

Изменения толстой кишки и рациональный выбор препарата для лечения хронического запора у пациентов старческого возраста

С. Г. Бурков, Е. В. Касимцева, Л. Ю. Агафонова

ФГБУ «Поликлиника № 3» Управления делами Президента РФ,
Москва, Российская Федерация

Changes of the colon and rational choice of drug for treatment of chronic constipation in senile patients

S. G. Burkov, Ye. V. Kasimtseva, L. Yu. Agafonova

Federal government-financed institution «Polyclinic #3», General affairs department of the President of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

Цель исследования. Клинико-эндоскопическое изучение состояния толстой кишки у больных старческого возраста с установленным диагнозом хронического запора и выбор рациональной терапии.

Материал и методы. В исследование включено 287 пациентов старческого возраста (средний $79 \pm 2,7$ года), страдавших хроническими запорами. Проведено комплексное обследование, включавшее видеокOLONOSKOPIю и подбор препарата для рациональной терапии.

Результаты. Установлено, что у данной категории больных из сопутствующей патологии чаще встречались заболевания органов пищеварения и эндокринной системы. При эндоскопическом исследовании наиболее распространенными явились дивертикулез и полипоз толстой кишки. Все пациенты исследование перенесли хорошо, осложнений отмечено не было. Восстановление регулярного стула на фоне приема лактулозы (Дюфалак®)

Aim of investigation. Clinical and endoscopical investigation of the large intestine in patients of senile age with chronic constipation and estimation of rational treatment.

Material and methods. Overall 287 senile patients with chronic constipation were included in original study (mean age $79 \pm 2,7$). Complex investigation included videocolonoscopy and choosing of drug for rational therapy.

Results. It was revealed, that digestive and endocrine diseases are most common in this group of patients. At endoscopic investigation diverticulosis and polyposis coli were the most frequent findings. All patients have tolerated investigation well, no complications have developed. Restoration of regular defecations on a background of lactulose (Duphalac®) intake was accompanied by disappearance of feeling of incomplete defecation and necessity of intensive straining effort at defecation.

Бурков Сергей Геннадьевич — доктор медицинских наук, заместитель главного врача по клинико-экспертной работе, консультант отделения гастроэнтерологии, ультразвуковых и эндоскопических исследований ФГБУ «Поликлиника № 3» Управления делами Президента РФ. Контактная информация: bourk@mail.ru; 129090, Москва, Грохольский пер., д. 31

Burkov Sergey G — MD, PhD, deputy chief physician for clinical expertise, consultant of department of gastroenterology, ultrasound and endoscopic investigation, Federal government-financed institution «Polyclinic N 3», General affairs department of the President of the Russian Federation. Contact information: bourk@mail.ru; 129090, Moscow, Grokholsky per., 31

Касимцева Елена Владимировна — врач-терапевт ФГБУ «Поликлиника № 3» Управления делами Президента РФ. Контактная информация: kasimceva_ev@mail.ru; 129090, Москва, Грохольский пер., д. 31

Kasimtseva Elena V — physician, Federal government-financed institution «Polyclinic N 3», General affairs department of the President of the Russian Federation. Contact information: kasimceva_ev@mail.ru; 129090, Moscow, Grokholsky per., 31

Агафонова Лилия Юрьевна — врач-стоматолог ФГБУ «Поликлиника № 3» Управления делами Президента РФ. Контактная информация: agafonova_lu@yandex.ru; 129090, Москва, Грохольский пер., д. 31

Agafonova Liliya Yu — dentist doctor, Federal government-financed institution «Polyclinic N 3», General affairs department of the President of the Russian Federation. Contact information: agafonova_lu@yandex.ru; 129090, Moscow, Groholsky per., 31

сопровождалось исчезновением ощущения неполного опорожнения кишечника и необходимости сильного натуживания при дефекации.

Выводы. У пациентов старческого возраста хронические запоры являются распространенным функциональным нарушением, не исключая, однако, эндоскопического контроля. Возраст пациента не служит ограничением для проведения колоноскопии. В качестве оптимального лекарственного средства высокую эффективность показал препарат лактулоза (Дюфалак®).

