Заболевания кишечника и запоры в практике акушера-гинеколога

И. В. Кузнецова, Ю. Б. Успенская

Научно-исследовательский отдел женского здоровья НИЦ ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Bowel diseases and constipation in practice of the obstetrician and gynecologist

I. V. Kuznetsova, Yu. B. Uspenskaya

Research department of women's health, Research-and-development center, State educational government-financed institution of higher professional education «Sechenov First Moscow state medical university», Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

Цель обзора. Представить современные данные об особенностях этиологии, патогенеза и лечения запоров у женщин в различные периоды жизни и при наличии сочетанной гинекологической патологии.

Основные положения. Распространенность функционального запора у женщин почти в 2 раза выше, чем у мужчин. Предрасположенность женщин к запорам определяется анатомическими, физиологическими и гормональными факторами. В практике акушера-гинеколога запоры ассоциированы с беременностью и послеродовым периодом, воспалительной и невоспалительной гинекологической патологией. В обзоре представлены современные подходы к ведению таких пациенток с позиции гинеколога.

Заключение. Нарушения функции кишечника у женщин являются междисциплинарной проблемой. У пациенток с наличием запоров для выявления этиологии расстройства функции кишечника и оптимизации дальнейшей тактики ведения на этапе сбора анамнеза следует уделять внимание не только гастроэнтерологическим симптомам, но и возможной связи с менструальным циклом, репродуктивным статусом и гинекологической патологией. Запоры при гинекологических заболеваниях требуют лечения, поскольку нарушение функции кишечника в большинстве случаев ослож-

The aim of review. To present up-to-date data on etiology, pathogenesis and treatment of constipation in women of various age groups and at combined gynecologic diseases.

Summary. Prevalence of functional constipation in women is almost twice higher, than in men. Predisposition of women to constipation is predetermined by anatomic, physiological and hormonal factors. In obstetrical practice constipation is associated with pregnancy and postnatal period, inflammatory and non-inflammatory gynecologic diseases. This review presents modern management approaches at this pathology from gynecological point of view.

Conclusion. Disorders of intestinal function in women are interdisciplinary issue. At constipated female patients detection of intestinal dysfunction etiology and improvement of management, it is necessary to pay attention not only to gastroenterological symptoms, but also to possible relation of symptoms to menstrual cycle, reproductive status and gynecologic pathology. Constipation at gynecologic diseases require treatment because disorders of bowel function in the most cases complicate course of gynecologic disorder and reduces treatment response rate.

Key words: functional constipation, pregnancy constipation, irritable bowel syndrome, gynecologic disease.

Кузнецова Ирина Всеволодовна — профессор, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник Научно-исследовательского отдела женского здоровья НИЦ ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова. Контактная информация: ms_smith@list.ru; 119991, Москва, ул. Еланского, д. 2

Kuznetsova Irina V — professor, MD, PhD, chief research associate, Research department of women's health, Research-and-development center, State educational government-financed institution of higher professional education «Sechenov First Moscow state medical university». Contact information: ms_smith@list.ru; 119991, Moscow, Yelanskogo street, 2

Успенская Юлия Борисовна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского отдела женского здоровья НИЦ ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова. Контактная информация: jusp@mail.ru; 119991, Москва, ул. Еланского, д. 2

Uspenskaya Yu.B. — MD, leading research associate, Research department of women's health, Research-and-development center, State educational government-financed institution of higher professional education «Sechenov First Moscow state medical university». Contact information: jusp@mail.ru; 119991, Moscow, Yelanskogo street, 2

няет течение заболевания и снижает эффективность терапии.

Ключевые слова: функциональный запор, запоры беременных, синдром раздраженного кишечника, гинекологическая патология.

Женский пол является фактором риска целого ряда функциональных заболеваний кишечника. К ним относятся функциональные запоры, *синдром раздраженного кишечника* (СРК) с преобладанием запоров, функциональный метеоризм. Функциональный запор встречается у женщин в 1,75–2,65 раза чаще по сравнению с аналогичными показателями у мужчин [12, 25, 33].

Предрасположенность женщин к запорам определяется анатомическими, физиологическими и гормональными факторами. Длина толстой кишки у женщин больше в среднем на 10 см, при этом основное различие приходится на длину поперечной ободочной кишки. По-видимому, по этой причине поперечная ободочная кишка у женщин в 62% случаев провисает, достигая полости таза, чаще имеет извитой ход, образует дополнительные петли и более «острые» естественные анатомические углы [30, 34].

