

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.34-009.11-053.9-07

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-2-118-129>

РОЛЬ ЗАПОРОВ В РАЗВИТИИ ДИСЛИПИДЕМИЙ У ПОЖИЛЫХ

МАРТЫНЕНКО А.В.¹✉, СИБЕЛЛИ Н.П.²¹ООО «Многофункциональный медицинский центр» M-clinic, ул. Тантана, д. 1, г. Ташкент, 100142, Узбекистан²Clínica Cuidar Fisio, ул. Университарио Карлос Марсело Пинто, д. 68, г. Жуан-Песоа, 58040-350, Бразилия

Основные положения

Хронические запоры у пожилых способствуют дислипидемиям через дисбиоз кишечной микробиоты и метаболическую эндотоксинемию, повышая риск сердечно-сосудистых заболеваний. Коррекция микробиоты пробиотиками и полифенолами улучшает липидный профиль и барьерную функцию кишечника, но требует дальнейших исследований.

Резюме

Хронические запоры у пожилых (частота до 40% среди лиц старше 65 лет) часто считаются лишь синдромом качества жизни, однако их роль в развитии дислипидемий через дисбиоз кишечной микробиоты и эндотоксинемию указывает на системный риск. Это состояние может повышать вероятность сердечно-сосудистых заболеваний — ведущей причины смертности в пожилом возрасте, что требует переосмысления подходов к диагностике и терапии. **Цель.** Оценка хронических запоров как патогенетического фактора развития и усугубления дислипидемий у пациентов пожилого и старческого возраста, с акцентом на механизмы, связанные с дисбиозом кишечной микробиоты и вызываемой им эндотоксинемией. **Материалы и методы.** Систематический обзор выполнен по рекомендациям PRISMA с использованием схемы отбора исследований. Поиск проводился в PubMed, Scopus и Web of Science (2010–2024 гг.) по ключевым словам: "chronic constipation", "dyslipidemia", "elderly", "gut microbiota", "endotoxemia", "lipid metabolism" и их синонимам. Из 2468 идентифицированных записей после исключения дубликатов (n = 634) и нерелевантных работ (n = 1803) включено 31 исследование: оригинальные (когортные, поперечные), обзоры и рандомизированные испытания, с фокусом на пожилых (≥65 лет) или смешанных когортах с экс-

траполяцией данных. Качество оценивалось по шкалам Newcastle-Ottawa (NOS≥5), ROBINS-I и Cochrane Risk of Bias. Применён нарративный синтез данных. **Результаты.** Хронические запоры способствуют развитию дисбиоза (снижение концентрации бактерий Firmicutes, рост Bacteroidetes, дефицит короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК)), усиливая проницаемость кишечника и эндотоксинемию (повышение липополисахаридов, С-реактивного белка, IL-6, TNF-α в крови). Это нарушает липидный обмен в виде роста липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), увеличивая риск сердечно-сосудистых заболеваний (инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, инсульт), (HR = 1.34). Также дисбиоз может повышать риск развития синдрома старческой астении и саркопении, как одного из главных синдромов. Прием пробиотиков способствует учащению стула (на 1,3 раза/неделя), а прием полифенолов снижает концентрацию зонулина, улучшая липидный профиль (снижение ЛПНП). **Заключение.** Запоры у лиц старше 65 лет — системный фактор риска дислипидемий через дисбиоз и эндотоксинемию. Коррекция микробиоты пробиотиками и полифенолами перспективна, но нужны долгосрочные клинические исследования для подтверждения.

Ключевые слова: запоры, дислипидемия, пожилой возраст, микробиота, эндотоксинемию, липидный обмен

Корреспонденцию адресовать: Мартыненко Александр Владимирович, 100142, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Тантана, д. 1, E-mail: docalex120@gmail.com

© Мартыненко А. В. и др.

Соответствие принципам этики. Проведение исследования одобрено комитетом по этике и доказательности медицинских научных исследований ООО «Многофункциональный медицинский центр» M-clinic (протокол №02/24 от 16.12.2024).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки
Для цитирования: Мартыненко А.В., Сибелли Н.П. Роль запоров в развитии дислипидемий у пожилых. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2025;10(2):118-129. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-2-118-129>

Поступила:

25.03.2025

Поступила после доработки:

20.05.2025

Принята в печать:

30.05.2025

Дата печати:

30.06.2025

Сокращения

CRP — С-реактивный белок (С-реактивный протеин)

HR — отношение рисков (Hazard Ratio)

IL-6 — интерлейкин-6

КЦЖК — короткоцепочечные жирные кислоты

ЛПНП — липопротеины низкой плотности

ЛПС — липополисахариды

NOS — шкала Newcastle-Ottawa (Newcastle-Ottawa Scale)

OR — отношение шансов (Odds Ratio)

PRISMA — предпочитаемые элементы отчётности для систематических обзоров и мета-анализов (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)

RKI — рандомизированные клинические испытания

ROBINS-I — инструмент оценки риска

смещения в нерандомизированных исследованиях (Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions)

CC3 — сердечно-сосудистые заболевания

TLR4 — Toll-подобный рецептор 4

TNF-α — фактор некроза опухоли альфа

WMD — взвешенная разнородность средних значений (weighted mean differences)

REVIEW ARTICLE
INTERNAL MEDICINE

THE ROLE OF CONSTIPATION IN THE DEVELOPMENT OF DYS-LIPIDEMIA IN THE ELDERLY

ALEXANDER V. MARTYNYENKO¹✉, SIBELLI P. NUNES²¹LLC "Multifunctional Medical Center" M-clinic, Tantana Street, 1, Tashkent, 100142, Uzbekistan²Clinica Cuidar Fisio, University St. Carlos Marcelo Pinto, 68, João Pessoa, 58040-350, Brazil

HIGHLIGHTS

Chronic constipation in the elderly contributes to dyslipidemia through gut microbiota dysbiosis and metabolic endotoxemia, thereby increasing cardiovascular risk. Modulation of the microbiota with probiotics and polyphenols improves lipid profiles and intestinal barrier function; however, further research is required to substantiate these effects.

Abstract

Aim. To assess chronic constipation as a pathogenetic factor in the development and exacerbation of dyslipidemia in elderly and senile patients, with a focus on mechanisms involving gut microbiota dysbiosis and endotoxemia. **Materials and Methods.** A systematic review was conducted following PRISMA guidelines using a study selection flowchart. Searches were performed in PubMed, Scopus, and Web of Science (2010-2024) using the keywords: “chronic constipation,” “dyslipidemia,” “elderly,” “gut microbiota,” “endotoxemia,” “lipid metabolism,” and their synonyms. Of 2,468 identified records, 31 studies were included after removing duplicates (n = 634) and irrelevant articles (n = 1,803). Included studies were original (cohort or cross-sectional), reviews, and randomized controlled trials focusing on elderly (≥ 65 years) or mixed cohorts with extrapolated data. Study quality was assessed using the Newcastle–Ottawa Scale (NOS ≥5), ROBINS-I, and the Cochrane Risk of Bias Tool. A narrative data synthesis was applied. **Results.** Chronic constipation contributes to dysbiosis (i.e., decreased Firmicutes, increased Bacteroidetes, and reduced levels of short-

chain fatty acids), which in turn increases intestinal permeability and metabolic endotoxemia (i.e., elevated circulating lipopolysaccharides, C-reactive protein, IL-6, and TNF-α). These changes disrupt lipid metabolism, leading to elevated low-density lipoprotein cholesterol levels that results in an increased risk of cardiovascular disease (coronary artery disease, myocardial infarction, and stroke) with a hazard ratio of 1.34. Dysbiosis may also increase the risk of key geriatric syndromes such as frailty syndrome and sarcopenia. Probiotic supplementation was associated with increased stool frequency (by 1.3 times/week), and polyphenol intake was linked to reduced zonulin levels and improved lipid profiles (decreased low-density lipoprotein cholesterol). **Conclusion.** Constipation in individuals over 65 years of age represents a systemic risk factor for dyslipidemia through its effects on dysbiosis and endotoxemia. Modulation of the gut microbiota with probiotics and polyphenols holds promise, but long-term clinical trials are needed to confirm these findings.