Ключевые слова: запор, старческий возраст, видеокколоноскопия, лактулоза.

Conclusions. In senile patients chronic constipation is widespread functional disorder, which does not exclude, however, endoscopic control. The age of the patient is not a limiting factor for colonoscopy. Lactulose (Duphalac®) is an optimal pharmaceutical with high efficacy.

Key words: constipation, senile age, videocolonoscopy, lactulose.

Несмотря на произошедшие в мире демографические сдвиги, приведшие к повсеместному постарению населения (к началу III тысячелетия средняя продолжительность жизни достигла 85 лет для женщин и 80 для мужчин), по-прежнему мало внимания уделяется изучению состояния органов пищеварения в возрастном аспекте. Вместе с тем распространенность заболеваний *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ) с возрастом не уменьшается, а их клинические проявления, осложнения и лечение могут быть отличными от таковых у пациентов молодого возраста. Данный класс болезней — частая причина заболеваемости и смертности в пожилом и старческом возрасте [1, 2].

Еще в середине XIX века берлинский врач J. Strahl писал, что запор — это зло, которое широко распространено, имеет печальные последствия и при всех обстоятельствах чрезвычайно обременительно. С тех пор число страждущих несколько не уменьшается, а, наоборот, постоянно возрастает. Сегодня рассматриваемая проблема — центральная в повседневной практике врача: запорами страдают и дети, и взрослые, мужчины и женщины, жители благополучной Европы и обитатели беднейших стран мира. Все это дало основание отнести запоры к болезням цивилизации. Ежегодно в мире на приобретение слабительных тратится не менее 800 млн долларов.

Одним из наиболее часто встречаемых расстройств со стороны органов пищеварения в пожилом и старческом возрасте являются хронические запоры. Хорошо известно, что распространенность запоров увеличивается с возрастом и составляет среди пациентов старше 60 лет от 30 до 60%, достигая 80% у больных с ограничением физической активности [8].

Частота дефекаций весьма вариабельна и может меняться в зависимости от выработавшейся привычки опорожнять кишечник через определенное время или в определенные часы. Обычно под запором понимают нарушение функции кишечника, проявляющееся увеличением интервалов между

актами дефекации по сравнению с индивидуальной нормой, или систематическим недостаточным его опорожнением (нормальной признана частота опорожнений от 3 раз в день до 3 раз в неделю).

Согласно Римским критериям III пересмотра [10], для постановки диагноза функционального запора необходимо появление за 6 месяцев и наличие на протяжении 3 месяцев и более, предшествующих установлению диагноза, не менее двух из нижеперечисленных симптомов:

A. Натуживание по меньшей мере в 25% дефекаций.

B. Стул твердый или фрагментированный по меньшей мере в 25% дефекаций.

C. Менее 3 дефекаций в неделю, самостоятельный стул редко возникает без использования слабительных.

D. Ощущение неполного опорожнения кишечника в 25% дефекаций.

E. Ощущение аноректальной обструкции/блокады в аноректальной области в 25% дефекаций.

F. Необходимость мануальных манипуляций для осуществления дефекации в 25% дефекаций (пальцевая эвакуация, поддержка тазового дна).

Патофизиология развития запоров, имея много общего, существенно различается в разных возрастных группах. Так, среди основных механизмов запора у пациентов пожилого и старческого возраста преобладают снижение секреторной и двигательной функции кишечника, увеличение общей длины последнего с возрастом, прогрессирующая слабость мускулатуры ЖКТ, мышц тазового дна и брюшной стенки, снижение чувствительности анального сфинктера, приводящее к отсутствию позыва на дефекацию на фоне ухудшения кровотока в малом тазу и, как следствие, вызывающее гипоксию, нарушение репарации тканей, денервацию нервных ганглиев, отвечающих за моторику кишечника, снижение синтеза интестинальных пептидов [12].