Нормальная скорость кишечного транзита у женщин ниже приблизительно на 14 ч [5]. Эти различия нивелируются в постменопаузе, что отражает роль половых гормонов в регуляции моторной активности кишечника [32].

Обычно первые симптомы запоров возникают с менархе, и в дальнейшем двигательная активность кишечника варьирует в зависимости от фазы менструального цикла, как правило, снижаясь перед менструацией [28, 37]. Наиболее часто в практике акушера-гинеколога запоры ассоциированы со следующими состояниями: беременность, послеродовый период; предменструальный синдром; первичная дисменорея; эндометриоз, миома матки; воспалительные заболевания органов малого таза, пролапс гениталий.

Запоры у беременных

Запоры в период беременности встречаются в 25–40% случаев [2, 6, 27] и ведущую роль в их возникновении играют гормональные факторы. Растущий с ранних сроков беременности уровень *прогестерона* (ПГ) оказывает физиологическое неселективное релаксирующее воздействие не только на миометрий, но и на гладкую мускулатуру органов *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ), повышая порог возбудимости гладкой мускулатуры к различным стимулам [24, 36]. Параллельно с ростом уровня ПГ во время беременности отмечается снижение концентрации мотилина, гастроинтестинального гормона-регулятора моторики ЖКТ [8, 38]. Результатом этих изменений становится уменьшение сократительной активности желчного пузыря [18, 19], а недостаточное поступление желчи в двенадцатиперстную кишку вносит дополнительный вклад в развитие запора у беременных. Одновременно рост уровня релаксина обеспечивает необходимое расслабление гладкомышечных клеток сосудов и матки и вместе с тем гладкой мускулатуры кишечника посредством активации синтеза оксида азота [4, 31].

Свой вклад в нарушение моторной функции кишечника вносят и эстрогены. В недавних исследованиях показано участие эстрогенов в повышении абсорбции воды в толстой кишке, благодаря чему во время беременности объем циркулирующей плазмы увеличиваться на 50%. Преобладающим механизмом абсорбции воды является ее пассивный транспорт вслед за ионами натрия при участии белка-переносчика апикальной мембраны колоноцита — *sodium/hydrogen exchanger-3* (NHE3) [1]. Экспрессия NHE3-протеина в проксимальных отделах толстой кишки с ростом срока беременности увеличивается [7] одновременно со значительным повышением плотности эстрогеновых рецепторов типа β (ERβ). Результатом этих процессов является уменьшение объема и уплотнение каловых масс, оказывающих недостаточный стимулирующий эффект на механорецепторы толстой кишки и, как следствие замедление кишечного транзита.

К другим причинам нарушения функции кишечника в период беременности относятся факторы образа жизни: изменение рациона питания с уменьшением количества пищевых волокон, снижение приема суточного объема жидкости, иногда рекомендуемое при гестозах, а также ограничение физической активности. С другой стороны, по мере увеличения срока беременности растущая беременная матка может оказывать механическое давление на толстую кишку. Некоторые медикаменты, назначаемые во время беременности, могут тормозить моторную функцию кишечника (препараты железа, магния, спазмолитические и β-миметические средства, прогестины) [23].

Наличие длительного запора во время беременности может оказывать неблагоприятное воздействие на состав кишечной микрофлоры, проницаемость кишечного барьера и приводить к изменению микробиоценоза половых путей и иммунного статуса. Длительное натуживание при дефека-

ции способствует повышению тонуса миометрия и может явиться причиной возникновения угрозы прерывания беременности.

Диагностика

При обследовании беременных женщин, страдающих запорами, следует учитывать такие дополнительные причины снижения функциональной активности кишечника, как субклинический гипотиреоз, дефицит кальция, гестационный диабет, которые могут манифестировать во время беременности. В этот период запоры чаще носят функциональный характер, однако в случаях тяжелых запоров или при наличии «симптомов тревоги» (анемия, немотивированное снижение массы тела, появление крови в кале, постоянные интенсивные боли в животе, лихорадка, лейкоцитоз и пр.) следует исключать органические причины заболевания. В этом случае в первом и втором триместрах беременности возможно проведение сигмоскопии. Из лучевых методов диагностики безопасной у беременных является магнитно-резонансная томография без контрастирования.

