; 33(9): e13845.

367. Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, Sasaki S, Arakawa M. Maternal consumption of vegetables, fruit, and antioxidants during pregnancy and risk for childhood behavioral problems. *Nutrition*. 2020 Jan; 69: 110572.
368. Skreden M, Bere E, Sagedal LR, Vistad I, Øverby NC. Changes in fruit and vegetable consumption habits from pre-pregnancy to early pregnancy among Norwegian women. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017; 17(1): 107.
369. Zhang DY, Cheng DC, Cao YN, Su Y, Chen L, Liu WY, et al. The effect of dietary fiber supplement on prevention of gestational diabetes mellitus in women with pre-pregnancy overweight/obesity: A randomized controlled trial. *Front Pharmacol*. 2022; 13: 922015.
370. Mikkelsen TB, Osler M, Orozova-Bekkevold I, Knudsen VK, Olsen SF. Association between fruit and vegetable consumption and birth weight: A prospective study among 43,585 Danish women. *Scand J Public Health*. 2006; 34(6): 616–622.
371. Loy SL, Marhazlina M, Azwany YN, Hamid Jan JM. Higher intake of fruits and vegetables in pregnancy is associated with birth size. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2011; 42(5): 1214–1223.
372. Jang W, Kim H, Lee BE, Chang N. Maternal fruit and vegetable or vitamin C consumption during pregnancy is associated with fetal growth and infant growth up to 6 months: Results from the Korean Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) cohort study. *Nutr J*. 2018; 17(1): 105.
373. Martínez-Galiano JM, Amezcua-Prieto C, Salcedo-Bellido I, González-Mata G, Bueno-Cavanillas A, Delgado-Rodríguez M. Maternal dietary consumption of legumes, vegetables and fruit during pregnancy, does it protect against small for gestational age? *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018; 18(1): 486.
374. Ramón R, Ballester F, Iñiguez C, Rebagliato M, Murcia M, Esplugues A, et al. Vegetable but not fruit intake during pregnancy is associated with newborn anthropometric measures. *J Nutr*. 2009; 139(3): 561–567.
375. Hwang JY, Choi HI, Kim H, Jang W, Ha EH, Park C, Chang N. Relationship of maternal grain intake and serum triglyceride levels with infant birth weight: Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) study. *Eur J Clin Nutr*. 2015; 69(6): 676–680.
376. Murphy MM, Stettler N, Smith KM, Reiss R. Associations of consumption of fruits and vegetables during pregnancy with infant birth weight or small for gestational age births: A systematic review of the literature. *Int J Womens Health*. 2014 Oct 20; 6: 899–912.

377. Goran MI, Plows JF, Ventura EE. Effects of consuming sugars and alternative sweeteners during pregnancy on maternal and child health: Evidence for a secondhand sugar effect. *Proc Nutr Soc.* 2019; 78(3): 262–271. doi: 10.1017/S002966511800263X. Epub 2018 Dec 3.
378. Morahan HL, Leenaars CHC, Boakes RA, Rooney KB. Metabolic and behavioural effects in offspring exposed to maternal sucrose consumption: A systematic review and meta-analysis of data from rodent models. *J Dev Orig Health Dis.* 2021; 12(4): 603–618.
379. Wu Y, Chai X. Effects of maternal sugar intake during pregnancy on allergies in offspring: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2021; 100(42): e27447.
380. Gupta A, Singh A, Fernando RL, Dharmage SC, Lodge CJ, Waidyatillake NT. The association between sugar intake during pregnancy and allergies in offspring: A systematic review and a meta-analysis of cohort studies. *Nutr Rev.* 2022; 80(4): 904–918.
381. Griebel-Thompson AK, Murray A, Morris KS, Paluch RA, Jacobson L, Kong KL. The association between maternal sugar-sweetened beverage consumption and infant/toddler added sugar intakes. *Nutrients.* 2022; 14(20): 4359.
382. Córdoba-Sosa G, Nicolás-Toledo L, Cervantes-Rodríguez M, Xelhuantzi-Arreguin N, Arteaga-Castañeda ML, Zambrano E, Cuevas-Romero E, Rodríguez-Antolín J. Maternal and offspring sugar consumption increases perigonadal adipose tissue hypertrophy and negatively affects the testis histological organization in adult rats. *Front Cell Dev Biol.* 2022; 10: 893099.
383. Palatnik A, Moosreiner A, Olivier-Van Stichelen S. Consumption of non-nutritive sweeteners during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; 223(2): 211–218.
384. Morahan HL, Leenaars CHC, Boakes RA, Rooney KB. Metabolic and behavioural effects of prenatal exposure to non-nutritive sweeteners: A systematic review and meta-analysis of rodent models. *Physiol Behav.* 2020; 213: 112696.
385. Azad MB, Archibald A, Tomczyk MM, Head A, Cheung KG, de Souza RJ, et al. Nonnutritive sweetener consumption during pregnancy, adiposity, and adipocyte differentiation in offspring: evidence from humans, mice, and cells. *Int J Obes (Lond).* 2020; 44(10): 2137–2148.
386. Li G, Wang R, Zhang C, Li L, Zhang J, Sun G. Consumption of non-nutritive sweetener during pregnancy and weight gain in offspring: Evidence from human studies. *Nutrients.* 2022; 14(23): 5098.

387. Cai C, Sivak A, Davenport MH. Effects of prenatal artificial sweeteners consumption on birth outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr.* 2021; 24(15): 5024–5033.
388. Archibald AJ, Dolinsky VW, Azad MB. Early-life exposure to non-nutritive sweeteners and the developmental origins of childhood obesity: Global evidence from human and rodent studies. *Nutrients.* 2018; 10(2): 194.
389. Gao R, Liu X, Li X, Zhang Y, Wei M, Sun P, et al. Association between maternal sugar-sweetened beverage consumption and the social-emotional development of child before 1 year old: A prospective cohort study. *Front Nutr.* 2022; 9: 966271.
390. Montgomery KS. Nutrition column an update on water needs during pregnancy and beyond. *J Perinat Educ.* 2002; 11(3): 40–44.
391. Villanueva CM, Gagniere B, Monfort C, Nieuwenhuijsen MJ, Cordier S. Sources of variability in levels and exposure to trihalomethanes. *Environ Res.* 2007; 103(2): 211–220.
392. Barbone F, Valent F, Brussi V, Tomasella L, Triassi M, Di Lieto A, et al. Assessing the exposure of pregnant women to drinking water disinfection byproducts. *Epidemiology.* 2002; 13(5): 540–544.
393. Savitz DA, Andrews KW, Pastore LM. Drinking water and pregnancy outcome in central North Carolina: Source, amount, and trihalomethane levels. *Environ Health Perspect.* 1995; 103(6): 592–596.
394. Swan SH, Waller K, Hopkins B, Windham G, Fenster L, Schaefer C, Neutra RR. A prospective study of spontaneous abortion: Relation to amount and source of drinking water consumed in early pregnancy. *Epidemiology.* 1998; 9(2): 126–133.
395. Alman BL, Coffman E, Siega-Riz AM, Luben TJ; National Birth Defects Prevention Study. Associations between maternal water consumption and birth defects in the National Birth Defects Prevention Study (2000–2005). *Birth Defects Res.* 2017; 109(3): 193–202.
396. Gizzo S, Noventa M, Vitagliano A, Dall'Asta A, D'Antona D, Aldrich CJ, et al. An update on maternal hydration strategies for amniotic fluid improvement in isolated oligohydramnios and normohydramnios: Evidence from a systematic review of literature and meta-analysis. *PLoS One.* 2015; 10(12): e0144334.
397. Li J, Zhao H, Song JM, Zhang J, Tang YL, Xin CM. A meta-analysis of risk of pregnancy loss and caffeine and coffee consumption during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015 Aug; 130(2): 116–122.