Keywords: constipation, dyslipidemia, elderly, microbiota, endotoxemia, lipid metabolism

Corresponding author:

Dr. Alexander V. Martynenko, Tantana Street, 1, Tashkent, 100142, Uzbekistan, E-mail: docalex120@gmail.com

© Alexander V. Martynenko, et al.

Ethics Statement. The study was approved by the Ethics and Evidence Committee for Medical Scientific Research of the Multifunctional Medical Center LLC M-clinic (protocol No. 02/24 from 16/12/2024).

Conflict of Interest. None declared.

Funding. None declared.

For citation: Alexander V. Martynenko, Sibelli P. Nunes. The role of constipation in the development of dyslipidemia in the elderly. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2025;10(2):118-129. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-2-118-129>

Received:

25.03.2024

Received in revised form:

20.05.2025

Accepted:

30.05.2025

Published:

30.06.2025

Введение

Хронические запоры представляют собой одну из наиболее распространенных гастроэнтерологических проблем среди пожилого населения, достигая частоты до 40% у лиц старше 65 лет [1]. Это состояние, часто рассматриваемое как банальное нарушение качества жизни, выходит за рамки симптоматической патологии, выступая потенциальным фактором развития системных метаболических расстройств. В последние годы внимание исследователей все чаще обращается на взаимосвязь запоров с дислипидемиями — ключевым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые остаются ведущей причиной смертности в пожилом возрасте [2]. Несмотря на очевидную клиническую значимость, механизмы, связывающие эти два состояния, остаются недостаточно изученными, что подчеркивает необходимость систематического анализа данной проблемы.

Современные данные свидетельствуют, что кишечная микробиота играет центральную роль в регуляции липидного обмена, влияя на метаболизм желчных кислот, продукцию короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) и системное воспаление [3]. У людей старше 65 лет увеличиваются риски изменения моторики кишечника, снижения физической активности и развития полиморбидности, что способствует замедлению кишечного транзита, приводя к дисбиозу — нарушению состава и функциональности микробного сообщества кишечника [4]. Дисбиоз, в свою очередь, ассоциируется с повышенной проницаемостью кишечной стенки, известной как "синдром дырявого кишечника", что облегчает транслокацию бактериальных липополисахаридов (ЛПС) в системный кровоток, вызывая метаболическую эндотоксинемию [5]. Это состояние сопровождается хроническим низкоинтенсивным воспалением, которое нарушает липидный гомеостаз, способствуя накоплению атерогенных липопротеинов и прогрессированию атеросклероза [6].

Особое значение эта проблема приобретает в контексте возрастных изменений, когда физиологические резервы организма снижаются, а метаболические нарушения становятся более выраженными. Запоры у пожилых могут выступать в роли скрытого триггера, усугубляющего дислипидемии через сложную сеть микробиологических и воспалительных путей [7]. Несмотря на накопленные данные, большинство

исследований фокусируется либо на гастроэнтерологических аспектах запоров, либо на метаболических последствиях дисбиоза, оставляя без внимания их синергическое влияние на липидный профиль. Отсутствие интегративного подхода ограничивает понимание патогенеза и разработку таргетных терапевтических стратегий.

В данном систематическом обзоре мы стремились провести всестороннюю оценку роли хронических запоров как скрытого фактора дислипидемий у пациентов пожилого и старческого возраста, с акцентом на ключевые механизмы — изменения кишечной микробиоты и эндотоксинемию. Нашей задачей было не только обобщение существующих материалов, но и выявление пробелов в понимании процессов, а также обозначение перспектив профилактики и лечения, которые могут улучшить прогноз для этой уязвимой группы населения. Такой подход позволит переосмыслить запоры не как изолированное состояние, а как системный фактор риска, требующий междисциплинарного внимания [8].

Цель исследования

Целью данного систематического обзора является оценка хронических запоров как патогенетического фактора развития и усугубления дислипидемий у пациентов пожилого и старческого возраста, с акцентом на механизмы, связанные с дисбиозом кишечной микробиоты и вызываемой им эндотоксинемией.

Материалы и методы

Данный систематический обзор выполнен в соответствии с рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Поиск литературы проводился в электронных базах данных PubMed, Scopus и Web of Science за период с января 2010 года по март 2025 года. Ключевые слова для поиска включали комбинации терминов: "chronic constipation", "dyslipidemia", "elderly", "gut microbiota", "endotoxemia", "lipid metabolism" и их синонимы (например, "older adults", "gut microbiome", "lipopolysaccharide"), адаптированные к синтаксису каждой базы данных. Поиск ограничивался публикациями на английском языке с доступным полным текстом.

Критерии включения охватывали исследования, прямо или косвенно связанные с темой обзора: 1) работы, оценивающие влияние хро-

нических запоров на кишечную микробиоту, эндотоксинемию или липидный обмен; 2) исследования с фокусом на пожилых пациентах (возраст ≥ 65 лет) или смешанных когортах, где данные по пожилым могут быть экстраполированы; 3) оригинальные исследования (когортные, случай-контроль, поперечные), систематические обзоры или рандомизированные клинические исследования; 4) экспериментальные исследования на животных моделях, демонстрирующие клинически значимые механизмы, релевантные для человека. Критерии исключения: 1) публикации без полного текста (тезисы конференций, письма редактору); 2) исследования, не связанные с микробиотой, эндотоксинемией или метаболизмом липидов; 3) работы, не содержащие данных, интерпретируемых для пожилых (например, исключительно молодые когорты без возрастной стратификации). Дополнительно проводился ручной поиск цитируемой литературы в отобранных статьях для выявления потенциально пропущенных источников.

Процесс отбора исследований проводился в соответствии с PRISMA и включал следующие этапы (**рисунок 1**):

Идентификация: Поиск в PubMed, Scopus и Web of Science выявил 2456 публикаций (PubMed — 892, Scopus — 976, Web of Science — 588). Ручной поиск добавил 12 дополнительных источников из ссылок. Всего идентифицировано 2468 записей.

Скрининг: После удаления дубликатов ($n = 634$) осталось 1834 уникальных публикации. Скрининг заголовков и аннотаций исключил 1520 работ, не соответствующих критери-

ям включения (например, не связанные с запорами, микробиотой или пожилыми).

Проверка на соответствие: Полный текст 314 оставшихся статей был оценён двумя независимыми исследователями. Исключено 283 публикации: 120 — без полного текста, 95 — не содержали релевантных данных о пожилых, 68 — не затрагивали микробиоту, эндотоксинемию или липиды. Разногласия ($n = 15$) разрешались обсуждением или привлечением третьего эксперта.