Помимо естественных возрастных причин ситуацию усугубляют малоподвижный образ жизни, сокращение объема потребляемой пищи и жид-

кости, недостаток пищевых волокон в рационе, сопутствующие заболевания и побочные эффекты принимаемых медикаментов. Среди лекарственных препаратов, приводящих к развитию запоров, выделяют следующие группы: опиаты, антихолинергические, трициклические антидепрессанты, антипсихотические, противопаркинсонические, противосудорожные, гипотензивные средства, антагонисты кальциевых каналов, ганглиоблокаторы, препараты железа, алюминийсодержащие антациды, препараты кальция, сульфат бария, тяжелые металлы (ртуть, свинец).

Кроме того, с возрастом развиваются значительные изменения микрофлоры пищеварительного тракта — уменьшается количество молочнокислых бактерий, ослабевает ферментативная активность кишечной палочки, увеличивается количество бактерий гнилостной группы, усиливающиеся на фоне хронического запора.

Таким образом, хронические запоры являются распространенной патологией у пациентов пожилого и старческого возраста, характеризующейся особыми механизмами формирования и причинами развития, что определяет актуальность изучения проблемы и требует особого подхода для подбора терапии.

Целью настоящего исследования явилось клинико-эндоскопическое изучение состояния толстой кишки у больных старческого возраста с установленным диагнозом хронического запора и подбор рациональной терапии.

Материал и методы исследования

Из 776 пациентов старческого возраста в исследование были включены 287 больных (средний возраст $79 \pm 2,7$ года, из них 56,8% женщин) с хроническими запорами в анамнезе (более 5–15 лет). Эндоскопическое исследование толстой кишки (видеоколоноскопия) проводилось плано-во в рамках ежегодного диспансерного (66,6% больных) и динамического (20,9%) наблюдения, а также в связи с появлением симптомов тревоги (наличие примеси крови в кале — 7,3%, железодефицитная анемия, повышение СОЭ — 3,8%, снижение массы тела за короткий промежуток времени — 1,7%, пальпируемое абдоминальное образование — 0,7%).

Все пациенты исследование перенесли хорошо, осложнений при проведении процедуры не зарегистрировано.

Анализ данных анамнеза, включенных в исследование, показал, что в течение последних 6 мес блокаторы кальциевых каналов принимали 72 (25,2%) больных, диуретики — 88 (30,6%), препараты железа — 15 (5,2%), сорбенты, антациды — 27 (9,4%), сочетание двух и более из указанных препаратов отмечено у 100 (35%) человек. К приему различных слабительных средств

(препараты сенны, бисакодил, касторовое масло, гутталакс), по данным опроса, прибегали 252 пациента (87,8%), из них 49,8% — по требованию, 31% — постоянно, а 7% использовали очистительные клизмы.

Из сопутствующих заболеваний внутренних органов, способствующих возникновению/прогрессированию запора, следует выделить патологию органов пищеварения — 93,4% (268 больных), сахарный диабет — 29% (83), гипотиреоз — 17,8% (51), эмоциональные расстройства, депрессию — 8,7% (25), паркинсонизм — 0,7% (2).

Анализ характера жалоб показал, что менее трех дефекаций в неделю отмечали 100% пациентов, изменение формы и консистенции стула 91,6% (типы 1–2 по Бристольской шкале), ощущение неполного опорожнения кишечника 87,1%, сильное натуживание при акте дефекации 73,5%, ощущение блокады в аноректальной области 65,2%, необходимость мануальных манипуляций для осуществления дефекации 46%, чувство тяжести, распираания, дискомфорта в животе, исчезающее после дефекации и отхождения газов, 44,2%, метеоризм 42,8%, урчание 36,6%, схваткообразные боли в животе различной интенсивности и локализации 33,1%, примесь крови в кале 7,3%, потерю массы тела 1,7%. В 56,8% случаев пациенты не рассматривали перечисленные жалобы как повод для обращения к врачу.