Лечение

Подход к лечению запоров у беременных не отличается от общепринятого и включает два этапа. На *первом этапе* проводится коррекция рациона и режима питания и питьевого режима с употреблением не менее 1,5–2 л жидкости в сутки. Рекомендуется дозированная физическая нагрузка. По возможности следует уменьшить дозы или отменить прием препаратов, способствующих развитию запора. На *втором этапе* при недостаточной эффективности вышеназванных мер назначается медикаментозная терапия. Лекарственные средства должны быть безопасными для матери и плода и оказывать необходимый терапевтический эффект в минимальных дозах. Согласно рекомендациям FDA, в современном спектре слабительных средств лишь ограниченное число препаратов может считаться приемлемым для длительного применения у беременных [20].

Стимулирующие слабительные. Производные антрохинона (препараты ревеня, крушины) обладают тератогенным действием и абсолютно противопоказаны в период беременности. Применение сенны и бисакодила короткими курсами не ассоциируется с неблагоприятным влиянием на плод, однако может вызывать спастические боли в животе, диарею и гипертонус миометрия.

Касторовое масло обладает выраженным стимулирующим действием на сократительную деятельность миометрия, а его применение при беременности категорически противопоказано [20].

Популярностью у беременных для лечения запоров пользуются ректальные свечи с глицерином. Но в основе их действия лежит раздражающий эффект, и длительное применение может приводить к развитию воспалительных изменений слизистой оболочки прямой кишки.

Слабительные, увеличивающие объем кишечного содержимого. Использование пищевых волокон достоверно увеличивает частоту дефекаций у беременных женщин, страдающих запорами [16]. Но употребление грубых пищевых волокон, таких как отруби, может способствовать возникновению вздутия и болей в животе. Предпочтение следует отдавать растворимым пищевым волокнам, содержащимся во фруктах и овощах.

Препараты макрогола (полиэтиленгликоля) являются инертными веществами, практически не абсорбируются в кишечнике и могут применяться в период беременности.

Растворимые пищевые волокна в составе псиллиума адсорбирют воду, приобретают гелеобразную вязкую структуру, ферментируются кишечной микрофлорой и оказывают мягкий слабительный эффект. При применении псиллиума не требуется приема дополнительного, свыше физиологического, объема воды, что, безусловно, является преимуществом, особенно на поздних сроках беременности.

Осмотические слабительные увеличивают объем каловых масс за счет задержки жидкости в просвете толстой кишки.

Беременным следует избегать длительного или частого применения солевых слабительных (соли магния, натрия) из-за их неблагоприятного влияния на электролитный обмен.

Лактулоза представляет собой неабсорбируемый кишечной стенкой дисахарид, который расщепляется с образованием короткоцепочечных жирных кислот. Повышение в результате этих процессов в просвете кишечника осмотического давления, увеличение объема и закисление содержимого кишечника стимулируют кишечную перистальтику. Побочными эффектами метаболизма лактулозы кишечной микробиотой в некоторых случаях являются повышенное газообразование, метеоризм, боли в животе, диарея.

Слабительные, размягчающие каловые массы. Вазелиновое масло, глицерин противопоказаны во время беременности из-за нарушения абсорбции в кишечнике жирорастворимых витаминов, опасности развития послеродовых кровотечений и геморрагических осложнений у плода. При возникновении эпизодического запора или на начальном этапе лечения хронического запора возможно непродолжительное применение микроклизм Микролакс, содержащих натрия цитрат, натрия лаурилсульфоацетат и сорбитол. В основе слабительного эффекта препарата лежит его способность к разжижению и размягчению находящихся в прямой кишке каловых масс и облегчению процесса дефекации.

Запоры в послеродовом периоде

Запоры часто осложняют течение послеродового периода. Причинами запора в этот период являются слабость мышц перерастянутой передней брюшной стенки и промежности, снижение анальной чувствительности, низкая физическая активность, недостаточный прием жидкости и пищевых волокон, изменение гормонального фона, боязнь натуживания из-за наличия швов на промежности или передней брюшной стенке после операции кесарева сечения, а также боли при геморрое, прием обезболивающих и спазмолитических средств.