398. Lassi ZS, Imam AM, Dean SV, Bhutta ZA. Preconception care: Caffeine, smoking, alcohol, drugs and other environmental chemical/radiation exposure. *Reprod Health*. 2014; 11 (Suppl 3): S6.
399. Rhee J, Kim R, Kim Y, Tam M, Lai Y, Keum N, Oldenburg CE. Maternal caffeine consumption during pregnancy and risk of low birth weight: A dose-response meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2015; 10(7): e0132334.
400. Li ZX, Gao ZL, Wang JN, Guo QH. Maternal coffee consumption during pregnancy and neural tube defects in offspring: A meta-analysis. *Fetal Pediatr Pathol*. 2016; 35(1): 1–9.
401. Cheng J, Su H, Zhu R, Wang X, Peng M, Song J, Fan D. Maternal coffee consumption during pregnancy and risk of childhood acute leukemia: A metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2014; 210(2): 151.e1–151.e10.
402. Chen LW, Wu Y, Neelakantan N, Chong MF, Pan A, van Dam RM. Maternal caffeine intake during pregnancy is associated with risk of low birth weight: A systematic review and dose-response meta-analysis. *BMC Med*. 2014; 12: 174.
403. Thomopoulos TP, Ntouvelis E, Diamantaras AA, Tzanoudaki M, Baka M, Hatzipantelis E, et al. Maternal and childhood consumption of coffee, tea and cola beverages in association with childhood leukemia: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol*. 2015; 39(6): 1047–1059.
404. Yan K, Qie Z, Vásquez E, Guo F, Zhang L, Lin Z, Qin H. Tea consumption during the periconceptual period does not significantly increase the prevalence of neural tube defects: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Nutr Res*. 2022; 102: 13–22.
405. Mayer-Davis E, Leidy H, Mattes R, Naimi T, Novotny R, Schneeman B, et al. Beverage Consumption during pregnancy and birth weight: A systematic review [Internet]. Alexandria (VA): USDA Nutrition Evidence Systematic Review; 2020 Jul.
406. Yu P, Jiang Y, Zhou L, Li K, Xu Y, Meng F, Zhou Y. Association between pregnancy intention and smoking or alcohol consumption in the preconception and pregnancy periods: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Nurs*. 2022; 31(9-10): 1113–1124.
407. Orsi L, Rudant J, Ajrouche R, Leverger G, Baruchel A, Nelken B, et al. Parental smoking, maternal alcohol, coffee and tea consumption during pregnancy, and childhood acute leukemia: The ESTELLE study. *Cancer Causes Control*. 2015; 26(7): 1003–1017.
408. Shu XO, Ross JA, Pendergrass TW, Reaman GH, Lampkin B, Robison LL. Parental alcohol consumption, cigarette smoking, and risk of infant

- leukemia: A Childrens Cancer Group study. *J Natl Cancer Inst.* 1996; 88(1): 24–31.
409. Rios P, Bailey HD, Poulalhon C, Valteau-Couanet D, Schleiermacher G, Bergeron C, et al. Parental smoking, maternal alcohol consumption during pregnancy and the risk of neuroblastoma in children. A pooled analysis of the ESCALE and ESTELLE French studies. *Int J Cancer.* 2019; 145(11): 2907–2916.
 410. Finn J, Suhl J, Kancherla V, Conway KM, Oleson J, Sidhu A, et al.; National Birth Defects Prevention Study. Maternal cigarette smoking and alcohol consumption and congenital diaphragmatic hernia. *Birth Defects Res.* 2022; 114(13): 746–758.
 411. Davies KJM, Richmond S, Medeiros-Mirra RJ, Abbas HH, Wilson-Nagrani CE, Davis MG, Zhurov A. The effect of maternal smoking and alcohol consumption on lip morphology. *J Orthod.* 2022; 49(4): 403–411.
 412. Easey KE, Sharp GC. The impact of paternal alcohol, tobacco, caffeine use and physical activity on offspring mental health: A systematic review and meta-analysis. *Reprod Health.* 2021; 18(1): 214.
 413. Figueiredo RAO, Roos E, Eriksson JG, Simola-Ström S, Weiderpass E. Maternal alcohol and tobacco consumption and the association with their 9 to 14-year-old children's Body Mass Index. *Scand J Public Health.* 2017 Jul; 45(5): 503–510.
 414. de Wolff MG., Backhausen MG., Iversen ML. et al. Prevalence and predictors of maternal smoking prior to and during pregnancy in a regional Danish population: A cross-sectional study. *Reprod Health.* 2019; 16: 82.
 415. Tanaka K, Miyake Y, Furukawa S, Arakawa M. Perinatal smoking exposure and behavioral problems in Japanese children aged 5 years: The Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. *Environ Res.* 2016; 151: 383–388.
 416. Zhang RP, Zhao WZ, Chai BB, Wang QY, Yu CH, Wang HY, et al. The effects of maternal cigarette smoking on pregnancy outcomes using assisted reproduction technologies: An updated meta-analysis. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2018; 47(9): 461–468.
 417. Zhou Y, Chen J, Dong Y, Shen J, Tian M, Yang Y, et al. Maternal tobacco exposure during pregnancy and allergic rhinitis in offspring: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2021; 100(34): e26986.
 418. Zhao L, Chen L, Yang T, Wang L, Wang T, Zhang S, et al. Parental smoking and the risk of congenital heart defects in offspring: An