Клиническое обследование выявило болезненность при пальпации кишечника у 33,1% больных, пальпируемые абдоминальные образования у двоих (0,7%). При эндоскопическом исследовании органической патологии не было обнаружено лишь у 15% больных (табл. 1). По данным видеоколоноскопии, на фоне имеющейся органической патологии дискинезия толстой кишки по атоническому/гипомоторному типу диагностирована в 36,2% случаев (104 пациента), а по спастическому типу — в 13,2% (38).

Кроме того, для оценки двигательной функции кишечника до и после лечения у 56 человек проводился «карболеновый тест». В норме появление окрашенного стула должно отмечаться через 24–48 ч после приема 4 пластинок активированного угля, в наших наблюдениях до лечения продолжительность «карболенового теста» составила $63,2 \pm 4,1$ ч (у 5 больных отхождение кала не происходило более 90 ч).

Таким образом, у пациентов старческого возраста патология толстой кишки была диагностирована в 85% случаев. Длительный стаж выявленных нарушений, когнитивный дефицит и, как следствие, неадекватная оценка своего состояния диктуют необходимость проведения эндоскопического контроля у данной категории больных не только при наличии симптомов тревоги, но и в плановом порядке. Прием большого количества лекарственных препаратов, наличие побоч-

Таблица 1

Результаты видеокколоноскопии (n=287)

Эндоскопическое заключение	Число больных	%
Дивертикулез толстой кишки:		
без признаков дивертикулита	108	37,6
с признаками дивертикулита	6	2,1
Полипы толстой кишки	79	27,6
Сочетание дивертикулеза и полипов	48	16,7
Хронический колит неуточненной этиологии	42	14,6
Долихосигма	24	8,4
Хронический геморрой	12	4,2
Атрофия слизистой оболочки толстой кишки	6	2,1
Липома	4	1,4
Эрозии прямой кишки	3	1,1
Опухоль:		
ободочной кишки	2	0,7
ректосигмоидного угла	1	0,35
Органической патологии не выявлено	43	15,0

ных явлений, тяжелых сопутствующих заболеваний, общий соматический статус требуют от врача особого дифференцированного подхода к выбору лекарственной терапии.

Результаты исследования

У лиц старческого возраста общепризнанные немедикаментозные методы лечения (увеличение двигательной активности, занятия спортом, нормализация водного баланса и пищевого рациона с обязательным включением в него пищевых волокон) менее эффективны, так как не могут быть реализованы в полной мере из-за возраста [4, 5]. Например, недостаток клетчатки в пище пациентов старшей возрастной группы нередко обусловлен имеющейся патологией жевательного аппарата. Из 124 включенных в исследование больных, осмотренных стоматологом, у 97,6% (121) была выявлена патология зубов и пародонта. Имевшие место частичная или полная вторичная адентия — у 114 человек (92%), пародонтит средней и тяжелой степени — у 124 (100%), феномен Попова—Годона — у 66 (53,2%), травматическая окклюзия — у 80 (64,5%) привели к частичному уменьшению приема, а у 86 (69,4%) больных к полному отказу от грубой и жесткой пищи.

Говоря о рациональном подходе к выбору слабительных средств для лечения запоров у пациентов старческого возраста, следует признать отсутствие единства мнений, однако широкое применение в гериатрической практике в настоящее время нашли препараты с пребиотическим и осмотическим действием на основе синтетического дисахарида лактулозы, наиболее прибли-

женной к понятию «идеального» слабительного. Применение лактулозы сегодня является второй ступенью лечения хронического запора [3].

Эффективность лактулозы для лечения хронического запора доказана и конкурирует по положительным критериям с пищевыми волокнами [10]. Механизм ее действия основан на распаде синтетического дисахарида под влиянием лактатпродуцирующих бактерий толстой кишки на органические кислоты (молочную, уксусную, масляную и пропионовую). В результате происходит, с одной стороны, подкисление содержимого кишечника, с другой — повышение осмотического давления в толстой кишке, задержка воды и увеличение объема содержимого. Лактулоза, являясь средством, обладающим умеренным осмотическим действием, ограничивающим всасывание воды в толстой кишке, увеличивает объем кишечного содержимого. Осмотические процессы в толстой кишке проявляются в меньшей степени, чем в тонкой, секреция жидкости в просвет ниже, поэтому послабляющий эффект мягче, чем у солевых слабительных, хотя развивается также быстро [4]. Лактулоза не всасывается в тонкой кишке, так как там отсутствуют расщепляющие ферменты.