Лечение

В первую очередь пациенткам рекомендуется коррекция питьевого режима и увеличение в рационе продуктов, богатых пищевыми волокнами. Если указанные меры оказываются неэффективными, назначаются слабительные средства. Основное требование к препаратам, применяемым в период лактации, является отсутствие секреции в грудное молоко.

В раннем послеродовом периоде к препаратам выбора относятся слабительные, размягчающие каловые массы, особенно у пациенток с травмой промежности. Одним из таких препаратов является препарат Микролакс в форме микроклизм. Препарат безопасен при грудном вскармливании и, как и все препараты данной группы, предназначен для непродолжительного применения.

Для более длительного использования в послеродовом периоде и периоде лактации безопасными являются слабительные, увеличивающие объем каловых масс (семена подорожника, макрогол), осмотические слабительные (лактулоза). Стимулирующие слабительные (бисакодил, пикосульфат натрия) и их метаболиты не обнаруживаются в грудном молоке, тем не менее, их применение следует ограничивать лишь эпизодическими приемами [10].

Гинекологическая практика

Взаимосвязь гинекологических заболеваний с болезнями кишечника определяется общими патогенетическими факторами, среди которых и гормональные воздействия, и средовые влияния, в том числе особенности питания.

Огромная разница частоты болезни Крона и язвенного колита в развивающихся и индустриально развитых странах служит аргументом в пользу зависимости развития этих заболеваний от соотношения в рационе питания пищевых волокон и легко усвояемых углеводов. Аналогичные особенности питания лежат в основе ряда гинекологических патологических состояний, например, тех из них, которые ассоциированы с нарушениями метаболизма и эндокринного гомеостаза.

Пищевые волокна предоставляют субстрат для роста здоровой микрофлоры и конвертируются в кишечнике в короткоцепочные жирные кислоты (в частности, бутират). Бутират является эссенциальным нутриентом для колоноцитов, ω-3 жирные кислоты служат предшественниками противовоспалительных лейкотриенов 3 и 5, в то время как ω-6 жирные кислоты участвуют в образовании провоспалительных лейкотриенов 4 и 6. Экзогенные антиоксиданты, такие как каротиноиды, витамины С и Е, защищают колоноциты от окислительного стресса, но аналогичную роль они выполняют в процессе овуляции, предохраняя яичники от повреждающего действия избытка свободных радикалов. Низкое потребление антиоксидантов и неблагоприятное соотношение ω-3 и ω-6 жирных кислот являются важным причинным фактором в патогенезе болезни Крона и, вероятно, язвенного колита, одновременно обеспечивая повышенный риск формирования функциональных нарушений менструального цикла.

Гинекологические заболевания репродуктивного периода жизни женщин, при которых повышена вероятность запоров, патогенетически взаимосвязаны с развитием синдрома раздраженного кишечника. Надо сказать, что в западных странах у женщин в 1,5–2 раза чаще развивается данная патология, и женский пол представляет независимый фактор риска развития постинфекционного СРК. Интересно, что специфичными для женщин являются формы СРК с преобладанием запоров и метеоризма. Женщины, страдающие СРК, часто отмечают усиление симптомов в предменструальный период и во время менструации, что подтверждает зависимость заболевания от гормональных флуктуаций [13, 14]. Во время беременности на фоне высоких, но стабильных концентраций гормонов симптомы СРК ослабевают. Вместе с тем у женщин после 40 лет наблюдается снижение заболеваемости СРК, а в постменопаузе — уменьшение тяжести или в некоторых случаях даже исчезновение симптомов СРК. Подавление циклических колебаний половых гормонов при приеме *комбинированных оральных контрацептивов* (КОК) может снижать выраженность абдоминальных проявлений СРК.

Наибольшим эффектом в отношении симптомов СРК обладают эстрогены, играющие существенную роль в регуляции процессов восприятия боли. Так, перед и во время менструации при резком падении уровня эстрадиола снижается порог болевой чувствительности [15]. Это влияние реализуется в *центральной нервной системе* (ЦНС) за счет снижения числа μ-опиоидных рецепторов, уменьшения серотонинергического постсинаптического ответа и усиления ответной реакции на стресс через кортиколиберин-сигнальные пути. В кишечнике, благодаря регулированию экспрессии 5-НТ 3-серотониновых рецепторов, спад

концентраций эстрогенов ассоциируется с проноцицептивным и прокинетическим эффектами. С другой стороны, провоспалительные свойства эстрогенов определяют у предрасположенных лиц развитие локальных иммунных нарушений (дисбаланс цитокинов, увеличение числа тучных клеток в слизистой оболочке кишечника). Эстрогены регулируют стресс-зависимую ответную моторную и секреторную реакции на уровне кишечника не только при участии ЦНС, но и через периферические кортиколиберин-сигнальные пути.

