

СЛАБИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ОТ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ КИШЕЧНИКА ДО КОРРЕКЦИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАПОРА

DOI: 10.37586/2686-8636-4-2023-289-294

УДК: 616.34

Остапенко В.С.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия

Резюме

В первой части статьи рассмотрены вопросы предоперационной подготовки кишечника у пациентов пожилого и старческого возраста с акцентом на наиболее безопасные препараты. Во второй части статьи разобрана проблема хронического запора как гериатрического синдрома, в том числе с описанием возраст-ассоциированных изменений строения и функции толстого кишечника, причин развития запоров и особенностей коррекции в гериатрической практике.

Ключевые слова: предоперационная подготовка кишечника; хронический запор; гериатрический синдром; старческая астения; слабительные препараты; клетчатка; псиллиум; осмотические слабительные; полиэтиленгликоль; стимулирующие слабительные; колоноскопия.

Для цитирования: Остапенко В.С. Слабительные препараты в гериатрической практике: от предоперационной подготовки кишечника до коррекции хронического запора. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2023; 4(16): 289–294. DOI: 10.37586/2686-8636-4-2023-289-294

LAXATIVES IN GERIATRIC PRACTICE: FROM PREOPERATIVE BOWEL PREPARATION TO CORRECTION OF CHRONIC CONSTIPATION

Ostapenko V.S.

Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontological Research and Clinical Center, Moscow, Russia

Abstract

The first part of the article discusses the issues of preoperative bowel preparation in older and oldest-old patients, with a particular emphasis on the safest drugs. The second part of the article presents the problem of chronic constipation as a geriatric syndrome, including a description of age-associated changes in the structure and function of colon, causes of constipation and features of correction in geriatric practice.

Keywords: preoperative bowel preparation; chronic constipation; geriatric syndrome; frailty; laxatives; fiber; psyllium; osmotic laxatives; polyethylene glycol; stimulant laxatives; colonoscopy.

For citation: Ostapenko V.S. Laxatives in Geriatric Practice: From Preoperative Bowel Preparation to Correction of Chronic Constipation. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2023; 4(16): 289–294. DOI: 10.37586/2686-8636-4-2023-289-294

Вопросу предоперационной подготовки кишечника в гериатрической практике уделено недостаточное внимание. Так, ни отечественные, ни зарубежные консенсусные документы и руководства по периоперационному ведению пациентов пожилого и старческого возраста не освещают данную проблему. Практика механической предоперационной подготовки кишечника существует более 70 лет, однако ее использование основано в основном на мнении экспертов, а не на результатах исследований. Большинство зарубежных хирургических научных обществ и ВОЗ не рекомендуют

использование изолированной механической подготовки кишечника [1–2].

Кроме того, не рекомендовано использовать механическую подготовку кишечника перед малоинвазивными или вагинальными гинекологическими операциями [3]. Помимо отсутствия значимых преимуществ, к негативным последствиям процедуры очистки кишечника перед операцией относятся дискомфорт пациента, бессонница, возникновение слабости, тошноты и рвоты, вздутие живота, необходимость голодания, риск развития водно-электролитных нарушений и дегидратации.

Сочетание механической подготовки с пероральной подготовкой кишечника антибиотиками рекомендуется при хирургических операциях с высоким риском повреждения стенки кишки, например в колоректальной хирургии и при гинекологических вмешательствах высокой сложности [1-2].

Чаще всего для предоперационной подготовки используют препараты на основе полиэтиленгликоля (ПЭГ) или солевые слабительные. Другие слабительные средства, такие как лактулоза, сорбит, бисакодил или касторовое масло, практически не применяются. Следует напомнить о том, что, согласно критериям Бирс, не рекомендуется использовать у пациентов 65 лет и старше прием минерального масла внутрь в связи с возможностью аспирации, потенциальными побочными эффектами и доступностью более безопасных альтернатив [4]. ПЭГ-электролитные растворы имеют изотонический тип действия и наименьший риск водно-электролитных нарушений, ассоциированных с приемом гиперосмотических солевых слабительных. Электролитные расстройства представляют особую опасность у пациентов с сердечной недостаточностью, нарушением функции почек, тяжелой патологией печени, а также синдромом старческой астении в связи с риском дегидратации [5]. Эксперты Американского общества желудочно-кишечной эндоскопии (American Society for Gastrointestinal Endoscopy, ASGE) не рекомендуют использовать у пожилых людей препараты на основе фосфатов и пикосульфата натрия в связи с возможным риском нарушения функции почек [5-6]. Таким образом, наиболее безопасными для подготовки кишечника при наличии полиморбидности являются растворы на основе ПЭГ, которые действуют в просвете кишки. Рекомендуется отдавать предпочтение тем из них, прием которых требует меньшего объема жидкости, что имеет значение при наличии сердечной и почечной недостаточности [5].