Включение: В обзор вошло 31 исследование (15 оригинальных когортных/поперечных, 8 систематических обзоров, 5 рандомизированных испытаний, 3 экспериментальных на животных).

Данные извлекались в стандартизованную форму, включающую: автора, год публикации, дизайн исследования, размер выборки, характеристики участников (возраст, пол), методы оценки микробиоты, эндотоксинемии и липидного профиля, а также основные результаты. Исследования на животных включались только при наличии четкой трансляционной значимости для понимания механизмов эндотоксинемии или дислипидемий.

Качество исследований оценивалось с использованием соответствующих инструментов: шкала Newcastle-Ottawa (NOS) — для когортных и поперечных исследований (максимум 9 баллов), шкала ROBINS-I — для нерандомизированных интервенционных исследований и критерии Cochrane Risk of Bias для рандомизированных клинических испытаний. Минимальный порог качества (NOS ≥ 5 баллов, умеренный риск смещения) был соблюден для всех

Идентификация

- Записи, найденные через базы данных: $n = 2456$
- Дополнительные записи из других источников: $n = 12$
- Всего: $n = 2468$

Скрининг

- После удаления дубликатов: $n = 1834$
- Исключено на основе заголовков/аннотаций: $n = 1520$

Проверка на соответствие:

- Оценено полных текстов: $n = 314$
- Исключено: $n = 283$ (120 — нет полного текста, 95 — нет данных о пожилых, 68 — нерелевантная тема)

Включение

- Исследований в обзоре: $n = 31$

Рисунок 1. Схема отбора исследований по PRISMA

Figure 1. PRISMA study selection pipeline

включённых работ. Статистический мета-анализ не проводился из-за гетерогенности дизайна исследований и методологии; применён качественный нарративный подход для синтеза данных, что позволило интегрировать результаты разнородных источников в единую концепцию.

Результаты

Хронические запоры у пациентов старше 65 лет, часто воспринимаемые как банальное нарушение, выходят за рамки гастроэнтерологических симптомов, потенциально влияя на системные метаболические процессы, включая дислипидемию. Анализ 31 исследования раскрывает сложные взаимосвязи между запорами, изменениями кишечной микробиоты, метаболической эндотоксинемией и нарушениями липидного обмена. Эти данные подчеркивают, что замедление кишечного транзита может служить скрытым фактором патологических изменений, особенно значимых в контексте старения, когда физиологические резервы организма снижены.

Запоры и кишечная микробиота у пожилых

Запоры у пожилых — это не редкость, а состояние, обусловленное возрастными изменениями перистальтики, снижением физической активности, приемом медикаментов и сопутствующими заболеваниями. Mari et al. (2020) отмечают, что до 40% лиц старше 65 лет страдают хроническими запорами, что сопровождается значительным дискомфортом и снижением качества жизни [9]. De Giorgio et al. (2015) в обзоре подчеркивают, что у таких пациентов замедление моторики кишечника связано с нейродегенеративными процессами и дисфункцией автономной нервной системы, что усугубляет проблему [10]. Эти изменения создают условия для дисбиоза — нарушения состава и функциональности микробиоты.

Guo et al. (2020) в своем исследовании провели анализ микробиоты в выборке из 61 пациента с функциональными запорами и 48 здоровых старше 65 лет. Анализ гистограммы показал, что существуют значительные различия в видовом разнообразии кишечных бактерий у лиц с функциональными запорами и здоровыми: *Bacteroidetes* имели избыточный рост у пациентов с тяжелым запором (ТЗ), тогда как полезные *Firmicutes*, *Proteobacteria* и *Actinobacteria* были снижены. *Bacteroidetes* составляли 16,06% в здоровой группе, 35,18% в

группе с ТЗ. *Firmicutes* — 61,43% в здоровой группе, 58,74% — в группе ТЗ соответственно. *Proteobacteria* — 13,36% — в здоровой группе, 6,21% — в группе ТЗ. *Actinobacteria* — 4,65% — в группе здоровых, 3,20% — в группе ТЗ ($r = 0.62$, $p < 0,01$) [11]. Другие исследования, как например, Zhu et al. (2014), так же подтверждают снижение обилия продуцентов короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), таких как *Faecalibacterium prausnitzii*, и рост условно-патогенных *Proteobacteria* у пациентов с запорами. КЦЖК, включая бутират, играют ключевую роль в поддержании барьерной функции кишечника и регуляции воспаления, что делает их дефицит значимым фактором риска [12].

Tian et al. (2022) в метагеномном анализе 50 пациентов, имевших запор с медленным транзитом (ЗМТ), и 40 здоровых лиц контрольной группы, отмечали статистически значимое увеличение численности *Actinobacteria*, *Firmicutes* и *Verrucomicrobia* и статистически значимое снижение численности *Bacteroidetes*, *Euryarchaeota*, *Fusobacteria* и *Synergistetes* в кишечнике пациентов с ЗМТ, по сравнению со здоровой контрольной группой, что сопровождалось снижением уровня бутирата в кале (с 12 мМ до 8 мМ, $p < 0.01$) [13]. Ohkusa et al. (2019) в обзоре подтверждают, что дисбиоз при запорах усиливает системное воспаление за счет роста провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α), что особенно выражено у пожилых с ослабленным иммунитетом [14]. A Feng et al. (2024), используя менделевскую рандомизацию, установили причинно-следственную связь между дисбиозом и запорами (OR = 1.22, 95% CI 1.08–1.37), подчеркивая их взаимное усиление. Анализ показал, что бактерии, принадлежащие к типу *Clostridium*, по-видимому, играют защитную роль против запоров, в то время как *Bacteroidetes* связаны с повышенным риском [15].

Vaiserman et al. (2020) в исследовании 1550 украинцев от 0 до 69 лет указывают, что обилие филумов *Actinobacteria* и *Firmicutes* увеличивалось, в то время как *Bacteroidetes* уменьшалось от детского возраста к пожилому. Соответственно было показано, что соотношение *Firmicutes/Bacteroidetes* (F/B) значительно увеличивалось, независимо от пола, до пожилого возраста [OR = 2,7 (95% ДИ, 1,2–6,0) и OR = 3,7 (95% ДИ, 1,4–9,6)], а затем столь же резко уменьшалось после 70 лет. Эти данные указывают на то, что возрастные сдвиги

ги в составе кишечной микробиоты в сторону *Bacteroidetes*, могут способствовать развитию или усугублению течения запоров [16].

Роль микробиоты в проницаемости кишечника и эндотоксинемии

Дисбиоз, вызванный запорами, нарушает целостность кишечного барьера, способствуя транслокации бактериальных липополисахаридов (ЛПС) в системный кровоток — процессу, известному как метаболическая эндотоксинемия. Liu et al. (2023) в анализе данных NHANES (Атланта, Джорджия, США) предполагают, что хронические запоры ассоциированы с повышенным риском синдрома старческой астении (frailty) (OR = 1.56, 95% CI 1.32–1.84), что может быть опосредовано системным воспалением, связанным с эндотоксинемией [17]. В то же время Hairul Hisham et al. (2025) в систематическом обзоре подчеркивают, что у пожилых снижение барьерной функции кишечника (увеличение зонулина) связано с дисбиозом, вызванным запорами, что подтверждается клиническими данными. Ключевые таксоны, такие как *Faecalibacterium prausnitzii* и другие продуценты КЦЖК, регулируют уровень зонулина через продукцию бутирата, который подавляет экспрессию гена ZO-1, ответственного за плотные контакты эпителия. Снижение концентрации этих бактерий коррелирует с повышением зонулина ($r = 0,55$, $p < 0,05$), тогда как рост *Bacteroidetes* усиливает проницаемость [18].