Одновременно лактулоза благоприятно влияет на микрофлору в качестве пребиотика — средства, обладающего действием подобно неперевариваемым ингредиентам пищи, избирательно стимулирующим рост и метаболическую активность амилитической микрофлоры толстой кишки. Протеолитическая флора соответственно угнетается. Увеличение биомассы бактерий также способствует росту объема содержимого кишки и стимуляции перистальтики [3]. Указанные механизмы

определяют преимущества лактулозы и делают ее оптимальным препаратом для лечения хронических запоров у пациентов старшей возрастной группы, особенно старше 75 лет.

Помимо прочего, у лактулозы отсутствуют характерные для многих слабительных средств, в первую очередь препаратов группы антрагликозидов (сенна, алоэ, крушина, ревень), такие побочные эффекты, как меланоз толстой кишки, схваткообразные боли в животе, не развиваются водно-электролитные нарушения.

Среди препаратов лактулозы наиболее распространено лекарственное средство Дюфалак®. В настоящее время это препарат первого выбора для лечения запоров у детей и взрослых, у пациентов пожилого и старческого возраста и у тяжелобольных, что подтверждено данными клинических исследований [6]. Так, применение Дюфалака® у больных с соматической патологией и физическими дефектами привело к достоверному уменьшению времени дефекации (с 28 до 10 мин), значительно улучшив показатели качества жизни пациентов. В ходе двойного слепого клинического исследования М. С. Champion и соавт. [7] отметили высокую эффективность Дюфалака® и отсутствие значимых побочных явлений у 28 больных старческого возраста, лечившихся в психиатрической клинике и страдающих запорами, на фоне приема психотропных препаратов. По сравнению с плацебо лактулоза устраняла запор и снижала тяжесть геморроидальных симптомов, а также уменьшала потребность в клизмах и слабительных.

Подобные испытания проводились и J. F. Sanders [11] с участием 47 обитателей приюта для престарелых, при этом «хороший» или «очень хороший» терапевтический эффект был достигнут в 85% случаев. Особый акцент в этой работе был сделан на развитии толерантности и побочных эффектах. Анализировались и экономические аспекты, связанные с лечением гериатрических больных: относительно высокая стоимость лактулозы компенсировалась за счет экономии других препаратов и работы медперсонала в условиях стационара.

Лактулоза (Дюфалак®) выпускается в виде сиропа. Применяется обычно внутрь по 15–45 мл (начальная доза) 1 раз в день утром, ежедневно. В дальнейшем доза может быть изменена в сторону увеличения или уменьшения в зависимости от достигаемых результатов (частота и характер стула). Как правило, оптимальная доза подбирается самим больным так, чтобы мягкий стул был ежедневным. Обычно положительное действие препарата Дюфалак® отмечается на 2–3-й день терапии, но нередко и через несколько часов. На сроки появления стула влияет состояние исходной микрофлоры толстой кишки. При недостатке в кишечнике расщепляющей Дюфалак® флоры желаемый

эффект регистрируется через 1–2 дня, в течение которых образуется достаточное количество микроорганизмов и метаболитов препарата, оказывающих соответствующее слабительное действие.

При длительном применении и избыточном бактериальном росте в кишечнике в связи с инактивацией бактериями и утратой осмотического эффекта необходимо корректировать терапию, своевременно подбирая адекватную дозу для достижения слабительного действия [3].