С проблемой хронического констипационного синдрома сталкивается каждый 5-й человек в возрасте старше 60 лет, каждый 3-й старше 84 лет и не менее 2/3 пациентов, нуждающихся в долгосрочном уходе [13-17].

Одной из причин увеличения распространенности запоров с возрастом являются изменения, происходящие в строении и функциональной активности кишечника. Так, изменяется моторная активность кишечника и функционирование тазового дна, снижается число нейронов в мышечно-нервном сплетении кишечника и увеличивается содержание коллагена в дистальном отделе толстой кишки [18-19]. Описана избирательная потеря нейронов, экспрессирующих холинацетилтрансферазу [20], более высокий порог чувствительности к растяжению прямой кишки [21]. Данные о влиянии старения на транзит по толстой кишке разнородные: в ряде исследований описано

замедление прохождения транзита [22-24], другие авторы не выявили существенной разницы во времени транзита у пожилых и более молодых пациентов [25-26]. К возраст-ассоциированным изменениям аноректального функционирования относятся снижение ректальной податливости и снижение давления в анальном канале в состоянии покоя [27-30].

Этиология запора у людей пожилого возраста зачастую многофакторная. Различают первичный запор как проявление колоректальной дисфункции и вторичный запор как следствие целого ряда других заболеваний и синдромов (Таблица 1) либо побочный эффект приема лекарственных препаратов.

Таблица 1.

Причины формирования вторичного хронического запора [31-32, с изменениями]

Механическая обструкция	колоректальный рак, злокачественное поражение окружающих тканей и органов с нарушением проходимости кишечника, дивертикулярные и постишемические стриктуры, инвагинация и выпадение прямой кишки, ректоцеле и опущение промежности
Метаболические состояния	сахарный диабет, гипотиреоз, гиперкальциемия, гипокалиемия, гипомagneмизм, уремия
Миопатии на фоне системных заболеваний	амилоидоз, склеродермия
Патология нервной системы	болезнь Паркинсона и другие нейродегенеративные заболевания, цереброваскулярная болезнь, деменция, травма или опухоль спинного мозга, рассеянный склероз, автономная нейропатия
Другие причины	ограничение мобильности, хроническая сердечная недостаточность

На основании оценки транзита по толстому отделу кишечника и аноректального функционирования первичный запор классифицируют на подтипы: запор с замедленным транзитом; запор с нормальным транзитом; запор, связанный с расстройством дефекации — связан со снижением ректальной пропульсивной активности и / или парадоксального сокращения мышц тазового дна и анального сфинктера (диссинергическая дефекация или анизмус).

При опросе пациента необходимо обратить внимание на количество актов дефекации в течение недели, консистенцию кала (оценивается по Бристольской шкале — тип 1 и 2 характеризуют запор), наличие примесей в стуле (кровь, слизь). У пациентов пожилого возраста с запорами не всегда отмечается снижение частоты дефекаций или изменение консистенции стула, однако часто встречаются такие симптомы, как

необходимость чрезмерного натуживания и ощущение неполного опорожнения кишечника. При сборе анамнеза необходимо выявить наличие тревожных симптомов — непреднамеренная потеря веса, личный или семейный анамнез колоректального рака, железодефицитная анемия. Уточнить причину развития запора поможет информация о хронических заболеваниях, акушерский и хирургический анамнез. Важно получить полный список принимаемых пациентом препаратов, так как целый ряд из них может приводить к формированию или усилению симптомов запора — препараты кальция, железа, висмута, ингибиторы протонной помпы, алюминийсодержащие антациды, антихолинергические агенты, антиконвульсанты, трициклические антидепрессанты, спазмолитики, опиаты, трамадол, нестероидные противовоспалительные препараты, блокаторы кальциевых каналов, диуретики [33]. Стоит напомнить, что согласно STOPP-критериям не рекомендовано использование у пациентов с хроническим запором препаратов с антихолинергической активностью, пероральных препаратов железа, опиатов, верапамила, алюминийсодержащих антацидов при наличии альтернативы [34]. При сборе лекарственного анамнеза следует уточнить данные о приеме слабительных препаратов, в том числе в форме суппозиторий и клизм.