- updated meta-analysis of observational studies. *Eur J Prev Cardiol.* 2020; 27(12): 1284–1293.
419. Chen D, Niu Q, Liu S, Shao W, Huang Y, Xu Y, et al. The correlation between prenatal maternal active smoking and neurodevelopmental disorders in children: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2023; 23(1): 611.
420. He Y, Chen J, Zhu LH, Hua LL, Ke FF. Maternal smoking during pregnancy and ADHD: Results from a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *J Atten Disord.* 2020 Oct; 24(12): 1637–1647.
421. Yang Y, Wang C, Gan Y, Jiang H, Fu W, Cao S, Lu Z. Maternal smoking during pregnancy and the risk of strabismus in offspring: A meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2019; 97(4): 353–363. doi: 10.1111/aos.13953. Epub 2018 Nov 6.
422. Corrêa ML, da Silva BGC, Wehrmeister FC, Horta BL, Gonçalves H, Anselmi L, et al. Maternal smoking during pregnancy and intelligence quotient of offspring aged 18 and 30 years: Evidence from two birth cohorts in southern Brazil. *Prev Med.* 2022; 156: 106983.
423. Wang CR, Sun YH, Xu T. [Cohort studies on the association between maternal smoking during pregnancy and autism spectrum disorders of children: a Meta-analysis]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2020; 41(11): 1921–1926.
424. Yu C, Wei Y, Tang X, Liu B, Shen L, Long C, et al. Maternal smoking during pregnancy and risk of cryptorchidism: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr.* 2019 Mar; 178(3): 287–297.
425. Magalhães EIDS, Sousa BA, Lima NP, Horta BL. Maternal smoking during pregnancy and offspring body mass index and overweight: A systematic review and meta-analysis. *Cad Saude Publica.* 2019; 35(12): e00176118.
426. Philips EM, Santos S, Trasande L, Aurrekoetxea JJ, Barros H, von Berg A, et al. Changes in parental smoking during pregnancy and risks of adverse birth outcomes and childhood overweight in Europe and North America: An individual participant data meta-analysis of 229,000 singleton births. *PLoS Med.* 2020; 17(8): e1003182.
427. Chunxia D, Meifang W, Jianhua Z, Ruijuan Z, Xiue L, Zhuanzhen Z, Linhua Y. Tobacco smoke exposure and the risk of childhood acute lymphoblastic leukemia and acute myeloid leukemia: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(28): e16454.

428. Pintican D, Poienar AA, Strilciuc S, Miha D. Effects of maternal smoking on human placental vascularization: A systematic review. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019 Jul; 8(4): 454–459.
429. Jenabi E, Salehi AM, Masoumi SZ, Maleki A. Maternal smoking and the risk of placenta accreta spectrum: A systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int*. 2022; 2022: 2399888.
430. Hickson C, Lewis S, Campbell KA, Cooper S, Berlin I, Claire R, et al. Comparison of nicotine exposure during pregnancy when smoking and abstinent with nicotine replacement therapy: Systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 2019 Mar; 114(3): 406–424.
431. Rao W, Li Y, Li N, Yao Q, Li Y. The association between caffeine and alcohol consumption and IVF/ICSI outcomes: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2022; 101(12): 1351–1363.
432. Chai J, Guo T, Deng Y, Jiang L, Zhang J, Xu Q, et al. Preconception alcohol consumption and risk of miscarriage in over 4.5 million Chinese women aged 20–49 years. *BMJ Sex Reprod Health*. 2022; 48(e1): e53–e59.
433. Skogsdal Y, Karlsson J, Tydén T, Patil S, Backman H. The association of smoking, use of snuff, and preconception alcohol consumption with spontaneous abortion: A population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2023; 102(1): 15–24.
434. Ikehara S, Kimura T, Kakigano A, Sato T, Iso H; Japan Environment Children's Study Group. Association between maternal alcohol consumption during pregnancy and risk of preterm delivery: The Japan Environment and Children's Study. *BJOG*. 2019; 126(12): 1448–1454.
435. Steane SE, Young SL, Clifton VL, Gallo LA, Akison LK, Moritz KM. Prenatal alcohol consumption and placental outcomes: A systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2021; 225(6): 607.e1–607.e22.
436. Kautz-Turnbull C, Petrenko CLM, Handley ED, Coles CD, Kable JA, Wertelecki W, et al.; Collaborative Initiative on Fetal Alcohol Spectrum Disorders (CIFASD). Partner influence as a factor in maternal alcohol consumption and depressive symptoms, and maternal effects on infant neurodevelopmental outcomes. *Alcohol Clin Exp Res*. 2021; 45(6): 1265–1275.
437. Ward N, Correia H, McBride N. Maternal psycho-social risk factors associated with maternal alcohol consumption and Fetal Alcohol Spectrum Disorder: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet*. 2021 Dec; 304(6): 1399–1407.

438. Qiu X, Sun X, Li HO, Wang DH, Zhang SM. Maternal alcohol consumption and risk of postpartum depression: A meta-analysis of cohort studies. *Public Health*. 2022 Dec; 213: 163–170.
439. Wang Y, Xie T, Wu Y, Liu Y, Zou Z, Bai J. Impacts of maternal diet and alcohol consumption during pregnancy on maternal and infant gut microbiota. *Biomolecules*. 2021; 11(3): 369.
440. Armstrong EM. Diagnosing moral disorder: The discovery and evolution of fetal alcohol syndrome. *Soc Sci Med*. 1998; 47(12): 2025–2042.
441. Roozen S, Peters GY, Kok G, Townend D, Nijhuis J, Koek G, Curfs L. Systematic literature review on which maternal alcohol behaviours are related to fetal alcohol spectrum disorders (FASD). *BMJ Open*. 2018; 8(12): e022578.
442. Oei JL. Alcohol use in pregnancy and its impact on the mother and child. *Addiction*. 2020; 115(11): 2148–2163.
443. Leng LY, Wang JW, Cao SS, Wang M. Maternal periconceptional alcohol consumption and the risk of neural tube defects in offspring: A meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016; 29(10): 1673–1679.
444. Wang T, Li Q, Chen L, Ni B, Sheng X, Huang P, Zhang S, Chen L, Qin J. Effect of maternal alcohol consumption during the pre-pregnancy/early-pregnancy period on congenital heart disease: A prospective cohort study in Central China. *Prev Med*. 2022; 155: 106963.
445. Abraham S, Lindo C, Peoples J, Cox A, Lytle E, Nguyen V, et al. Maternal binge alcohol consumption leads to distinctive acute perturbations in embryonic cardiac gene expression profiles. *Alcohol Clin Exp Res*. 2022 Aug; 46(8): 1433–1448.
446. Li Q, Yao H, Gu GJ, Ma ZH, Wu DK, Wu G, et al. [Association between maternal alcohol consumption and risk of congenital heart disease in offspring: a Meta analysis]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2020; 22(6): 643–650.
447. Kurita H, Motoki N, Inaba Y, Misawa Y, Ohira S, Kanai M, et al.; Japan Environment and Children's Study (JECS) Group. Maternal alcohol consumption and risk of offspring with congenital malformation: The Japan Environment and Children's Study. *Pediatr Res*. 2021; 90(2): 479–486.
448. Yin X, Li J, Li Y, Zou S. Maternal alcohol consumption and oral clefts: A meta-analysis. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2019; 57(9): 839–846.
449. Parviainen R, Auvinen J, Serlo W, Järvelin MR, Sinikumpu JJ. Maternal alcohol consumption during pregnancy associates with bone fractures in