Собственный опыт применения Дюфалака® в начальной дозе 15 мл 1 раз в сутки во время завтрака у 56 больных старческого возраста с заболеваниями толстой кишки (по данным колоноскопии дивертикулез кишки выявлен у 30/53,5% из них, полипы — у 10/17,9%, долихосигма — у 9/16,1%, хронический колит неуточненной этиологии — у 4/7,1% и отсутствие органических изменений — у 3/5,3%) без выраженных когнитивных нарушений показал, что после однократного приема послабляющий эффект (главный критерий — нормализация частоты и консистенции стула) у большинства пациентов наступал в течение 12 ч (34/60,7%). При отсутствии желаемых результатов в первые 3 суток у 9 (16,1%) больных дозу препарата увеличили до 30 мл.

Положительный клинический эффект отмечался на 5–7-й день применения препарата у всех пациентов и сохранялся на протяжении всего периода лечения (табл. 2). Благодаря приему Дюфалака® нормализация стула имела место у 32 (57%) больных к 7-му дню терапии, а по завершении курса лечения практически у всех обследованных. Оценка типа фекалий по Бристольской шкале указывала на нормальное время транзита по толстой кишке: IV тип зарегистрирован у 49 (87,5%) пациентов, у 3 (5,4%) больных отмечалось чрезмерное послабление (V тип), прекратившееся после уменьшения дозы лактулозы до 20 мл. Восстановление регулярного стула сопровождалось исчезновением ощущения неполного опорожнения кишечника (за исключением 3 пациентов) без необходимости сильного натуживания при дефекации (сохранявшемся у 2 человек), при отсутствии болезненности при пальпации живота. После завершения курса лечения продолжительность «карболонового теста» в среднем составила $39,7 \pm 1,7$ ч, что соответствует норме.

В процессе лечения нежелательных явлений практически не выявлено. Послабляющее действие Дюфалака® не сопровождалось выраженной болью в животе или болезненными тенезмами, а зарегистрированные умеренная боль в животе (в одном случае) и метеоризм (в двух) не мешали продолжению терапии. Отмечалась высокая приверженность к лечению, самостоятельной отмены препарата не было.

Всех пациентов после двухнедельного терапевтического курса просили оценить удовлетворен-

Таблица 2

Динамика жалоб больных на фоне приема Дюфалака® (n=56)

Симптом	До лечения		7-й день		Спустя месяц	
	n	%	n	%	n	%
Менее трех дефекаций в неделю	56	100	24	42,9	0	0
Изменение формы и консистенции стула	53	94,6	16	28,6	2	3,6
Ощущение неполного опорожнения кишечника	42	75	23	41,1	3	5,6
Сильное натуживание при акте дефекации	38	67,9	18	32,1	2	3,6
Ощущение блокады в аноректальной области	21	37,5	12	21,4	1	1,8
Необходимость мануальных манипуляций для осуществления дефекации	18	32,1	5	8,9	0	0
Чувство тяжести, распираания, дискомфорта в животе, исчезающие после дефекации и отхождения газов	31	55,3	8	14,2	1	1,8
Боли в животе	30	53,6	7	12,5	1	1,8
Метеоризм	29	51,8	7	12,5	2	3,6