Важно получить информацию о функциональной активности, когнитивном статусе пациента и наличии симптомов депрессии, пищевых привычках и объеме потребляемой жидкости, а также о социальной ситуации [35]. Ограничение мобильности и длительная гиподинамия приводят к снижению перистальтики кишечника и повышению риска запоров [36-37]. Кроме того, снижение физической активности может привести к атрофии мышц живота, снижению мышечной силы, затруднению задержки дыхания и нарушению акта дефекации. Среди пациентов с запорами широко распространены когнитивные нарушения [38-39]. Пациенты с деменцией зачастую не предъявляют жалобы на запоры и вместо этого могут демонстрировать агрессивное поведение, что приводит к назначению антипсихотических препаратов и, как следствие, к усугублению симптомов запоров [40].

Большой вклад могут вносить и психологические факторы, связанные с наличием тяжелых заболеваний, потерей близких и социальной изоляцией. Тревога и депрессия, а также неблагоприятные жизненные события оказывают негативное влияние на качество жизни и могут приводить к снижению физической активности. Эпизоды жестокого обращения с пациентом ассоциированы с расстройством дефекации [41]. Психологические факторы влияют на моторную и секреторную активность желудочно-кишечного тракта [42]. Нередкой ситуацией является развитие вновь возникшего запора во время госпитализации. Низкая

мобильность и использование судна, назначение опиоидных анальгетиков, снижение потребления жидкостей, изменение питания способствуют развитию запора в периперационном периоде. Значимыми во время госпитализации являются такие факторы, как доступность туалета и возможность уединения, а также потребность в посторонней помощи, что стоит учитывать при планировании мероприятия по профилактике запора в стационаре.

Рутинные лабораторные исследования с определением уровня гемоглобина, глюкозы, электролитов, тиреотропного гормона, исследование кала на скрытую кровь иммунохимическим методом позволяют исключить вторичные причины развития запоров. Колоноскопию необходимо проводить при выявлении симптомов «тревоги»: непреднамеренная потеря массы тела на 10% и более, отягощенный анамнез колоректального рака, железодефицитная анемия, положительный анализ кала на скрытую кровь, а также при впервые развившихся симптомах запора. В случае наличия умеренной и тяжелой старческой астении, низкой ожидаемой продолжительности жизни принимать решение об объеме инструментальных обследований необходимо в индивидуальном порядке, учитывая возможные риски и потенциальную пользу.

Выбор лечебной тактики при хроническом запоре зависит от причины, лежащей в его основе, и должен проводиться с учетом данных анамнеза и получаемой лекарственной терапии, уровня функциональной активности и когнитивного статуса пациента. Несмотря на наличие целого ряда рандомизированных клинических исследований (РКИ) по использованию слабительных средств у пациентов пожилого возраста, существуют ограничения уровня их доказательности, связанные с неоднородностью данных дизайна, критериев диагностики и исходов, небольшими размерами выборки и продолжительностью лечения [43]. Необходимым начальным элементом коррекции запоров является обучение и информирование пациента и его близких о факторах, усугубляющих запор, методах немедикаментозной и медикаментозной коррекции, а также возможных побочных эффектах лекарственных препаратов [44]. Опубликованы данные, демонстрирующие позитивный эффект физической активности (в том числе цигун и ходьба) на облегчение симптомов у пациентов с запорами [45]. Пациентов следует поощрять к увеличению физической активности по мере переносимости, начиная с простой рекомендации совершать 20-минутную прогулку ежедневно. Обучение родственников и пациентов должно включать правильную организацию посещения туалета — регулярную, неторопливую дефекацию без длительного натуживания, формирование привычки «утреннего туалета» — в течение двух часов после пробуждения или после завтрака,

своевременную реакцию на ощущение потребности в дефекации, обеспечение необходимой помощи маломобильным пациентам для посещения туалета.