- early childhood. A birth-cohort study of 6718 participants. *Bone*. 2020; 137: 115462.
450. Ferreira JD, Couto AC, Emerenciano M, Pombo-de-Oliveira MS, Koifman S. Maternal alcohol consumption during pregnancy and early age leukemia risk in Brazil. *Biomed Res Int*. 2015; 2015: 732495.
 451. Karalexi MA, Dessypris N, Thomopoulos TP, Ntouvelis E, Kantzanou M, Diamantaras AA, et al. Parental alcohol consumption and risk of leukemia in the offspring: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer Prev*. 2017; 26(5): 433–441.
 452. Zhang X, Liu Y, Li J, Li B, Yang X, Sun Q, et al. Prenatal alcohol exposure and the risk of depression in offspring: A meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2022; 2022: 5458611.
 453. San Martin Porter M, Maravilla JC, Betts KS, Alati R. Low-moderate prenatal alcohol exposure and offspring attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): Systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2019; 300(2): 269–277.
 454. Dean S, Lassi Z, Imam A, Bhutta Z. Preconception care: Nutritional risks and interventions. *Reprod Health*. 2014; 11 (Suppl 3): S3.
 455. Louise J, Poprzeczny AJ, Deussen AR, Vinter C, Tanvig M, Jensen DM, et al. The effects of dietary and lifestyle interventions among pregnant women with overweight or obesity on early childhood outcomes: An individual participant data meta-analysis from randomised trials. *BMC Med*. 2021; 19(1): 128.
 456. O'Brien EC, Segurado R, Geraghty AA, Alberdi G, Rogozinska E, Astrup A, et al.; i-WIP (International Weight Management in Pregnancy) Collaborative Group. Impact of maternal education on response to lifestyle interventions to reduce gestational weight gain: Individual participant data meta-analysis. *BMJ Open*. 2019; 9(8): e025620.
 457. Bennett CJ, Walker RE, Blumfield ML, Ma J, Wang F, Wan Y, et al. Attenuation of maternal weight gain impacts infant birthweight: Systematic review and meta-analysis. *J Dev Orig Health Dis*. 2019 Aug; 10(4): 387–405.
 458. Rial-Vázquez J, Vila-Farinas A, Varela-Lema L, Santiago-Pérez MI, Rey-Brandariz J, Candal-Pedreira C, Pérez-Ríos M. Actividad física en el embarazo y puerperio: prevalencia y recomendaciones de los profesionales sanitarios [Physical activity during pregnancy and postpartum: prevalence and healthcare professionals recommendations]. *Aten Primaria*. 2023; 55(5): 102607.

459. Davenport MH, Meah VL, Ruchat SM, Davies GA, Skow RJ, Barrowman N, et al. Impact of prenatal exercise on neonatal and childhood outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2018; 52(21): 1386–1396.
460. Davenport MH, Kathol AJ, Mottola MF, Skow RJ, Meah VL, Poitras VJ, et al. Prenatal exercise is not associated with fetal mortality: A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2019 Jan; 53(2): 108–115.
461. Mottola MF, Davenport MH, Ruchat SM, Davies GA, Poitras V, Gray C, et al. No. 367-2019 Canadian Guideline for Physical Activity throughout Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018 Nov; 40(11): 1528–1537.
462. Chen Y, Ma G, Hu Y, Yang Q, Deavila JM, Zhu MJ, Du M. Effects of maternal exercise during pregnancy on perinatal growth and childhood obesity outcomes: A meta-analysis and meta-regression. *Sports Med.* 2021; 51(11): 2329–2347.
463. Skow RJ, Davenport MH, Mottola MF, Davies GA, Poitras VJ, Gray CE, et al. Effects of prenatal exercise on fetal heart rate, umbilical and uterine blood flow: A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2019; 53(2): 124–133.
464. Woodley SJ, Boyle R, Cody JD, Mørkved S, Hay-Smith EJC. Pelvic floor muscle training for prevention and treatment of urinary and faecal incontinence in antenatal and postnatal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 12(12): CD007471.
465. Davenport MH, Nagpal TS, Mottola MF, Skow RJ, Riske L, Poitras VJ, et al. Prenatal exercise (including but not limited to pelvic floor muscle training) and urinary incontinence during and following pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2018; 52(21): 1397–1404.
466. Od. Woodley SJ, Lawrenson P, Boyle R, Cody JD, Mørkved S, Kernohan A, Hay-Smith EJC. Pelvic floor muscle training for preventing and treating urinary and faecal incontinence in antenatal and postnatal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 5(5): CD007471.
467. Kazeminia M, Rajati F, Rajati M. The effect of pelvic floor muscle-strengthening exercises on low back pain: A systematic review and meta-analysis on randomized clinical trials. *Neurol Sci.* 2023; 4(3): 859–872.

PRIEDAI

1 priedas

Nėščiosios apklausa

- Unikalus numeris
- Amžius
- Tautybė
- Šeiminė padėtis: *(pabraukti tinkamą)*
santuokoje / išsiskyrusi / netekėjusi / partnerystėje / vieniša
- Išsilavinimas: *(pabraukti tinkamą)*
pradinis (3–4 klasės) / nebaigtas vidurinis (iki 9 klasės) / vidurinis (12 klasių) / specialusis vidurinis / nebaigtas aukštasis / aukštasis
- Jūsų gyvenamoji vieta: *(pabraukti tinkamą)*
miestas / kaimas
- Jūs gyvenate: *(pabraukti tinkamą)*
bute (nuosavame / nuomojamame) / bendrabutyje / name
(nuosavame / nuomojamame)
- Jūsų pajamos: *(pabraukti tinkamą)*
mažesnės nei 300 eurų / 300–550 eurų / daugiau nei 550 eurų
- Įvertinkite Jūsų gyvenimo sąlygas: *(pabraukti tinkamą)*
geros / patenkinamos / nepatenkinamos
- Ar sportavote iki nėštumo? *(pabraukti tinkamą)*
niekada / keletą kartų per metus / keletą kartų per mėnesį / ketą kartų per savaitę / kasdien
- Kaip vertinate savo fizinį aktyvumą: *(pabraukti tinkamą)*
per mažas aktyvumas / pakankamas aktyvumas / per didelis aktyvumas
- Jūsų ūgis iki nėštumo (cm)
- Jūsų svoris iki nėštumo (kg)
- Jūsų svoris šiuo metu (kg)
- Mėnesinės Jums prasidėjo nuo metų
- Jūsų mėnesinių ciklas (kiek dienų kraujuojate ir kas kiek dienų kartojasi mėnesinės) pvz.: C 3–4/28
- Jūsų paskutinių mėnesinių data iki nėštumo
- Duomenys apie Jūsų buvusius nėštumus (gimdymus, persileidimus, nėštumo nutraukimus):

Nr.	Nėštumo data (metai)	Nėštumo savaitės	Nėštumo baigtis (gimdymas: normalus ar patologinis, nėštumo nutraukimas,	Nėštumo ir gimdymo komplikacijos (ligos, sveikatos sutrikimai)	Naujagimio svoris, lytis
-----	----------------------	------------------	--	--	--------------------------

			savaiminis persileidimas)		

Ar praityje buvusių gimdymų metu buvo minkštųjų gimdymo takų sužalojimų bei operacinių intervencijų? (*pabraukti tinkamą*)

tarpvietės plyšimas ir laipsnis / gimdos kaklelio plyšimas / makšties plyšimas / tarpvietės kirpimas

Ar praityje buvusių nėštumų (gimdymų) metu ar laikotarpiu po gimdymo ir iki nėštumo yra buvę:

nusiskundimų dėl išangės: (*pabraukti tinkamą*)

- skausmas, diskomfortas išangėje
- kraujavimas tuštinantis
- mazgai išangės srityje
- išmatų nelaikymas
- vidurių užkietėjimas

išangės ligų: (*pabraukti tinkamą*)

hemorojus / išangės įplėša / fistulė / išmatų nelaikymas / kitos operacijų ir intervencijų išangėje: (*pabraukti tinkamą*)