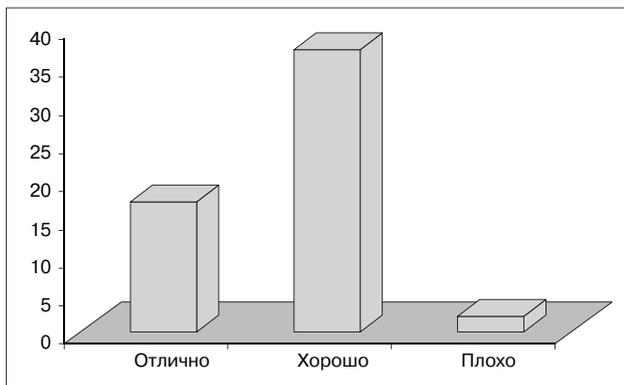


Рис. 1. Удовлетворенность пациентов лечением

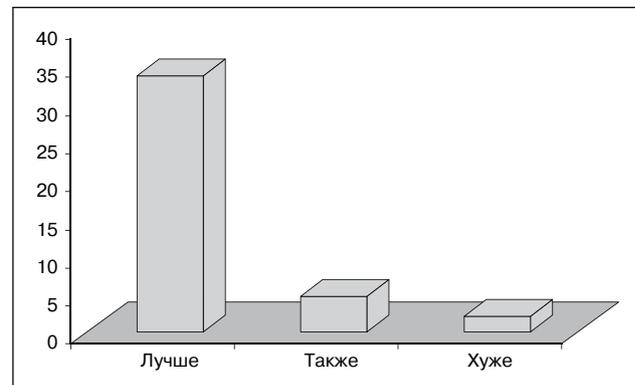


Рис. 2. Сравнение результатов ранее проводившейся терапии слабительными средствами и лечения Дюфалаком®

ность лечением по трем параметрам: «отлично», «хорошо», «плохо» (рис. 1). Из 56 человек 54 оценили данный показатель как «хорошо» и «отлично» (37 и 17 соответственно).

51 пациенту, ранее применявшему прочие слабительные средства, было предложено сравнить их эффективность с приемом Дюфалака®: 35 больных старческого возраста высказались в пользу последнего (рис. 2).

Заключение

У лиц старческого возраста хронические запоры являются распространенным функциональным нарушением, что не исключает необходимость

проведения эндоскопического контроля у данной категории больных не только при наличии симптомов тревоги, но и в плановом порядке.

Возраст не должен служить ограничением для проведения колоноскопии.

Для лечения и профилактики хронических запоров у пациентов старческого возраста наиболее оправданным, учитывая доказанную эффективность и высокий профиль безопасности, двойной механизм действия, следует признать назначение препарата Дюфалак® в качестве оптимального «стартового» лекарственного средства для больных, сохраняющих способность ухода за собой.

Список литературы

1. Бурков С. Г., Арутюнов А. Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пациентов пожилого и старческого возраста. Клин перспективы гастроэнтерол гепатол 2005; 1:31-8.
1. Burkov S.G., Arutyunov A.G. Gastroesophageal reflux disease at patients of elderly and senile age. Klin perspektivy gastroenterol gepatol 2005; 1:31-8.
2. Кишкун А. А. Биологический возраст и старение: Руководство для врачей. М.: Гэотар-Медиа, 2008:13.
2. Kishkun A.A. Biological age and ageing: Manual for physicians. М.: Geotar-Media, 2008:13.
3. Самсонов А. А. Современные алгоритмы диагностики и лечения хронического запора. Consilium medicum 2012; 1:68-74.
3. Samsonov A.A. Modern algorithms of diagnostics and treatment of chronic constipation. Consilium medicum 2012; 1:68-74.

4. *Allescher H.D.* Laxatives and Prokinetics - Good or bad. Falk symposium 1996; 95:121-9.
5. *Barret J.A.* Faecal incontinence and constipation in the elderly. Falk symposium 1996; 95:211-25.
6. *Bosshard W., Dreher R., Schnegg J.F., Bula C.J.* The treatment of chronic constipation in elderly people: an update. *Drugs Aging* 2004; 21:911-30.
7. *Champion M.C., Gardiner D.* Efficacy and cost effectiveness of lactulose in the treatment of constipation in elderly psychiatric patients. *Am J Gastroenterol* 1986; 81 (9):872.
8. *Gallagher P., O'Mahony D.* Constipation in old age. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009; 23 (6):875-87.
9. *Kamm M.A., Lennard-Jones J.E.* (Eds.) Constipation. Wighston Biomedical Publishing LTD, USA, 1994.
10. *Longstreth G.F., Thomsopson W.G., Chey W.D.* Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130:1480-91.
11. *Sanders J.F.* Lactulose assessed in a double-blind study of elderly constipated patients. *Am J Geriat Soc* 1978; 26:236-9.
12. *Tramonte S.M., Brand M.B., Mulrow C.D.* Is constipation associated with decreased physical activity in normally active subjects. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:124-9.