Пациенты с низким потреблением пищевых волокон получают пользу от постепенного увеличения в рационе клетчатки с 5 до 25–30 г в день [46]. Следует рекомендовать увеличить потребление овощей, фруктов, зелени и ягод, в том числе в бландированном виде при наличии трудностей с пережевыванием пищи [47]. Прием пищевых волокон рекомендован START-критериями при дивертикулезе кишечника с хроническими запорами [34]. Псиллиум — оболочка семян подорожника овального относится к растворимым пищевым волокнам, оказывает слабительный эффект за счет поглощения воды и увеличения объема фекалий. В небольшом плацебо-контролируемом исследовании с участием пациентов пожилого возраста применение псиллиума сокращало время кишечного транзита и улучшало консистенцию стула [48]. Однако при затруднении глотания и невозможности потребления большого объема жидкости прием псиллиума может быть затруднительным, в этом случае рекомендуется использовать осмотические слабительные с консистенцией сиропа [49].

Осмотические слабительные — лактулоза, полиэтиленгликоль (ПЭГ) — создают осмотическое давление в просвете толстой кишки, притягивая воду и электролиты, вызывают повышение внутрипросветного давления и объема. В рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) с участием пациентов, страдающих запором, ПЭГ с электролитами был более эффективен в увеличении числа дефекаций, чем псиллиум [50]. В двух РКИ лактулоза увеличивала частоту дефекаций по сравнению с плацебо [51–52]. Препараты ПЭГ также продемонстрировали эффективность по сравнению с плацебо в отношении уменьшения симптомов запоров [53]. В 6-месячном исследовании сравнивали препараты ПЭГ и лактулозу: первые были более эффективными в облегчении симптомов запора при сопоставимой частоте нежелательных эффектов [54]. Ряд руководств по ведению пациентов с запорами констатируют, что осмотические слабительные уступают только пищевым волокнам, так как они эффективны, имеют меньше побочных эффектов и более дешевы [55–57]. Прием лактулозы в дозе 15 мл в сутки является хорошим стартовым медикаментозным вариантом лечения хронического запора [58]. Авторы другого руководства при выборе осмотического слабительного отдают предпочтение ПЭГ по сравнению с лактулозой [59]. Низкие дозы ПЭГ (17 г/день) продемонстрировали свою эффективность и хорошую переносимость у пожилых пациентов [60–64].

К наиболее известным стимулирующим слабительным относятся бисакодил и пикосульфат натрия. Несмотря на частое использование

пациентами препаратов данной группы, их долгосрочная безопасность не установлена. Два РКИ с использованием пикосульфата и бисакодила в средней дозе 10 мг в день, с участием более 700 пациентов первичной медико-санитарной помощи, показали облегчение симптомов запора и улучшение качества жизни [62–63]. В одном исследовании использование препаратов сенны в сочетании с клетчаткой было связано с улучшением консистенции и частоты стула, а также с облегчением дефекации по сравнению с лактулозой у жителей домов престарелых [64]. Однако с учетом потенциальных побочных эффектов, риска развития электролитных нарушений и лаксативной болезни стимулирующие слабительные не являются препаратами выбора для коррекции хронического запора [65]. Важно помнить, что длительное применение стимулирующих слабительных в высоких дозах может замедлять транзит по толстой кишке, еще больше усугубляя симптомы запора.

Еще одним препаратом для коррекции хронического запора является прукалоприд — высокоселективный агонист рецептора 5-HT₄. В 4- и 12-недельных исследованиях было показано, что прукалоприд превосходит плацебо, а также безопасен и хорошо переносится пациентами в возрасте 65 лет и старше [66–67]. Наиболее частыми побочными эффектами являются головная боль, тошнота, боли в животе и диарея, которые в большинстве случаев являются транзиторными.

Суппозитории и клизмы могут использоваться у маломобильных пожилых пациентов для улучшения дефекации и предупреждения копростазов. Суппозитории (например, с глицерином или бисакодилом) помогают инициировать или облегчить дефекацию. Их можно использовать самостоятельно или в сочетании с другими слабительными средствами.