Del Vo' et al. (2021) в рандомизированном контролируемом перекрестном интервенционном исследовании MaPLE предлагали участникам контрольную диету (С) и богатую полифенолами (PR). Результаты продемонстрировали, что потребление полифенолов значительно увеличилось со среднего значения 812 мг/день в диете С до 1391 мг/день в диете PR. Двухфакторный дисперсионный анализ показал выраженный эффект лечения ($p = 0,008$) на уровень сывороточного зонулина, который снизился после восьминедельной диеты PR. Кроме того, наблюдалось снижение диастолического артериального давления ($p = 0,028$) после диеты PR, которое было наиболее сильным у тех, кто не использовал антигипертензивные препараты. У женщин наблюдалось снижение как диастолического ($p = 0,043$), так и систолического артериального давления ($p = 0,042$) [19]. Еще одна группа исследователей, Peron et al. (2021), обнаружили, что наличие синдрома "дырявого кишечника" у лиц старше 65 лет

коррелировало с уровнем эндотоксинемии (липополисахарида (ЛПС)) ($r = 0,68$, $p < 0,01$), а также с ростом маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок ($p < 0,05$) [20]. Эндотоксинемия, вызванная ЛПС, сопровождается повышением маркеров системного воспаления, включая IL-6, TNF- α и СРБ, которые активируются через TLR4-рецепторное взаимодействие, усиливая провоспалительный ответ. Mogeno-Navarrete et al. (2010) обследовали пациентов с ожирением, в результате чего выявили, что метаболическая эндотоксемия и потребление насыщенных жиров могут способствовать повышению концентрации циркулирующего липокалина-2 (нейтрофильный желатиназоассоциированный липокалин, NGAL) – белок-компонент острой фазы воспаления, у пациентов с инсулинорезистентностью, что отражает воспалительный ответ, особенно у лиц пожилого и старческого возраста [21].

В продолжение темы стоит обратить внимание на исследование Liu et al. (2014), которые наблюдали 2529 мужчин и женщин в возрасте 50–70 лет из Пекина и Шанхая (Китай) в течение 6 лет. Те, у кого не было метаболического синдрома (МС) на исходном уровне (1312), были включены в анализ риска развития МС. Исследование показало, что повышенный уровень ЛПС в плазме связан с повышенным риском развития МС среди китайцев пожилого возраста (65+ лет), особенно у лиц с нормальным весом (OR = 1.45, 95% CI 1.12–1.88), причем эффект усиливался с увеличением возраста [22]. Gonzalez-Quintela et al. (2013) в когорте из 420 взрослых (Испания), возраст 18–92 года, выявили корреляцию между уровнем ЛПС и ожирением ($r = 0,32$, $p < 0,001$), что указывает на связь эндотоксинемии с метаболическими нарушениями [23]. Эти данные подчеркивают, что нездоровое питание и метаболический синдром у пожилых, сопровождающиеся запорами, через дисбиоз и проницаемость кишечника способствуют системному воспалению, создавая предпосылки для развития и усугубления дислипидемий.

Связь эндотоксинемии с дислипидемиями

Эндотоксинемия, возникающая на фоне дисбиоза при запорах, оказывает прямое влияние на липидный обмен, нарушая гомеостаз триглицеридов и холестерина. Lei et al. (2022) в обзоре утверждают, что кишечная микробиота регулирует липидный профиль через метаболизм желчных кислот и продукцию КЦЖК,

снижая экспрессию генов липогенеза (например, SREBP-1c). Повышенный уровень ЛПС в крови активирует TLR4, что стимулирует синтез триглицеридов и холестерина в печени через усиление экспрессии SREBP-1c и снижение активности LXR, регулирующего холестериновый отток; корреляция между ЛПС и ЛПНП составляет $r = 0.42$ ($p < 0.01$), тогда как с ЛПВП отмечается обратная связь ($r = -0.35$, $p < 0.05$) [24]. Guevara-Cruz et al. (2019) в клиническом исследовании мексиканцев показали, что изменения образа жизни и питания, модифицирующие микробиоту, снижали эндотоксинемию (уменьшение уровня ЛПС, $p < 0,01$) и улучшали липидный профиль: ЛПОНП снизились на 8,33% ($p < 0,05$), а концентрация ЛПВП увеличилась ($p < 0,05$). Эти данные применимы к пожилым с учетом их метаболической уязвимости [25].

Еще одно исследование, Judkins et al. (2023), сравнивало связь запора с гипертонией и сердечно-сосудистыми событиями у 541 172 госпитализированных пациентов в возрасте ≥ 60 лет. Оказалось, что запоры увеличивают риск гипертонии (HR = 1.34, 95% CI 1,09–1,65) и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, инсульт и/или транзиторная ишемическая атака; HR = 1,28, 95% CI 1,04–1,57), что может быть связано с дислипидемиями, хотя прямые измерения липидов не проводились [26]. Характер дислипидемий зависит от дисбиотических нарушений: снижение содержания *Firmicutes* и рост *Bacteroidetes* коррелируют с увеличением ЛПНП, тогда как восстановление баланса микробиоты (например, рост *Akkermansia spp.*) улучшает метаболизм холестерина. Косвенные доказательства предоставляют экспериментальные модели: Nagata et al. (2017) у мышей показали, что глюкорафанин снижал эндотоксинемию и триглицериды (с 150 мг/дл до 112 мг/дл, $p < 0,01$), а Anhê et al. (2015) у мышей с ожирением выявили, что полифенолы клюквы увеличивали рост полезных бактерий *Akkermansia spp.*, снижая ЛПНП (как предполагается в исследованиях, эти бактерии поддерживают здоровье желудочно-кишечного тракта и метаболизма, снижают проницаемость кишечника) ($p < 0,05$) [27; 28]. Zhou et al. (2018) в своем исследовании изучали связь между потреблением гречихи при дислипидемии и изменениями в численности микробиоты кишечника у мышей. Уровни об-

щего холестерина и триглицеридов в плазме у мышей, получавших жирную пищу с гречихой, были значительно ниже, чем у мышей, получавших гречиху с казеином ($p < 0,01$). Прием гречихи способствовал росту *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Enterococcus*, но подавлял рост *Escherichia coli* ($p < 0,01$). Более того, популяция *Bifidobacterium* была тесно связана с содержанием липидов в плазме. Также было отмечено значительное снижение уровня факторов воспаления, включая ЛПС, фактор некроза опухоли α и интерлейкин 6, увеличение экскреции общих желчных кислот и короткоцепочечных жирных кислот с калом ($p < 0,01$) [29].

Gomes et al. (2018) в обзоре отмечают, что дисбиоз при ожирении усиливает липогенез через активацию TLR4, что может быть применимо к запорам [30]. В то же время Kim et al. (2020) показали, что микробиота влияет на воспаление через вагусный путь, усиливая системные эффекты эндотоксинемии, включая липидные нарушения [31]. Эти данные, хотя и частично экспериментальные, подчеркивают потенциальный механизм связи запоров с дислипидемиями у пожилых.