- hemorojaus operacija
- įplėšos operacija
- hemorojaus perrišimas guminiiais žiedais
- fistulės operacija
- kita

Ar šeimoje yra sirgusių išangėmis ligomis? (*pabraukti tinkamą*)

mama / tėtis / broliai / seserys / kiti (*parašyti, kas*)

Kokiomis ligomis sergate šiuo metu? (*pabraukti tinkamą*)

- Širdies ir kraujagyslių ligos
- Kvėpavimo organų ligos
- Virškinimo organų ligos

- Neurologinės ligos
- Cukrinis diabetas
- Lytiniu keliu plintančios ligos
- Piktybiniai, nepiktybiniai augliai
- Ginekologinės ligos
- Kraujo ligos (mažakraujystė)
- Venų patologija (išsiplėtusios kojų venos)
- Kitos

Kokiomis ligomis sirgote iki nėštumo? (*pabraukti tinkamą*)

Širdies ir kraujagyslių ligos

- Kvėpavimo organų ligos
- Virškinimo organų ligos
- Neurologinės ligos
- Cukrinis diabetas
- Lytiniu keliu plintančios ligos
- Piktybiniai, nepiktybiniai augliai
- Ginekologinės ligos
- Kraujo ligos (mažakraujystė)
- Venų patologija (išsiplėtusios kojų venos)
- Kita

Ar Jūs buvote praityje operuota? (*pabraukti tinkamą*)

- Taip (nurodykite, kokios operacijos Jums buvo atliktos)
- Ne

Storosios žarnos vėžys šeimoje? (*pabraukti tinkamą ir patikslinti*)

- Taip

Mitybos, žalingų įpročių, fizinio aktyvumo ir tuštinimosi higienos duomenys

Unikalus numeris

Ar Jūs rūkote? (*pabraukti tinkamą*)

- taip / ne / anksčiau rūkėte, bet šiuo metu nerūkote
- rūkote kasdien / ne kasdien / kai kada
- jei taip, kiek cigarečių per dieną surūkote
 - mažiau nei 20
 - 20 ir daugiau
- kiek metų rūkote
 - ar dabar mažiau surūkote cigarečių nei prieš dvejus metus:
 - taip / ne

jei nerūkote, tai ar kada nors rūkėte:

- taip, kasdien / taip, retkarčiais / ne
- jei neberūkote, tai prieš kiek laiko metėte rūkyti:
 - mažiau nei prieš dvejus metus / daugiau kaip prieš metus

Ar Jūsų gyvenamosiose patalpose rūkoma: *(pabraukti tinkamą)*

- taip / ne
- Kaip dažnai Jūs vartojate alkoholinius gėrimus? *(pabraukti tinkamą ir įrašyti)*
- niekada
- kartą per mėnesį ar rečiau
- 2–4 kartus per mėnesį
- 2–3 kartus per savaitę
- 4 ar daugiau kartų per savaitę

Kiek standartinių alkoholio vienetų suvartojate per dieną, kai vartojate alkoholinius gėrimus? *(pabraukti tinkamą)*

- 1 ar 2
- 3 ar 4
- 5 ar 6
- 7, 8 arba 9
- 10 arba daugiau

Kaip dažnai suvartojate 6 arba daugiau standartinių alkoholio vienetų per dieną, kai vartojate alkoholinius gėrimus? *(pabraukti tinkamą)*

- Niekada
- Rečiau nei kartą per mėnesį
- Kartą per mėnesį
- Kartą per savaitę
- Kasdien ar beveik kasdien

Kaip dažnai per paskutinius metus Jums buvo sunku sustoti vartoti alkoholinius gėrimus, kai pradėjote juos vartoti? *(pabraukti tinkamą)*

- Niekada
- Rečiau nei kartą per mėnesį
- Kartą per mėnesį
- Kartą per savaitę
- Kasdien ar beveik kasdien

Kaip dažnai geriate alų? *(pabraukti tinkamą)*

- Niekada
- Kartą per mėnesį ar rečiau
- 2–4 kartus per mėnesį
- 2–3 kartus per savaitę
- 4 ar daugiau kartų per savaitę

Kaip dažnai geriate vyną? *(pabraukti tinkamą)*

- Niekada
- Kartą per mėnesį ar rečiau
- 2–4 kartus per mėnesį
- 2–3 kartus per savaitę
- 4 ar daugiau kartų per savaitę

Kaip dažnai geriate stipriuosius alkoholinius gėrimus? *(pabraukti tinkamą)*

- Niekada
- Kartą per mėnesį ar rečiau
- 2–4 kartus per mėnesį
- 2–3 kartus per savaitę
- 4 ar daugiau kartų per savaitę

Kiek standartinių vienetų paminėtų alkoholinių gėrimų Jūs suvartojote per praėjusią savaitę?

- Alaus
- Vyno
- Stipriųjų alkoholinių gėrimų

Kiek standartinių vienetų alkoholinių gėrimų Jūs suvartojote per praėjusią savaitę?

1 standartinį alkoholio vienetą sudaro:

- 20 ml traukinės (stiprumas 50 laipsnių arba 50 procentų tūrio)
- 25 ml degtinės ar kitų gėrimų, kurių stiprumas 40 laipsnių
- 60 ml stipraus vyno (alkoholio 16–17 laipsnių)
- 80–100 ml vyno bei šampano ar šampanizuoto vyno (alkoholio 10–12,5 laipsnio)

Ar valgote reguliariai: *(pabraukti tinkamą)*

- Taip
- Ne

Ar valgote vakare (po 19 valandos)? *(pabraukti tinkamą)*

- Taip
- Ne

Ar užkandžiuojate tarp pagrindinių valgymų? *(pabraukti tinkamą)*

- Taip
- Ne
- Retkarčiais

Kiek kartų per dieną valgote karštą maistą? *(pabraukti tinkamą)*

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- Daugiau nei 5

Ar vartojate maisto papildus? *(pabraukti tinkamą)*

- Taip
- Ne

Kokius maisto papildus vartojate?

Ar vartojate vitaminus? *(pabraukti tinkamą)*

- Taip
- Ne

Kokius vitaminus vartojate?

Ar vartojate geležies preparatus? (*pabraukti tinkamą*)

- Taip
- Ne

Jei vartojate geležies preparatus, kokią vidutinę geležies paros dozę Jūs gaunate? (*pabraukti tinkamą*)

- Mažiau nei 60 mg
- Daugiau nei 60 mg
- Daugiau nei 120 mg

Kaip ilgai Jūs vartojate geležies preparatus? (*pabraukti tinkamą*)

- Trumpiau nei 1 mėn.
- Trumpiau nei 3 mėn.
- Ilgiau nei 3 mėn.
- Ilgiau nei 6 mėn.

Ar vartojate folio rūgštį? (*pabraukti tinkamą*)

- Taip
- Ne

Pagrindiniai kriterijai, pagal kuriuos Jūs renkatės maisto produktus? (*pabraukti tinkamą*)

- Sveikatos gerinimas (ligų profilaktika)
 - Specialios dietos būtinumas
 - Kaina
 - Šeimos narių įtaka
-

Kaip vertinate savo fizinį aktyvumą? (*pabraukti tinkamą*)

- Per mažas aktyvumas
- Pakankamas aktyvumas
- Per didelis aktyvumas

Ar sportuojate (*pabraukti tinkamą*)?