Из физиотерапевтических методов коррекции хронического запора в исследованиях показана эффективность чрескожной стимуляции большеберцового нерва, акупунктуры, рефлексотерапии стоп [68–70].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Leaper D.J., and Edmiston C.E. "World Health Organization: global guidelines for the prevention of surgical site infection" *Journal of Hospital Infection*. 2017; 95 (2): 135–136
2. Migaly J., Bafford A.C., Francone T.D. et al. The American society of colon and rectal surgeons clinical practice guidelines for the use of bowel preparation in elective colon and rectal surgery. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2019; 62 (1): 3–8
3. Diakosavvas M., Thomakos N., Psarris A. et al. Preoperative Bowel Preparation in Minimally Invasive and Vaginal Gynecologic Surgery. *ScientificWorldJournal*. 2020; 14
4. By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2023;71(7):2052–2081
5. Журавлева М.В. и соавт. Клиническая фармакология препаратов для подготовки к диагностическим исследованиям и оперативным вмешательствам, требующим очищения

кишечника: анализ параметров эффективности и безопасности. // Доказательная гастроэнтерология. — 2020, Т. 9, №1 — С. 50–67

6. Chandrasekhara V., Lightdale J.R., Fonkalsrud L. et al. Bowel preparation before colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2015;81(4):781–793

7. Lim J., Park H., Lee H. et al. Higher frailty burden in older adults with chronic constipation. *BMC Gastroenterol*. 2021; 25:21(1):137. DOI: 10.1186/s12876-021-01684-x

8. Sundbøll J. et al. Constipation and risk of cardiovascular diseases: a Danish population-based matched cohort study. *BMJ Open*. 2020; 1;10(9)

9. Sumida K. et al. Constipation and risk of death and cardiovascular events. *Atherosclerosis*. 2019; 281:114–120

10. Lian W.Q., Li F.J., Huang H.X., Zheng Y.Q., Chen L.H. Constipation and risk of urinary incontinence in women: a meta-analysis. *Int Urogynecol J*. 2019; 30(10):1629–1634. DOI: 10.1007/s00192-019-03941-w. Epub 2019 Apr 4. PMID: 30949731

11. Zheng S., Yao J. Chinese Geriatric Society, Editorial Board of Chinese Journal of Geriatrics. Expert consensus on the assessment and treatment of chronic constipation in the elderly. *AgingMed (Milton)*. 2018; 16;1(4):8–17. DOI: 10.1002/agm2.12013. PMID: 31942474

12. Ye B., Chen C.X. The anxiety depression and sleep condition of hospitalized elderly patients with chronic constipation. *Chin J Gerontol*. 2016;36:1996–1998

13. Chu H., Zhong L., Li H., et al. Epidemiology characteristics of constipation for general population, pediatric population, and elderly population in China. *Gastroenterol Res Pract*. 2014;2014:532734

14. Ke M.Y., Wang Y.K. Epidemiology and research progress of chronic constipation in the elderly. *Pract Geriatr*. 2010;24:92–94

15. Suares N.C., Ford A.C. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:1582–1591

16. Gallegos-Orozco J., Foxx-Orenstein A., Sterler S. Chronic constipation in the elderly. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:18–25

17. Vazquez R.M., Bouras E.P. Epidemiology and management of chronic constipation in elderly patients. *Clin Interv Aging*. 2015;10:919–930

18. Camilleri M., Lee J.S., Viramontes B., Bharucha A.E., Tangalos E.G. Insights into the pathophysiology and mechanisms of constipation, irritable bowel syndrome, and diverticulosis in older people. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48(9):1142–1150

19. Yu S.W., Rao S.S. Anorectal physiology and pathophysiology in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 2014;30(1):95–106

20. Bernard C.E., Gibbons S.J., Gomez-Pinilla P.J., et al. Effect of age on the enteric nervous system of the human colon. *NeurogastroenterolMotil*. 2009;21(7):746–e46

21. Lagier E., Delvaux M., Vellas B., et al. Influence of age on rectal tone and sensitivity to distension in healthy subjects. *NeurogastroenterolMotil*. 1999;11(2):101–107

22. Madsen J.L., Graff J. Effects of ageing on gastrointestinal motor function. *Age Ageing*. 2004;33(2):154–159

23. Melkersson M., Andersson H., Bosaeus I., Falkheden T. Intestinal transit time in constipated and non-constipated geriatric patients. *Scand J Gastroenterol*. 1983;18(5):593–597

24. Wiskur B., Greenwood-Van Meerveld B. The aging colon: the role of enteric neurodegeneration in constipation. *Curr Gastroenterol Rep*. 2010;12(6):507–512

25. Evans J.M., Fleming K.C., Talley N.J., Schleck C.D., Zinsmeister A.R., Melton L.J. Relation of colonic transit to functional bowel disorder in older people: a population-based study. *J Am Geriatr Soc*. 1998;46(1):83–87

26. Meier R., Beglinger C., Dederding J.P. et al. Influence of age, gender, hormonal status and smoking habits on colonic transit time. *NeurogastroenterolMotil*. 1995;7(4):235–238.