Системные последствия запоров и терапевтические подходы к их лечению и профилактике

Запоры и связанный с ними дисбиоз имеют системные последствия, влияющие не только на липидный обмен, но и на общее здоровье пожилых. Многочисленные исследования, систематические обзоры и метаанализы демонстрируют влияние нарушения здорового равновесия кишечной микробиоты и запоров на развитие гериатрических синдромов. Ticinesi et al. (2019) в обзоре подтвердили существование оси кишечник-мозг, вовлеченной в развитие деменции [32]. В статье Casati et al. (2019) обсуждается связь кишечной микробиоты и синдрома старческой астении, сопровождающейся саркопенией. Данные свидетельствуют о том, что микробиота кишечника способна влиять на гомеостаз скелетных мышц через зависящие от нее метаболиты, таким образом представляя возможный биологический субстрат для начала саркопении. Изменение состава и функций микробиоты кишечника способствует повышению анаболической резистентности, высвобождению провоспалительных медиаторов, развитию митохондриальных аномалий с последующим окислением и развитием резистентности к инсулину [33]. Ticinesi et al. (2018) в своем обзоре связывают изменения баланса кишечной ми-

микробиоты со снижением когнитивного резерва и повышением риска деменции в пожилом возрасте, отмечая рост провоспалительных видов бактерий (*Escherichia coli*) при дисбиозе [34].

Терапевтические подходы фокусируются на коррекции микробиоты и нарушения барьера кишечника. Систематический обзор и мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований Dimidi et al. (2014) показал, что пробиотики значительно сокращают время прохождения кала через кишечник на 12,4 ч (95% ДИ: -22,3, -2,5 ч) и увеличивают частоту стула на 1,3 дефекации/неделю (95% ДИ: 0,7, 1,9 дефекации/неделю). Значимый результат был при приеме *Bifidobacterium lactis* (WMD: 1,5 дефекации/неделю; 95% ДИ: 0,7, 2,3 дефекации/неделю), но не *Lactobacillus casei Shirota* (WMD: -0,2 дефекации/неделю; 95% ДИ: -0,8, 0,9 дефекации/неделю). Пробиотики улучшили консистенцию стула (SMD: +0,55; 95% ДИ: 0,27, 0,82) при приеме *B. lactis* (SMD: +0,46; 95% ДИ: 0,08, 0,85), чего не наблюдалось от *L. casei Shirota* (SMD: +0,26; 95% ДИ: -0,30, 0,82). [35]. Ford et al. (2014) в обзоре 43 РКИ подтвердили благотворное влияние пробиотиков в плане снижения проявлений боли в животе, вздутия живота и метеоризма, в том числе на частоту дефекации (среднее увеличение количества стула в неделю = 1,49; 95% ДИ = 1,02–1,96). Синбиотики также оказались полезными, но данные ограничены (RR отсутствия ответа на терапию = 0,78; 95%

ДИ 0,67–0,92). [36]. На уровень воспаления и эндотоксинемии может влиять потребление полифенолов, Del Bo' et al. (2021) и Peron et al. (2021) в испытании MaPLE показали, что полифенолы снижали уровень ЛПС и IL-6, также улучшая липидный профиль (ЛПНП) ($p < 0,05$) [19,20].

Gil-Cardoso et al. (2018) впервые в своем исследовании предоставили доказательства положительного эффекта экстракта проантоцианидина на барьерную функцию кишечника и снижение уровня метаболической эндотоксинемии у крыс, несмотря на приверженность к диете с высоким содержанием жиров (снижение уровня зонулина, $p < 0,01$), а Dey et al. (2019) выявили, что прием зеленого чая увеличивал рост полезных бактерий *Akkermansia spp.* в кишечнике и снижал уровень ЛПНП у мышей ($p < 0,05$) [37,38]. При этом Acharya et al. (2024) в своем обзоре отметили слабую связь приема пребиотиков с уменьшением проницаемости кишечника ($p > 0,05$), но подчеркнули их потенциал в коррекции дисбиоза [39]. Помимо приема лекарственных препаратов и пищевых добавок, особое внимание стоит уделить нефармакологическим вмешательствам. Hairul Nisham et al. (2025) подчеркивают, что нефармакологические вмешательства в виде диеты с преобладанием растительных компонентов, физической активности улучшают здоровье микробиоты кишечника у пожилых, что может быть перспективным подходом [18]. Основные результаты систематического обзора представлены в **таблице 1**.

Исследование / Study	Основной результат / Main Finding	Связь с темой обзора / Relevance to Review Topic
Guo et al., 2020	Снижение роста бактерий <i>Firmicutes</i> , рост <i>Bacteroidetes</i> / <i>Firmicutes</i> reduced, <i>Bacteroidetes</i> increased	Дисбиоз при запорах у пожилых / Dysbiosis in constipation among the elderly
Tian et al., 2022	Снижение роста бактерий <i>Roseburia</i> , рост <i>Enterobacteriaceae</i> / <i>Roseburia</i> reduced, <i>Enterobacteriaceae</i> increased	Микробиота как маркер запоров / Microbiota as a marker of constipation
Del Bo' et al., 2021	Полифенолы снизили уровень зонулина / Polyphenols reduced zonulin levels	Улучшение барьера при дисбиозе / Barrier improvement in dysbiosis
Guevara-Cruz et al., 2019	ЛПНП и ЛПС снизились / Low-density lipoprotein cholesterol and lipopolysaccharide reduced	Эндотоксинемия и дислипидемия / Endotoxemia and dyslipidemia
Judkins et al., 2023	HR = 1.34 для гипертонии при запорах / HR = 1.34 for hypertension with constipation	ССЗ и метаболические сдвиги / Cardiovascular disease and metabolic shifts
Dimidi et al., 2014	Пробиотики увеличили частоту стула на 1.3 раза/неделю / Probiotics increased stool frequency by 1.3 times/week	Коррекция запоров / Constipation correction
Peron et al., 2021	Рост ЛПС коррелирует с воспалением (CRP) / Increase in lipopolysaccharide correlates with inflammation (C-reactive protein)	Эндотоксинемия у пожилых с запорами / Endotoxemia in elderly with constipation
Ticinesi et al., 2019	Дисбиоз коррелирует с саркопенией ($r = 0.45$) / Dysbiosis correlates with sarcopenia ($r = 0.45$)	Системные последствия дисбиоза / Systemic consequences of dysbiosis

Таблица 1.
Ключевые данные
проанализирован-
ных исследований

Table 1.
Key data from the
analyzed studies

Обсуждение

Хронические запоры у пожилых пациентов, традиционно рассматриваемые как локальное гастроэнтерологическое нарушение, выходят за рамки симптоматической патологии, выступая потенциальным триггером системных метаболических расстройств, включая дислипидемии. Настоящий систематический обзор позволил выявить сложную сеть патогенетических механизмов, связывающих запоры с дислипидемиями через изменения кишечной микробиоты и развитие метаболической эндотоксинемии, подчеркивая их особую значимость в контексте возрастных изменений.