- Niekada
- Kelis kartus per metus
- Kelis kartus per mėnesį
- Kelis kartus per savaitę
- Kasdien

Ar laikėtės Jums pateiktų rekomendacijų?

- Visada
- Kartais
- Niekada

Kaip dažnai Jūs:

	Kelis kartus per dieną	Kasdien	3–5 kartus per savaitę	1–2 kartus per savaitę	Niekada
Valgote, geriate:					
Mėsos produktus					
Miltinius produktus					
Pieną ir pieno produktus					
Grūdinius produktus (duona, grūdų košės)					
Kiaušinių produktus					
Žuvį ir žuvies produktus					
Vaisius					
Brinkintas džiovintas slyvas					
Daržoves:					
Termiškai neapdorotas					
Virtas ir troškintas (išskyrus bulves)					
Bulves					
Brinkintas kviečių, avižų sėlenas					
Saldumynus					
Sūdytus patiekalus					
Virtus / keptus aliejuje patiekalus					
Vandens daugiau nei 1 500 ml per dieną	X				

	Kelis kartus per dieną	Kasdien	3–5 kartus per savaitę	1–2 kartus per savaitę	Niekada
Vandens mažiau nei 1 500 ml per dieną	X				
Kavos, arbatos (daugiau nei 5 kartus per dieną)	X				
Pasivaikštote:					
mažiau nei 30 min.					
30–60 min.					
Atliekate lengvus fizinius pratimus					
Esate fiziškai neaktyvi					
Tuštinatės rytais	X				
Tuštinatės per pietus ar vakare	X				
Tuštinatės nevalgiusi					
Tuštinatės 30–40 min. po valgio					
Tuštinatės tik atsiradus norui tuštintis					
Nesituštinate tik atsiradus norui tuštintis (darbe, mieste, svečiuose ir pan.)					

Proktologinė apklausa

Unikalus numeris

1. Ar šiuo metu Jūsų kojų venos yra išsiplėtusios: *(pabraukti tinkamą)*
 - Taip / ne
 - Jei taip, kada pastebėjote, kad kojų venos išsiplėtusios:
 - iki nėštumo
 - nėštumo metu (nurodykite nėštumo savaitę)
2. Ar šiuo metu Jus vargina skausmas išangės srityje: *(pabraukti tinkamą)*
 - Taip / ne
 - Jei taip, koks šio skausmo pobūdis
 - aštrus / bukas / intensyvumas (0–10 balų):
 - Kokie kiti veiksniai provokuoja šį skausmą
 - Ar būna skausmą lydinčių simptomų – karščiavimas, viduriavimas, pilvo pūtimas *(pabraukti tinkamą)*
3. Ar šiuo metu Jus vargina kraujavimas iš išangės: *(pabraukti tinkamą)*
 - Taip / ne
 - Jei taip, koks kraujavimo pobūdis:
 - susimaišęs su išmatomis
 - laša lašais
 - tepa popierių
4. Ar šiuo metu Jūs jaučiate mazgus išangės srityje: *(pabraukti tinkamą)*
 - Nėra
 - Išlenda po tuštinimosi ir grįžta savaime į išangę
 - Išlenda po tuštinimosi ir gražinami ranka
 - Negrąžinami, nuolat išlindę mazgai išangės srityje
 - Negrąžinami, nuolat išlindę išangės srityje ir labai skausmingi mazgai
5. Ar Jus šiuo metu vargina niežulys išangės srityje: *(pabraukti tinkamą)*
 - taip / ne
 - kita
6. Ar Jus šiuo metu vargina deginimas išangės srityje: *(pabraukti tinkamą)*
 - taip / ne
 - kita
7. Ar Jus šiuo metu vargina diskomfortas išangės srityje: *(pabraukti tinkamą)*
 - taip / ne
 - kita
8. Ar Jus šiuo metu vargina skausmingas patinimas išangės srityje: *(pabraukti tinkamą)*
 - taip / ne
 - kita

9. Ar Jus šiuo metu vargina išskyros išangės srityje – gleivės: *(pabraukti tinkamą)*

- taip / ne
- kita

10. Ar Jus šiuo metu vargina vidurių užkietėjimas: *(pabraukti tinkamą)*

- taip / ne
- jei taip, tai:
 - ar Jūs tuštinatės rečiau nei 3 kartus per savaitę
 - ar Jūs stanginatės tušindamasi
 - ar Jus vargina skausmingas, sunkus tuštinimasis
 - ar Jus vargina nevisiško pasituštinimo jausmas
 - ar Jūs jaučiate skausmą tuštinimosi metu ir iš karto po pasituštinimo
 - ar Jūsų išmatos kietos
 - ar Jūs jaučiate kliūtį išangėje tušindamasi

11. Ar Jūs patiriate išmatų ir dujų nelaikymą: *(teisingus atsakymus pažymėkite kryželiu x)*

	Niekada	Rečiau nei 1 kartą per mėnesį	Dažniau, nei kartą per mėnesį, bet rečiau, nei kiekvieną savaitę	Dažniau, nei kartą per savaitę, bet ne kasdien	Kasdien
Nesulaikau kietų išmatų					
Nesulaikau skystų išmatų					
Nesulaikau dujų					
Tenka dėvėti įklotą					
Tenka keisti gyvenimo būdą					

Antropometriniai matavimai

Unikalus numeris

1. Motinos Pinjė indeksas (ūgis cm – (krūtinės ląstos apimti cm + masė kg)).....

2. Motinos konstitucinis tipas:

- asteninis (Pinjė indeksas > 30)
- normosteninis (Pinjė indeksas > 10–30)
- hipersteninis (Pinjė indeksas < 10)

3. Motinos svorio prieaugis nėštumo metu

Nėštumo laikas, sav.	Svoris	Svorio prieaugis, kg
Pirmas nėštumo trimestras (iki 12 sav.)		
Trečias nėštumo trimestras (28–42 sav.)		

4. Motinos kūno masės indeksas (KMI)

5. Motinos kūno apimtys

Nėštumo sav.	GDA	Pilvo apimtis	Krūtinės apimtis	Klubų apimtis	Šlaunies apimtis	Žasto apimtis
Iki 12 sav.						
28–42 sav.						

Chirurgo koloproktologo konsultacija

Ginekologo siuntimo diagnozė:

Data:

Unikalus numeris:

Amžius:

Nusiskundimai:

1. Skausmas:

Aštrus

Bukas

Intensyvumas (0–10 balų):

2. Kraujo pasirodymas:

Šviesus raudonas kraujas laša lašais

Šviesus raudonas kraujas tepa popierių

Kraujas susimaišęs su išmatomis

Kita:

3. Mazgai išangės srityje:

Atsirado prieš dieną yra nuolat

Mazgai gražinami ranka

Mazgai skausmingi

Mazgai neskausmingi

4. Niežėjimas:

5. Kiti nusiskundimai:

Trukmė: dienos

6. Provokuojantys veiksniai:

Viduriavimas

Kietos išmatos

Alkoholio vartojimas

Aštrus maistas

Gimdymas

Kita

7. Gydimui vartojo:

Žvakutes:

Tabletes:

Invazinės procedūros:

Kita:

8. Stebimi pakitimai:

8.1. Hemorojus:

- Išorinis
- Vidinis
 - I
 - II
 - III
 - IV
- Trombuotas cm
- Lokalizacija val. (12-priekinė)

8.2. Išangės įplėša:

- Ūminė
- Lėtinė
- Lokalizacija:
- Kiekis:

8.3. Išangės fistulė (apibūdinimas):

.....