27. Bannister J.J., Abouzeiry L., Read N.W. Effect of aging on anorectal function. *Gut*. 1987;28(3):353–357

28. Laurberg S., Swash M. Effects of aging on the anorectal sphincters and their innervation. *Dis Colon Rectum*. 1989;32(9):737–742

29. McHugh S.M., Diamant N.E. Effect of age, gender, and parity on anal canal pressures. Contribution of impaired anal sphincter function to fecal incontinence. *Dig Dis Sci*. 1987;32(7):726–736

30. Orr W.C., Chen C.L. Aging and neural control of the GI tract: IV. Clinical and physiological aspects of gastrointestinal motility and aging. *Am J PhysiolGastrointest Liver Physiol*. 2002;283(6):G1226–G1231

31. Rao S.S., Go J.T. Update on the management of constipation in the elderly: new treatment options. *Clin Interv Aging*. 2010 Aug 9;5:163–71. doi: 10.2147/cia.s8100. PMID: 20711435; PMCID: PMC2920196

32. Satish S.C. Constipation in the older adult. *UpToDate* May 20, 2020

33. Mari A., Mahamid M., Amara H., Baker F.A., Yaccob A. Chronic Constipation in the Elderly Patient: Updates in Evaluation and Management. *KoreanJFamMed*. 2020;41(3):139–145

34. O'Mahony D., Cherubini A., Guiteras A.R. et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med*. 2023;14(4):625–632

35. Bouras E.P., Tangalos E.G. Chronic constipation in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am*. 2009; 38:463

36. Kyle G.A. Guide to managing constipation: part two. *Nurs Times*. 2007;103:42–43

37. Locke G.R., Pemberton J.H., Phillips S.F. AGA technical review on constipation. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology*. 2000;119:1766–1778

38. Gallegos-Orozco J., Foxx-Orenstein A., Sterler S. Chronic constipation in the elderly. *AmJGastroenterol*. 2012;107:18–25

39. Zhang Y.Y., Ning X.L., Lin L.Z., et al. Application of cognitive behavioral intervention on senile habitual constipation. *Med Innov China*. 2015;12:106–107

40. Wang R.T., Li Y. Analysis of cognitive function of old people with functional constipation. *JHarbinMedUniv*. 2011;45:603–605

41. Chen C.X., Li J.M., Wang J., et al. Effect of long-term history in taking medicine and anxiety on constipation of the aged. *Modern Prev Med*. 2008;35:101–102

42. Zhu L.M., Fang X.C., Liu S., et al. Multi-centered stratified clinical studies for psychological and sleeping status in patients with chronic constipation in China. *Natl Med J China*. 2012;92:2243–2246

43. Kang S.J., Cho Y.S., Lee T.H. et al. Constipation Research Group of the Korean Society of Neurogastroenterology and Motility. Medical Management of Constipation in Elderly Patients: Systematic Review. *J NeurogastroenterolMotil*. 2021

44. Gwee K.A., Ghoshal U.C., Gonlachanvit S. et al. Primary care management of chronic constipation in Asia: the ANMA chronic constipation tool. *J NeurogastroenterolMotil*. 2015;19:149–60

45. Gao R., Tao Y., Zhou C., Li J., Wang X., Chen L., Li F., Guo L. Exercise therapy in patients with constipation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *ScandJGastroenterol*. 2019;54(2):169–177. DOI: 10.1080/00365521.2019.1568544. Epub 2019 Mar 7. PMID: 30843436

46. Towers A.L., Burgio K.L., Locher J.L., Merkel I.S., Safaeian M., Wald A. Constipation in the elderly: influence of dietary, psychological, and physiological factors. *JAmGeriatrSoc*. 1994;42:701–6

47. Suares N.C., Ford A.C. Systematic review: the effects of fibre in the management of chronic idiopathic constipation. *Aliment PharmacolTher*. 2011;33:895–901

48. Cheskin L.J., Kamal N., Crowell M.D., Schuster M.M., Whitehead W.E. Mechanisms of constipation in older persons and effects of fiber compared with placebo. *J Am Geriatr Soc*. 1995;43:666–669