Лечение при СРК является одной из актуальных проблем гастроэнтерологии. Сложный и до конца не изученный патогенез заболевания [21], многообразие клинических проявлений определяют широкий спектр назначаемых медикаментов [26]:

- Селективные миотропные спазмолитики.
- Слабительные препараты.
- Кишечные антисептики.
- Противодиарейные средства.
- Про- и пребиотики.
- Агонисты и антагонисты серотониновых рецепторов.
- Психотропные препараты (транквилизаторы, антидепрессанты).

В некоторых исследованиях рассматривается положительное влияние КОК в пролонгированном режиме и агонистов гонадолиберина при лечении СРК [13, 22], особенно у женщин с зависимостью выраженности симптомов от фазы менструального цикла.

Однако гормональные препараты, уменьшая выраженность болевого синдрома и метеоризма, оказываются не всегда эффективными в отношении запора или могут сами провоцировать его возникновение или усугубление. В этих случаях для устранения запоров пациенткам могут назначаться курсы лечения осмотическими или слабительными средствами, увеличивающими объем каловых масс. К недостаткам указанных препаратов относится отсроченный слабительный эффект. В связи с этим на начальном этапе терапии рекомендуется применение микроклизм Микролакс, что позволяет достигать опорожнения кишечника уже с первого дня лечения.

К гинекологическим заболеваниям, зависимым от гормональных флуктуаций, относятся *предменструальный синдром* (ПМС), дисменорея и эндометриоз [9]. Каждое из перечисленных заболеваний обладает характерной клинической картиной и должно лечиться гинекологом. Жалобы на запоры у таких больных рассматриваются в контексте дифференциальной диагностики, поскольку могут в равной степени служить проявлениями гинекологической патологии (например, поражение кишечника при ретроцервикальном эндометриозе, вариант вегетативной реакции при дисменорее или ПМС) либо симптомом заболевания кишечника, в том числе СРК. Кроме того, часто сложно дифференцировать проявления СРК и синдрома хронической тазовой боли. По некоторым данным, у пациенток с СРК хроническая тазовая боль отмечается в 14% случаев, в то же время при наличии синдрома хронической тазовой боли симптомы СРК могут присутствовать в 29–79% наблюдений [21].

Нарушения функции кишечника в виде метеоризма и учащенного жидкого стула нередко сопровождают идиопатическую дисменорею. В основе формирования болезненных менструаций при идиопатической дисменорее лежит локальная гиперэстрогения и избыточная продукция простагландинов Е2 и F2a, которые являются мощными стимуляторами сократительной активности миометрия. Действие простагландинов на кишечную функцию заключается в нарушении трансэпителиального транспорта ионов, стимуляции продукции слизи в просвет кишечника и секреции бикарбонатов, а также усилении моторной активности [9, 35].