8.4. Pūlinys (apibūdinimas):

.....

8.5. Perianalinis dermatitas:

.....

8.6. Kita:

.....

9. Rektoskopija:

..... cm;

10. Diagnozė:

.....

11. Gydymas:

- Supp. Posterisan Forte N. __ po 1 x 2
- Supp. _____ N. __ po __ x
- Tab. Cyclo 3 Fort N. __ po 2 tab 1 x
- Tab. Detralex 0,5 N. __ po 1 tab 2 x
- Ung. Posterisan Forte 25,0. Tepti 2 x/d
- Ung. Dilthiazemi 2 % tepti 3 x/d
- Šiltos sėdimos vonelės 1–2 x/d
- Sėlenos po 1 valgomąjį šaukštą iki 4 x/d
- Kita: _

12. Kitas vizitas pas proktologą:

.....

13. Gydytojas

.....

Duomenys iš gimdymo istorijos

Unikalus numeris

I. Duomenys iš moters ambulatorinės priežiūros dokumentų:

1. Vizitų skaičius per nėštumą
2. Moters amžius
3. Moters ūgis
4. Moters svoris nėštumo įskaitos pradžioje
5. Moters svoris dabartiniu metu
6. Svorio prieaugis per nėštumą
7. KMI
8. Persirgtos ligos iki nėštumo
9. Persirgtos ligos nėštumo metu

II. Duomenys iš gimdymo istorijos:

1. Gimdymo data: m. / mėn. / d.
2. Diagnozė: (kelintas nėštumas ir gimdymas, gestacija)
3. Gimdymo trukmė (val.)
 - pirmojo gimdymo periodo trukmė (val.)
 - antrojo gimdymo periodo trukmė (val.)
4. Bevandenį laikotarpis (val.)
5. Vaisiaus pirmeiga:
Galvinė / sėdmeninė
6. Vaisiaus padėtis:
Įstrižinė / skersinė / išilginė
7. Gimdymo būdas:
 - savaiminis / indukuotas / stimuliuotas
 - replės
 - vakuuminė vaisiaus ekstrakcija
 - cezario pjūvis;
 - pirmas
 - pakartotinis
 - planinis
 - skubus
 - indikacija operacijai
 - savaiminis gimdymas po cezario pjūvio
8. Gimdymo nuskausminimas:
 - epidurinis
 - spinalinis

intraveninis

intubacinis

9. Gimdymo patologija:

- galvutės ir dubens disproporcija
- netaisyklinga vaisiaus galvutės padėtis
- gimdymo veiklos anomalijos:

- silpna gimdymo veikla
- per stipri gimdymo veikla
- karščiavimas
- vaisiaus hipoksija
- greitas gimdymas (< 3 val.)
- nekoordinuota gimdymo veikla
- kraujavimas gimdant:

dėl placentos pirmeigos / placentos atšokos / kitų priežasčių
nukraujavo (ml)

10. Vaisiaus vandenų spalva:

Šviesūs / žalsvi / žali / su mekonijaus gabaliukais / geltoni / rudi
/ kruvini

11. Vaisiaus vandenų kiekis:

gausūs / vidutinio gausumo / negausūs

12. Netekto kraujo kiekis (ml)

13. Kraujavimas ankstyvuoju laikotarpiu po gimdymo

taip / ne

14. Minkštųjų gimdymo takų plyšimas:

gimdos kaklelio plyšimas / makšties plyšimas / tarpvietės plyšimas ir
laipsnis

15. Perineotomija:

taip / ne

16. Perineotomija ir tarpvietės plyšimas:

taip / ne

17. Bendras kraujo tyrimas prieš gimdymą

.....
III. Laikotarpis po gimdymo:

1. Karščiavimas po gimdymo

taip / ne

2. Pogimdyminis endometritas

taip / ne

3. Tarpvietės gijimas (jei kirpta arba plyšusi):

gyja pirminiu būdu / antriniu būdu

4. Hemorojus

taip / ne

5. Trombuotas hemorojus
taip / ne
6. Išangės įplėša
taip / ne
7. Išmatų / dujų nelaikymas
taip / ne
8. Kita išangės liga

IV. Naujagimio duomenys:

1. Gimimo data:
 2. Lytis:
vyriškoji / moteriškoji
 3. Gestacinis amžius (sav.)
 4. Subrendimo indeksas
 5. Ūgis (cm)
 6. Kūno masė (kg)
 7. Svorio procentilis:
< 5 / < 10 / 50 / > 90 / > 95
 8. Įvertinimas pagal Apgar:
po 1 min. balai
 - po 5 min. balai
 9. Galvutės apimtis (cm)
 10. Krūtinės apimtis (cm)
 11. Naujagimio sergamumas (diagnozė)
-

PADĖKA

Esu labai dėkinga disertacijos vadovei prof. Gražinai Drąsutienei už tai, kad pasitikėjo manimi ir sudarė sąlygas tobulinti savo mokslo žinias bei gebėjimus. Širdingai dėkoju už didelę kantrybę, man skirtą laiką ir naudingus patarimus.

Ne mažiau esu dėkinga prof. Tomui Poškui už pagalbą sudarant tyrimo modelį, reikšmingas pastabas ir konsultavimą metodiniais klausimais, motyvavimą ir palaikymą sunkiomis akimirkomis ir begalinę kantrybę.

Širdingai ačiū Akušerijos ir ginekologijos centro vadovei prof. Dianai Ramašauskaitei ir Nėštumo patologijos skyriaus vedėjai doc. Daliai Laužikienei, prof. Kornelijai Mačiulienei bei gydytojui ir mano pirmajam mokytojui Ričardui Daunoravičiui už sudarytas sąlygas rinkti duomenis, pagalbą ir naudingus patarimus.

Mano ypatinga padėka matematikui Eugenijui Jasiūnui už didžiulę pagalbą ir patarimus, atliekant duomenų statistinę analizę ir grafikų modeliavimą, taip pat už nuoširdų žmogišką palaikymą sunkiais laikotarpiais.

Nuoširdžiai dėkoju gydytojai Editai Gavelienei už vertingas pastabas ir pamokymus ieškoti literatūros ir geriau suvokti mitybos vertinimą ir patarimus.

Esu dėkinga dr. Dianai Bužinskienei už bendradarbiavimą ir naudingus pamokymus rengiant mokslinius staripsnius.

Labai ačiū visiems Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Akušerijos ir Nėštumo patologijos skyrių kolektyvams už pagalbą klinikiniame darbe.