На основе анализа полученных данных можно представить оригинальную схему патогенеза развития запоров с интеграцией возрастных особенностей (рисунок 2). У пожилых замедление кишечного транзита обусловлено нейродегенеративными изменениями, снижением активности перистальтики кишечника и частым приемом препаратов, что приводит к храни-

ческим запорам [10]. Эти изменения вызывают дисбиоз, характеризующийся уменьшением содержания продуцентов КЦЖК (например, *Faecalibacterium prausnitzii*) и ростом условно-патогенных *Bacteroidetes* и *Proteobacteria* [11, 13]. Возрастной фактор усугубляет дисбиоз за счет снижения микробного разнообразия, что особенно выражено после 65 лет [16]. Дисбиоз способствует нарушению целостности кишечного барьера, увеличивая проницаемость (повышение уровня зонулина) и способствуя транслокации ЛПС в кровотоки, вызывая метаболическую эндотоксинемия [18, 20]. Эндотоксинемия активирует провоспалительные пути (рост IL-6, TNF- α , СРБ), нарушая липидный гомеостаз через активацию TLR4 и усиление липогенеза (SREBP-1c – активатор генов, участвующих в синтезе жирных кислот), что приводит к накоплению атерогенных липопротеинов (ЛПНП, триглицериды) и снижению ЛПВП [24, 30]. Возрастное снижение физиологических резервов, включая ослабление иммунной регуляции и метаболической компенсации, делает пожилых особенно уязвимыми к этим процессам.

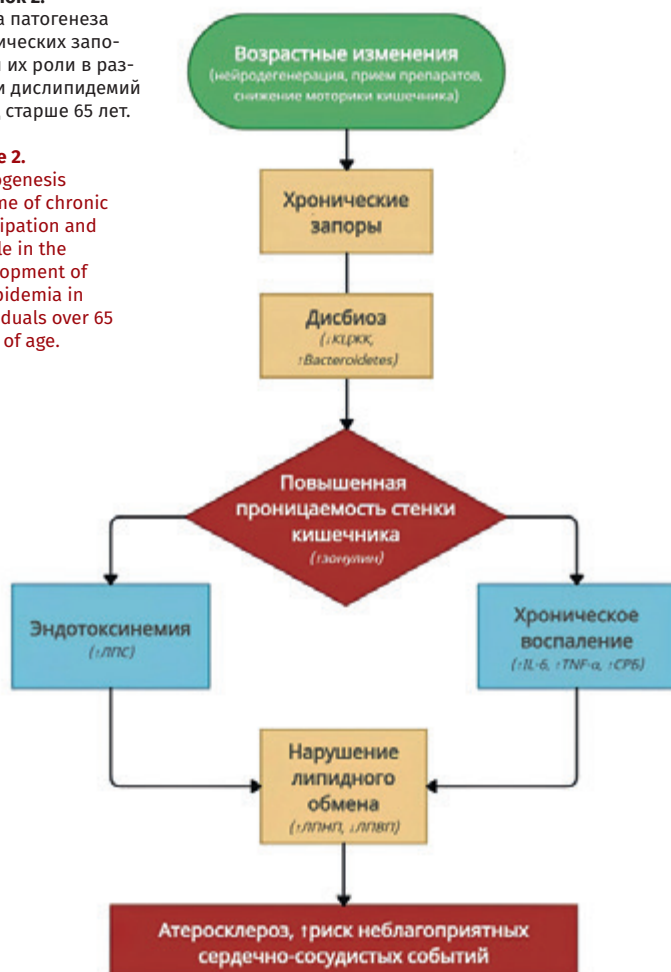
Также хронические запоры выступают не только следствием патологических изменений, но и активным драйвером метаболических нарушений у пожилых. Дисбиоз, вызванный запорами, снижает продукцию бутирата, ключевого метаболита, поддерживающего барьерную функцию кишечника и подавляющего воспаление [12, 13]. Это подтверждается снижением уровня бутирата с 12 мМ до 8 мМ у пациентов с запорами ($p < 0,01$) [13]. Увеличение проницаемости кишечника, связанное с дисбиозом, облегчает транслокацию ЛПС, что запускает системное воспаление, коррелирующее с ростом маркеров, таких как СРБ ($r = 0,68$, $p < 0,01$) [20]. Эндотоксинемия нарушает липидный обмен, повышая экспрессию генов липогенеза и снижая метаболизм желчных кислот, что приводит к дислипидемиям [24]. Косвенно это подтверждается данными о повышенном риске гипертонии (HR = 1.34) и сердечно-сосудистых событий (HR = 1.28) у пациентов с запорами, что может быть опосредовано дислипидемиями [26].

Ограничения и перспективы

Несмотря на выявленные взаимосвязи, ряд вопросов остается нерешенным. Во-первых, гетерогенность данных ограничивает воз-

Рисунок 2.
Схема патогенеза хронических запоров и их роли в развитии дислипидемий у лиц старше 65 лет.

Figure 2.
Pathogenesis scheme of chronic constipation and its role in the development of dyslipidemia in individuals over 65 years of age.



возможность количественного мета-анализа, что подчеркивает необходимость стандартизированных протоколов исследований. Во-вторых, недостаточно изучена роль специфических бактериальных таксонов (например, *Clostridium* как защитного фактора) в патогенезе запоров и дислипидемий [15]. В-третьих, требуется больше клинических данных о терапевтических вмешательствах, таких как пробиотики (*Bifidobacterium lactis*) и полифенолы, которые показали эффективность в снижении эндотоксинемии и улучшении липидного профиля [19, 35]. Нефармакологические подходы, включая диету с высоким содержанием клетчатки и физическую активность, также требуют дальнейшего изучения,

учитывая их потенциал в коррекции дисбиоза [18].

Заключение

Хронические запоры у пожилых являются системным фактором риска, способствующим развитию и усугублению дислипидемий через дисбиоз и эндотоксинемия. Предложенная схема патогенеза подчеркивает возрастные особенности и синергическое влияние этих процессов. Будущие исследования необходимо сосредоточить на разработке таргетных стратегий, включая модуляцию микробиоты и усиление барьерной функции кишечника, чтобы снизить метаболические риски и улучшить прогноз у пожилых пациентов.

Вклад авторов

А.В. Мартыненко: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

П.С. Нуньес: сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, полная ответственность за содержание.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Alexander V. Martynenko: conceived and designed the study; performed literature search and analysis; wrote the manuscript.