49. Emmanuel A., Mattace-Raso F., Neri M.C., Peterson K.U., Rey E., Rogers J. Constipation in older people: a consensus statement. *IntJClinPract*. 2017;71:e12920

50. Wang H.J., Liang X.M., Yu Z.L., Zhou L.Y., Lin S.R., Geraint M. A randomised, controlled comparison of low-dose polyethylene glycol 3350 plus electrolytes with ispaghula husk in the treatment

of adults with chronic functional constipation. *Clin Drug Investig* 2004;24:569–576

51. Wesselius-De Casparis A., Braadbaart S., Bergh-Bohlken G.E., Mimica M. Treatment of chronic constipation with lactulose syrup: results of a double-blind study. *Gut* 1968;9:84–86

52. Sanders J.F. Lactulose syrup assessed in a double-blind study of elderly constipated patients. *J Am Geriatr Soc* 1978;26:236–239

53. Dipalma J.A., Cleveland M.V., McGowan J., Herrera J.L. A randomized, multicenter, placebo-controlled trial of polyethylene glycol laxative for chronic treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1436–1444

54. Chassagne P., Ducrotte P., Garnier P., Mathiex-Fortunet H. Tolerance and long-term efficacy of polyethylene glycol 4000 (Forlax®) compared to lactulose in elderly patients with chronic constipation. *J Nutr Health Aging* 2017;21:429–439

55. Bharucha A.E., Dorn S.D., Lembo A., Pressman A. American gastroenterological association medical position statement on constipation. *Gastroenterology* 2013;144:211–217

56. Shin J.E., Jung H.K., Lee T.H., et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic functional constipation in Korea, 2015 revised edition. *J Neurogastroenterol Motil* 2016;22:383–411

57. Serra J., Pohl D., Azpiroz F., et al. European society of neurogastroenterology and motility guidelines on functional constipation in adults. *Neurogastroenterol Motil* 2020;32:e13762

58. Lee-Robichaud H., Thomas K., Morgan J., Nelson R.L. Lactulose versus polyethylene glycol for chronic constipation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(7):CD007570

59. Mounsey A., Raleigh M., Wilson A. Management of constipation in older adults. *Am*

60. Attar A., Lémann M., Ferguson A., et al. Comparison of a low dose polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation. *Gut* 1999; 44:226

61. Brandt L.J., Prather C.M., Quigley E.M., et al. Systematic review on the management of chronic constipation in North America. *Am J Gastroenterol* 2005; 100 Suppl 1:S5.

62. Mueller-Lissner S., Kamm M.A., Wald A. et al. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2010;105:897–903

63. Kamm M.A., Mueller-Lissner S., Wald A., Richter E., Swallow R., Gessner U. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:577–83

64. Passmore A.P., Davies K.W., Flanagan P.G., et al. A comparison of Agiolax and lactulose in elderly patients with chronic constipation. *Pharmacology* 1993; 47 Suppl 1:249

65. Самсонов А.А., Парцвания-Виноградова Е.В., Андреев Д.Н., Маруща А.В. Лаксативная болезнь: современный взгляд на проблему. // *Фарматека*. - 2017, №2

66. Quigley E.M., Vandeplasse L., Kerstens R., Ausma J. Clinical trial: the efficacy, impact on quality of life, and safety and tolerability of prucalopride in severe chronic constipation — a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29:315

67. Müller-Lissner S., Ryck A., Kerstens R., Vandeplasse L. A double-blind, placebo-controlled study of prucalopride in elderly patients with chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22:991

68. Gokce A.H., Gokce F.S. Effects of bilateral transcutaneous tibial nerve stimulation on constipation severity in geriatric patients: A prospective clinical study. *Geriatricgerontologyinternational*, 2020, Vol.20, is.2, p.104–105

69. Muchtar N.J., Helianthi D.R., Nareswari I. Effectiveness of Acupuncture for Management in a Hospitalized Geriatric Patient with Constipation. *MedAcupunct*. 2020;32(2):116–120. DOI: 10.1089/acu.2019.1401

70. Inkaya B., Tuzer H. Effect of Reflexology on the Constipation Status of Elderly People. *YonagoActaMed*. 2020;63(2):115–121. DOI: 10.33160/yam.2020.05.007.