Noriu padėkoti savo mylimai šeimai už kantrybę ir supratingumą. Mano ypatinga padėka mylimai tetai ir krikšto mamai Elvyrai Ostonevičiūtei už tikėjimą manimi ir padrąšinimą eiti iki galo.

PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS

Straipsniai:

1. Sabonytė-Balšaitienė Živilė, Poškus Tomas, Jasiūnas Eugenijus, Ramašauskaitė Diana, Drąsutienė Gražina. Incidence and risk factors of perianal pathology during pregnancy and postpartum period: A prospective cohort study. JCM as part of the Special Issue Clinical Risks and Perinatal Outcomes in Pregnancy and Childbirth. Switzerland. 2024, 13(8), 2371; <https://doi.org/10.3390/jcm13082371>.
2. Poškus Tomas, Sabonytė-Balšaitienė Ž., Jakubauskienė L., Jakubauskas M., Stundienė I., Barkauskaitė G., Šmigelskaitė M., Jasiūnas E., Ramašauskaitė D., Strupas K., Drąsutienė G. Preventing hemorrhoids during pregnancy: A multicenter, randomized clinical trial. BMC Pregnancy and Childbirth. 2022; 22(1): 374. DOI: 10.1186/s12884-022-04688-x.
3. Bužinskienė Diana, Sabonytė-Balšaitienė Ž., Poškus T. Perianal diseases in pregnancy and after childbirth: Frequency, risk factors, impact on women's quality of life and treatment methods. Frontiers in Surgery. 2022; 9 (788823):5. DOI: 10.3389/fsurg.2022.788823.

Pranešimai disertacijose tema tarptautinėse konferencijose:

1. European Society of Coloproctology's (ESCP) 15th annual Scientific Meeting: Online Conference; 2020 m. rugsėjo 21–23 d., Lietuva. Poškus T., Sabonytė-Balšaitienė Ž., Barkauskaitė G., Šmigelskaitė M., Jasiūnas E., Strupas K., Drąsutienė G. Preventing hemorrhoids and fissures of pregnancy: Results of the randomized controlled trial.
2. Digestive Disease Week® (DDW) 2021, DDW Virtual, Online Conference; 2021 m. gegužės 21–23 d., JAV. Poškus T., Sabonytė-Balšaitienė Ž., Barkauskaitė G., Šmigelskaitė M., Jasiūnas E., Strupas K., Drąsutienė G. Preventing hemorrhoids and fissures of pregnancy: Results of the randomized controlled trial.
4. 27 th European Congress of Obstetrics and Gynaecology; 2021 m. spalio 2–4 d., Graikija, Atėnai. Sabonytė-Balšaitienė Ž., Poškus T., Ramašauskaitė D., Drąsutienė G., Strupas K., Jasiūnas E., Jakubauskas M., Jakubauskienė L.,

1. Vaitkevičiūtė D. Preventing hemorrhoids and fissures of pregnancy: Results of the randomized controlled trial.
5. FIGO 2021 World Congress: Online Conference; 2021 m. spalio 21–28 d., Australija. Sabonytė-Balšaitienė Ž., Poškus T., Ramašauskaitė D., Drąsutienė G., Strupas K., Jasiūnas E., Jakubauskas M., Jakubauskienė L.,
2. Vaitkevičiūtė D. Risk factors of hemorrhoids and fissures of pregnancy: Results of the randomized controlled trial.
6. The 29th world congress on controversies in obstetrics gynecology and infertility (cogi); 2021 gruodžio 2–4 d., Vokietija, Berlynas. Sabonytė-Balšaitienė Ž., Poškus T., Ramašauskaitė D., Drąsutienė G., Strupas K., Jasiūnas E., Jakubauskas M., Jakubauskienė L., Vaitkevičiūtė D. Preventing hemorrhoids and fissures of pregnancy: Results of the randomized controlled trial.
7. 2022 m. international congress EAA-ISGA-ICEM; 2022 rugpjūčio 27–28 d., Lietuva, Vilnius. Sabonytė-Balšaitienė Ž., Bužinskienė D., Ramašauskaitė D., Poškus T., Drąsutienė G. Maternal dietary, physical activity and unhealthy behaviors changes over the past decade in Lithuania: A multicenter clinical trial.
8. FIGO 2023 World Congress; 2023 m. spalio 12 d., Prancūzija, Paryžius. Sabonytė-Balšaitienė Ž., Poškus T., Jasiūnas E., Drąsutienė G., Ramašauskaitė D. Risk factors of constipation during pregnancy and postpartum: results of retrospective observational study.

APIE AUTORE

Asmeniniai duomenys:

Vardas, pavardė. ŽIVILĖ SABONYTĖ-BALŠAITIENĖ

Gimimo metai. 1986

Tel. +370 687 85 607

Elektroninis paštas – zivile.sabonyte@gmail.com

Išsilavinimas:

1993–2005 m. Vidurinis. Vilniaus Žirmūnų gimnazija.

2005–2011 m. Aukštasis. Vilniaus universitetas, medicinos studijų krypties medicinos programa, gydytojo profesinė kvalifikacija.

2011–2015 m. Vilniaus universitetas, akušerijos-ginekologijos rezidentūra, gydytojo akušerio ginekologo profesinė kvalifikacija.

2015–2023 m. Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, doktorantūros studijos.

Darbo patirtis:

Dabartinė darbovietė, pareigos:

Nuo 2015 m. iki dabar – VšĮ VUL SK Akušerijos ir ginekologijos centras, Akušerijos skyrius, gydytoja akušerė ginekologė.

Nuo 2020 m. iki dabar – Vilniaus universiteto Akušerijos ir ginekologijos katedra, jaunesnioji asistentė.

Nuo 2022 m. iki dabar – „Perfectus Clinica“, gydytoja akušerė ginekologė.

Nuo 2022 m. iki dabar – UAB „Kardiolitos klinikos“, gydytoja akušerė ginekologė.

Buvusios darbovietės, pareigos:

2020 m.–2022 m. – „Sveikata Jums“, gydytoja akušerė ginekologė.

2015 m.–2020 m. – V. Jonaitienės privati ginekologijos klinika, gydytoja akušerė ginekologė.

2014–2015 m. – Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos, Akušerijos skyrius, gydytoja asistentė.

2014–2015 m. – Vilniaus miesto klinikinė ligoninė, Akušerijos I skyrius, gydytoja asistentė.

Veiklos licencija, sertifikatai:

Akušerio ginekologo gydytojo licencija.

Europos estetinės ginekologijos draugijos (ESAG) vyresnioji narė.

Lietuvos akušerių ginekologų draugijos narė.

Kvalifikacijos tobulinimas:

Dalyvavimas Akušerių ginekologų draugijos (LAGD), Europos akušerių ginekologų valdybos ir kolegijos (EBCOG) organizuojamose ir kitose nacionalinėse ir tarptautinėse konferencijose.

UŽRAŠAMS

UŽRAŠAMS

Vilniaus universiteto leidykla
Saulėtekio al. 9, III rūmai, LT-10222 Vilnius
El. p. info@leidykla.vu.lt, www.leidykla.vu.lt
bookshop.vu.lt, journals.vu.lt
Tiražas 20 egz.