Sibelli P. Nunes: performed literature search and analysis; wrote the manuscript.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

- Salari N., Ghasemianrad M., Ammari-Allahyari M., Rasoulpoor S., Shohaimi S., Mohammadi M. Global prevalence of constipation in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Wien. Klin. Wochenschr.* 2023;135(15-16):389–398. <https://doi.org/10.1007/s00508-023-02156-w>
- Dong Q., Chen D., Zhang Y., Xu Y., Yan L., Jiang J. Constipation and cardiovascular disease: A two-sample Mendelian randomization analysis. *Front. Cardiovasc. Med.* 2023;10:1080982. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1080982>
- Zhang D., Jian Y.P., Zhang Y.N., Li Y., Gu L.T., Sun H.H. et al. Short-chain fatty acids in diseases. *Cell Commun. Signal.* 2023;21(1):212. <https://doi.org/10.1186/s12964-023-01219-9>
- Vinchurkar K., Kumar B., Mane S. Gastrointestinal tract motility and transport. In: Parambath A., eds. *Polymers for oral drug delivery technologies*. Woodhead Publishing Series in Biomaterials. Oxford: Elsevier Science Ltd, 2025:65–84. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-13774-7.00002-5>
- Di Vincenzo F., Del Gaudio A., Petito V., Lopetuso L.R., Scaldaferrì F. Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. *Intern. Emerg. Med.* 2024;19(2):275–293. <https://doi.org/10.1007/s11739-023-03374-w>
- Yoshida N., Emoto T., Yamashita T., Watanabe H., Hayashi T., Tabata T. et al. *Bacteroides vulgatus* and *Bacteroides dorei* Reduce Gut Microbial Lipopolysaccharide Production and Inhibit Atherosclerosis. *Circulation.* 2018;138(22):2486–2498. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033714>
- Khaledi M., Poureslamfar B., Alsaab H.O., Tafaghodi S., Hjazji A., Singh R. et al. The role of gut microbiota in human metabolism and inflammatory diseases: a focus on elderly individuals. *Ann. Microbiol.* 2024;74(1):1. <https://doi.org/10.1186/s13213-023-01744-5>
- Cheever C.R., Shams R.B., Willingham K.R., Sim H., Cook L.M., Ahmidouch M.Y. et al. Understanding constipation as a geriatric syndrome. *Geriatr. Nurs.* 2025;61:440–448. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2024.12.012>
- Mari A., Mahamid M., Amara H., Baker F.A., Yaccob A. Chronic Constipation in the Elderly Patient: Updates in Evaluation and Management. *Korean J. Fam. Med.* 2020;41(3):139–145. <https://doi.org/10.4082/kjfm.18.0182>
- De Giorgio R., Ruggeri E., Stanghellini V., Eusebi L.H., Bazzoli F., Chiarioni G. Chronic constipation in the elderly: a primer for the gastroenterologist. *BMC Gastroenterol.* 2015;15:130. <https://doi.org/10.1186/s12876-015-0366-3>
- Guo M., Yao J., Yang F., Liu W., Bai H., Ma J. et al. The composition of intestinal microbiota and its association with functional constipation of the elderly patients. *Future Microbiol.* 2020;15:163–175. <https://doi.org/10.2217/fmb-2019-0283>
- Zhu L., Liu W., Alkhourri R., Baker R.D., Bard J.E., Quigley E.M. et al. Structural changes in the gut microbiome of constipated patients. *Physiol. Genomics.* 2014;46(18):679–686. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00082.2014>
- Tian H., Ye C., Yang B., Cui J., Zheng Z., Wu C. et al. Gut Metagenome as a Potential Diagnostic and Predictive Biomarker in Slow Transit Constipation. *Front. Med. (Lausanne).* 2022;8:777961. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.777961>
- Ohkusa T., Koido S., Nishikawa Y., Sato N. Gut Microbiota and Chronic Constipation: A Review and Update. *Front. Med. (Lausanne).* 2019;6:19. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00019>
- Feng C., Gao G., Wu K., Weng X. Causal relationship between gut microbiota and constipation: a bidirectional Mendelian randomization study. *Front. Microbiol.* 2024;15:1438778. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1438778>
- Vaiserman A., Romanenko M., Piven L., Moseiko V., Lushchak O., Kryzhanovska N. et al. Differences in the gut Firmicutes to Bacteroidetes ratio across age groups in healthy Ukrainian population. *BMC Microbiol.* 2020;20(1):221. <https://doi.org/10.1186/s12866-020-01903-7>

17. Liu X., Wang Y., Shen L., Sun Y., Zeng B., Zhu B. et al. Dai F. Association between frailty and chronic constipation and chronic diarrhea among American older adults: National Health and Nutrition Examination Survey. *BMC Geriatr.* 2023;23(1):745. <https://doi.org/10.1186/s12877-023-04438-4>
18. Hairul Hisham H.I., Lim S.M., Neoh C.F., Abdul Majeed A.B., Shahar S., Ramasamy K. Effects of non-pharmacological interventions on gut microbiota and intestinal permeability in older adults: A systematic review: Non-pharmacological interventions on gut microbiota/barrier. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2025;128:105640. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2024.105640>
19. Del Bo' C., Bernardi S., Cherubini A., Porrini M., Gargari G., Hidalgo-Liberona N. et al. A polyphenol-rich dietary pattern improves intestinal permeability, evaluated as serum zonulin levels, in older subjects: The MaPLE randomised controlled trial. *Clin. Nutr.* 2021;40(5):3006–3018. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.12.014>
20. Peron G., Gargari G., Meroño T., Miñarro A., Lozano E.V., Escuder P.C. et al. Crosstalk among intestinal barrier, gut microbiota and serum metabolome after a polyphenol-rich diet in older subjects with "leaky gut": The MaPLE trial. *Clin. Nutr.* 2021;40(10):5288–5297. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.08.027>
21. Moreno-Navarrete J.M., Manco M., Ibáñez J., García-Fuentes E., Ortega F., Gorostiaga E. et al. Metabolic endotoxemia and saturated fat contribute to circulating NGAL concentrations in subjects with insulin resistance. *Int. J. Obes. (Lond).* 2010;34(2):240–249. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.242>
22. Liu X., Lu L., Yao P., Ma Y., Wang F., Jin Q. et al. Lipopolysaccharide binding protein, obesity status and incidence of metabolic syndrome: a prospective study among middle-aged and older Chinese. *Diabetologia.* 2014;57(9):1834–1841. <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3288-7>
23. Gonzalez-Quintela A., Alonso M., Campos J., Vizcaino L., Loidi L., Gude F. Determinants of serum concentrations of lipopolysaccharide-binding protein (LBP) in the adult population: the role of obesity. *PLoS One.* 2013;8(1):e54600. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054600>
24. Lei L., Zhao N., Zhang L., Chen J., Liu X., Piao S. Gut microbiota is a potential goalkeeper of dyslipidemia. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2022;13:950826. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.950826>
25. Guevara-Cruz M., Flores-López A.G., Aguilar-López M., Sánchez-Tapia M., Medina-Vera I., Díaz D. Improvement of Lipoprotein Profile and Metabolic Endotoxemia by a Lifestyle Intervention That Modifies the Gut Microbiota in Subjects With Metabolic Syndrome. *J. Am. Heart Assoc.* 2019;8(17):e012401. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012401>
26. Judkins C.P., Wang Y., Jelinic M., Bobik A., Vinh A., Sobey C.G. et al. Association of constipation with increased risk of hypertension and cardiovascular events in elderly Australian patients. *Sci. Rep.* 2023;13(1):10943. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38068-y>
27. Nagata N., Xu L., Kohno S., Ushida Y., Aoki Y., Umeda R. et al. Glucoraphanin Ameliorates Obesity and Insulin Resistance Through Adipose Tissue Browning and Reduction of Metabolic Endotoxemia in Mice. *Diabetes.* 2017;66(5):1222–1236. <https://doi.org/10.2337/db16-0662>
28. Anhê F.F., Roy D., Pilon G., Dudonné S., Matamoros S., Varin T.V. et al. A polyphenol-rich cranberry extract protects from diet-induced obesity, insulin resistance and intestinal inflammation in association with increased Akkermansia spp. population in the gut microbiota of mice. *Gut.* 2015;64(6):872–883. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307142>
29. Gomes A.C., Hoffmann C., Mota J.F. The human gut microbiota: Metabolism and perspective in obesity. *Gut Microbes.* 2018;9(4):308–325. <https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1465157>
30. Kim J.S., Kirkland R.A., Lee S.H., Cawthon C.R., Rzepka K.W., Minaya D.M., et al. Gut microbiota composition modulates inflammation and structure of the vagal afferent pathway. *Physiol. Behav.* 2020;225:113082. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.113082>
31. Ticinesi A., Tana C., Nouvenne A., Prati B., Lauretani F., Meschi T. Gut microbiota, cognitive frailty and dementia in older individuals: a systematic review. *Clin. Interv. Aging.* 2018;13:1497–1511. <https://doi.org/10.2147/CIA.S139163>
32. Casati M., Ferri E., Azzolino D., Cesari M., Arosio B. Gut microbiota and physical frailty through the mediation of sarcopenia. *Exp. Gerontol.* 2019;124:110639. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2019.110639>
33. Ticinesi A., Nouvenne A., Cerundolo N., Catania P., Prati B., Tana C. et al. Gut Microbiota, Muscle Mass and Function in Aging: A Focus on Physical Frailty and Sarcopenia. *Nutrients.* 2019;11(7):1633. <https://doi.org/10.3390/nu11071633>
34. Dimidi E., Christodoulides S., Fragkos K.C., Scott S.M., Whelan K. The effect of probiotics on functional constipation in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.* 2014;100(4):1075–1084. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.089151>
35. Ford A.C., Quigley E.M., Lacy B.E., Lembo A.J., Saito Y.A., Schiller L.R. et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol.* 2014;109(10):1547–1561. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.202>
36. Gil-Cardoso K., Ginés I., Piment M., Ardévol A., Blay M., Terra X. The co-administration of proanthocyanidins and an obesogenic diet prevents the increase in intestinal permeability and metabolic endotoxemia derived to the diet. *J. Nutr. Biochem.* 2018;62:35–42. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.07.012>
37. Dey P., Sasaki G.Y., Wei P., Li J., Wang L., Zhu J. et al. Green tea extract prevents obesity in male mice by alleviating gut dysbiosis in association with improved intestinal barrier function that limits endotoxin translocation and adipose inflammation. *J. Nutr. Biochem.* 2019;67:78–89. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2019.01.017>
38. Acharya B., Toftagen M., Maciej-Hulme M.L., Suissa M.R., Karlsson N.G. Limited support for a direct connection between prebiotics and intestinal permeability - a systematic review. *Glycoconj J.* 2024;41(4-5):323–342. <https://doi.org/10.1007/s10719-024-10165-8>