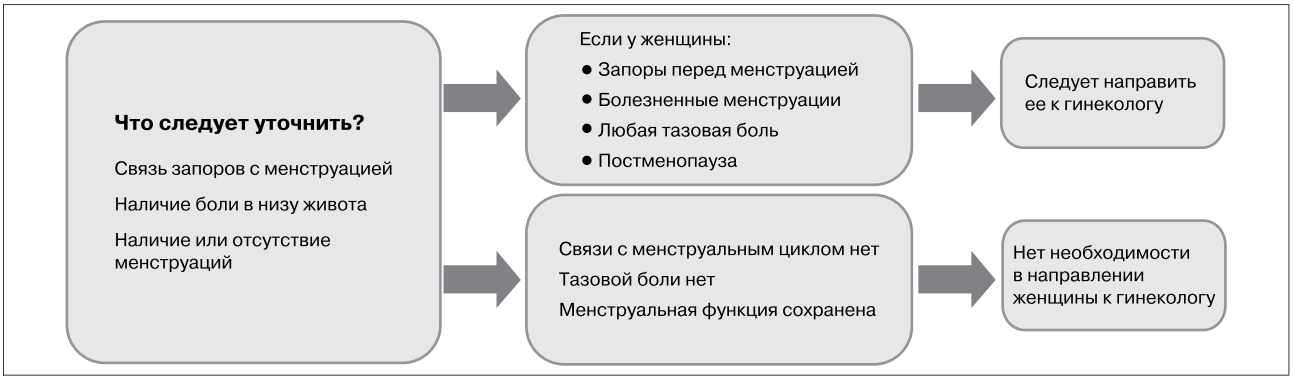
Патогенетически обоснованными при лечении идиопатической дисменореи являются меры, направленные на снижение концентрации простагландинов в период менструации или на стабилизацию уровней эстрогенов. В этих случаях эффективным представляется использование нестероидных противовоспалительных средств перед и во время менструации или назначение КОК. Указанные препараты позволяют не только купировать симптомы дисменореи, но и нормализуют сочетанные с ней расстройства функции кишечника.

Пролапс гениталий

В постменопаузе актуальной проблемой, ассоциированной с запорами, становится несостоятельность мышц тазового дна. С наступлением менопаузы снижение уровня эстрогенов приводит к дистрофическим изменениям связочного и мышечного аппарата тазового дна. Дополнительным фактором становятся травмы промежности, полученные при родах. Препятствие при дефекации создается при расширении аноректального угла, ослаблении мышц, участвующих в дефекации, и более вертикальной ориентации прямой кишки, приводящих к слабости тазового дна.

Слабость мышц тазового дна нередко сочетается с ректоцеле. Ректоцеле — это пролабирование передней стенки прямой кишки или задней стенки влагалища в просвет влагалища. Этот анатомический дефект связан с верхним, нижним или латеральным разрывом и центральным перерастяжением ректовагинальной фасции ниже мышц-леваторов [24, 29]. Клиническими признаками ректоцеле являются чувство неполного опорожнения прямой кишки, ощущение «препятствия» при дефекации. Давление пальцем на промежность

Алгоритм обследования пациенток, страдающих запорами



облегчает процесс дефекации. При бимануальном исследовании у пациенток с ректоцеле обнаруживается дефект передней стенки прямой кишки. Рентгенологическими признаками (дефекография) недостаточности тазового дна является опущение промежности более чем на 4 см [11, 17]. Ректоцеле считается клинически значимым при величине более 3 см. Информативным методом исследования при нарушении функции тазового дна является ультразвуковое исследование. При ректоцеле определяются сонографические признаки деформации и мешковидного выпячивания передней стенки прямой кишки при осмотре в продольной проекции.

Лечение включает консервативный и хирургический этапы. На этапе консервативного лечения — это коррекция рациона питания и питьевого режима, применение стимулирующих и осмотических слабительных, физиотерапия, гимнастика для укрепления мышц тазового дна, водные процедуры. Однако в ряде случаев эффект от данных мероприятий оказывается неполным и с возрастом, по мере прогрессирования дистрофических изменений в связочном и мышечном аппарате малого таза, единственным результативным методом лечения является хирургическая коррекция пролапса гениталий [3], заключающаяся в пластике мышц тазового дна и влагалища трансвагинальным или перинеоанальным доступом.

Заключение

Таким образом, расстройства функции кишечника у женщин являются междисциплинарной проблемой. У пациенток с наличием запоров для выявления этиологии нарушения функции кишечника и оптимизации дальнейшей тактики ведения на этапе сбора анамнеза следует уделять внимание не только гастроэнтерологическим симптомам, но и их возможной связи с менструальным циклом, репродуктивным статусом и гинекологической патологией (см. рисунок). Запоры при гинекологических заболеваниях требуют лечения, поскольку нарушение функции кишечника в большинстве случаев осложняет течение заболевания и снижает эффективность терапии.

Представляется целесообразным использование препарата Микролакс на начальном этапе лечения хронических функциональных запоров и при эпизодических запорах, ассоциированных с различными состояниями в акушерстве и гинекологии.

Список литературы

1. *Ерофеев Н.П., Радченко В.Г., Селиверстов П.В.* Клиническая физиология толстой кишки. Механизмы действия короткоцепочечных жирных кислот в норме и при патологии. Санкт-Петербург: Форте Принт, 2012:с. 56.
1. *Yerofeyev N.P., Radchenko V.G., Seliverstov P.V.* Clinical physiology of the colon. Mechanisms of action of short-chain fatty acids in normal conditions and disease. Saint Petersburg: Forte Print, 2012: c. 56.
2. *Лоуренс Д.Р., Беннит П.Н.* Клиническая фармакология: Пер. с англ. М.: Медицина, 1988; 2:238 с.
2. *Laurence D.R., Bennett P.N.* Clinical pharmacology: English transl. M.: Meditsina, 1988; 2:238 p.
3. *Попов А.А., Мананникова Т.Н., Шагинян Г.Г., Мачанските О.В., Рамазанов М.Р., Чечнева М.А., Кирюшкина О.Г.* Современный подход к коррекции ректоцеле у гинекологических больных с пролапсом гениталий. Рос вестн акушера-гинеколога 2006; 6(2):67-71.
3. *Popov A.A., Manannikova T.N., Shaginyan G.G., Machanskite O.V., Ramazanov M.R., Chechneva M.A., Kiryushkina O.G.* Modern approach to rectocele treatment at gynecologic patients with genital prolapse. Ros vestn akushera-ginekologa 2006; 6(2):67-71.
4. *Bani D., Baccari M.C., Quattrone S., Nistri S., Calamai F., Bigazzi M., Bani Sacchi T.* Relaxin depresses small bowel motility through a nitric oxide-mediated mechanism. Studies in mice. Biol Reprod 2002; 66(3):778-84.
5. *Bouchoucha M., Thomas S.R.* Error analysis of classic colonic transit time estimates. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2000; 279(3):520-7.
6. *Bradley C.S.,* et al. Constipation in pregnancy: prevalence, symptoms, and risk factors. Obstet Gynecol 2007; 66(11):1351-1357.
7. *Choijookhuu N., Sato Y., Nishino T., Endo D., Hishikawa Y., Koji T.* Estrogen-dependent regulation of sodium/hydrogen exchanger-3 (NHE3) expression via

estrogen receptor β in proximal colon of pregnant mice. Histochem Cell Biol 2012; 137(5):575-87.
8. *Christofides N., Ghatei M., Bloom S., Borberg C., Gillmer M.* Decreased plasma motilin concentrations in pregnancy. Br Med J (Clin Res Ed) 1982; 285(6353):1453-4.
9. *Coco A.S.* Primary dysmenorrhea. Am Fam Physician 1999; 60 (2):489-96.
10. *Friedrich C., Richter E., Trommeshauser D., de Kruif S., van Iersel T., Mandel K., Gessner U.* Absence of excretion of the active moiety of bisacodyl and sodium picosulfate into human breast milk: an open-label, parallel-group, multiple-dose study in healthy lactating women. Drug Metab Pharmacokinet 2011; 26(5):458-64.
11. *Halligan S., Bertram C.I.* Is barium trapping in rectoceles significant? Dis Colon Rectum 1995; 38:764-8.
12. *Harari D., Gurwitz J.H., Avorn J., Bohn R., Minaker K.L.* Bowel habit in relation to age and gender. Findings from the National Health Interview Survey and clinical implications. Arch Intern Med 1996; 156:315-20.
13. *Heitkemper M.M., Cain K.C., Jarrett M.E., Burr R.L., Hertig V., Bond E.F.* Symptoms across the menstrual cycle in women with irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol 2003; 98:420-30.
14. *Hoechstetter L.,* et al. Gastrointestinal transit: the effect of the menstrual cycle. Gastroenterology 1981; 80(6):1497-500.
15. *Houghton L.A., Lea R., Jackson N., Whorwell P.J.* The menstrual cycle affects rectal sensitivity in patients with irritable bowel syndrome but not healthy volunteers. Gut 2002; 50(4):471-4.
16. *Jewell D.J., Young G.* Interventions for treating constipation in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2001; (2): CD001142.
17. *Karasick S., Karasick D., Karasick S.R.* Functional disorders of the anus and rectum: findings on defecography. AJR 1993; 160:777-82.
18. *Kern F. Jr., Everson G.T., DeMark B.,* et al. Biliary lipids, bile acids, and gallbladder function in the human female. Effects of pregnancy and the ovulatory cycle. J Clin Invest 1981; 68:1229-42.
19. *Kiaii B., Xu Q.W., Shaffer E.A.* The basis for progesterone impairment of gallbladder contractility in male guinea pigs *in vitro*. J Surg Res 1998; 79 (2):97-102.
20. *Mahadevan U., Kane S.* American gastroenterological association institute technical review on the use of gastrointestinal medications in pregnancy. Gastroenterology 2006; 131(1):283-311.
21. *Manabe N., Tanaka T., Hata J., Kusunoki H., Harumam K.* Pathophysiology underlying irritable bowel syndrome — from the viewpoint of dysfunction of autonomic nervous system activity. J Smooth Muscle Res 2009; 45 (1):15-23.
22. *Mathias J.R., Clench M.H.,* et al. Effect of leuprolide acetate in patients with moderate to severe functional bowel disease. Double-blind, placebo-controlled study. Dig Dis Sci 1994; 39:1155-62.
23. *Meier P.R., Nickerson H.J., Olson K.A.,* et al. Prevention of iron deficiency anemia in adolescent and adult pregnancies. Clin Med Res 2003; 1:29-36.
24. *Norton P.A.* Pelvic floor disorders: the role of fascia and ligaments. Clin Obstet Gynecol 1993; 36(4):926-38.
25. *Pare P., Ferrazzi S., Thompson W.G., Irvine E.J., Rance L.* An epidemiological survey of constipation in canada: definitions, rates, demographics, and predictors of health care seeking. Am J Gastroenterol 2001; 96:3130-7.
26. *Pohl D., Tutuian R., Fried M.* Pharmacologic treatment of constipation: what is new? Curr Opin Pharmacol 2008; 8(6):724-8.
27. *Ponce J.,* et al. Constipation during pregnancy: a longitudinal survey based on self-reported symptoms and the Rome II criteria. Eur J Gastroenterol Hepatol 2008; 20:56-61.
28. *Rees W.D., Rhodes J. Wald A., van Thiel D.* H. Altered bowel habit and menstruation. Lancet 1976; 1(7982):475.
29. *Rosato G.O.* Rectocele and perineal hernias. In: *D.E. Beck, S.D. Wexner*, eds. Fundamentals of Anorectal Surgery. London: WB Saunders; 1998:99-114.
30. *Rowland R.S., Bell G.D., Dogramadzi S., Allen C.* Colonoscopy aided by magnetic 3D imaging: Is the technique sufficiently sensitive to detect differences between men and women? Med Biol Eng Comput 1999; 37:673-9.
31. *Shah S., Hobbs A., Singh R., Cuevas J., Ignarro L.J., Chaudhuri G.* Gastrointestinal motility during pregnancy: role of nitrergic component of NANC nerves. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2000; 279(4):1478-85.
32. *Soffer E.E., Kongara K., Achkar J.P., Gannon J.* Colonic motor function in humans is not affected by gender. Dig Dis Sci 2000; 45(7):1281-4.
33. *Stewart W.F., Liberman J.N., Sandler R.S.,* et al. Epidemiology of Constipation (EPOC) study in the United States: relation of clinical subtypes to sociodemographic features. Am J Gastroenterol 1999; 94:3530-40.
34. *Streett S.E.* Endoscopic colorectal cancer screening in women: Can we do better? Gastrointest Endosc 2007; 65:1047-9.
35. *Takeuchi K., Kato S., Tanaka A.* Gastrointestinal protective action of prostaglandin E2 and EP receptor subtypes. In: *Cho C.-H., Wang J.-Y.,* eds. Gastrointestinal Mucosal Repair and Experimental Therapeutics. Basel, Switzerland: Karger, 2002:227-42.
36. *Xiao Z.L., Pricolo V., Biancani P., Behar J.* Role of progesterone signaling in the regulation of G-protein levels in female chronic constipation. Gastroenterology 2005; 128(3):667-75.
37. *Wald A., Van Thiel D.H., Hoechstetter L.,* et al. Gastrointestinal transit: the effect of the menstrual cycle. Gastroenterology 1981; 80(6):1497-500.
38. *Zygmunt M., Heilmann L., Berg C.,* et al. Local and systemic tolerability of magnesiumsulphate for tocolysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003; 107:168-75.