References

1. Salari N., Ghasemianrad M., Ammari-Allahyari M., Rasoulpoor S., Shohaimi S., Mohammadi M. Global prevalence of constipation in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Wien Klin Wochenschr.* 2023;135(15-16):389–398. <https://doi.org/10.1007/s00508-023-02156-w>
2. Dong Q., Chen D., Zhang Y., Xu Y., Yan L., Jiang J. Constipation and cardiovascular disease: A two-sample Mendelian randomization analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1080982. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1080982>
3. Zhang D., Jian Y.P., Zhang Y.N., Li Y., Gu L.T., Sun H.H. et al. Short-chain fatty acids in diseases. *Cell Commun Signal.* 2023;21(1):212. <https://doi.org/10.1186/s12964-023-01219-9>
4. Vinchurkar K., Kumar B., Mane S. Gastrointestinal tract motility and transport. In: Parambath A, eds. *Polymers for oral drug delivery technologies*. Woodhead Publishing Series in Biomaterials. Oxford: Elsevier Science Ltd, 2025:65–84. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-13774-7.00002-5>
5. Di Vincenzo F., Del Gaudio A., Petito V., Lopetuso L.R., Scaldaferrì F. Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. *Intern Emerg Med.* 2024;19(2):275–293. <https://doi.org/10.1007/s11739-023-03374-w>
6. Yoshida N., Emoto T., Yamashita T., Watanabe H., Hayashi T., Tabata T. et al. Bacteroides vulgatus and Bacteroides dorei Reduce Gut Microbial Lipopolysaccharide Production and Inhibit Atherosclerosis. *Circulation.* 2018;138(22):2486–2498. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033714>
7. Khaleidi M., Poureslamfar B., Alsaab H.O., Tafaghodi S., HJazi A., Singh R. et al. The role of gut microbiota in human metabolism and inflammatory diseases: a focus on elderly individuals. *Ann Microbiol.* 2024;74(1):1. <https://doi.org/10.1186/s13213-023-01744-5>
8. Cheever CR, Shams RB, Willingham KR, Sim H, Cook LM, Ahmidouch MY et al. Understanding constipation as a geriatric syndrome. *Geriatr Nurs.* 2025;61:440–448. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2024.12.012>
9. Mari A., Mahamid M., Amara H., Baker FA, Yacob A. Chronic Constipation in the Elderly Patient: Updates in Evaluation and Management. *Korean J Fam Med.* 2020;41(3):139–145. <https://doi.org/10.4082/kjfm.18.0182>
10. De Giorgio R., Ruggeri E., Stanghellini V., Eusebi LH, Bazzoli F, Chiarioni G. Chronic constipation in the elderly: a primer for the gastroenterologist. *BMC Gastroenterol.* 2015;15:130. <https://doi.org/10.1186/s12876-015-0366-3>
11. Guo M., Yao J., Yang F., Liu W., Bai H., Ma J. et al. The composition of intestinal

- nal microbiota and its association with functional constipation of the elderly patients. *Future Microbiol.* 2020;15:163–175. <https://doi.org/10.2217/fmb-2019-0283>
12. Zhu L, Liu W, Alkhoury R, Baker RD, Bard JE, Quigley EM et al. Structural changes in the gut microbiome of constipated patients. *Physiol Genomics.* 2014;46(18):679–686. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00082.2014>
 13. Tian H, Ye C, Yang B, Cui J, Zheng Z, Wu C et al. Gut Metagenome as a Potential Diagnostic and Predictive Biomarker in Slow Transit Constipation. *Front Med (Lausanne).* 2022;8:777961. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.777961>
 14. Ohkusa T, Koido S, Nishikawa Y, Sato N. Gut Microbiota and Chronic Constipation: A Review and Update. *Front Med (Lausanne).* 2019;6:19. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00019>
 15. Feng C, Gao G, Wu K, Weng X. Causal relationship between gut microbiota and constipation: a bidirectional Mendelian randomization study. *Front Microbiol.* 2024;15:1438778. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1438778>
 16. Vaiserman A, Romanenko M, Piven L, Moseiko V, Lushchak O, Kryzhanovska N et al. Differences in the gut Firmicutes to Bacteroidetes ratio across age groups in healthy Ukrainian population. *BMC Microbiol.* 2020;20(1):221. <https://doi.org/10.1186/s12866-020-01903-7>
 17. Liu X, Wang Y, Shen L, Sun Y, Zeng B, Zhu B et al. Dai F. Association between frailty and chronic constipation and chronic diarrhea among American older adults: National Health and Nutrition Examination Survey. *BMC Geriatr.* 2023;23(1):745. <https://doi.org/10.1186/s12877-023-04438-4>
 18. Hairul Hisham HI, Lim SM, Neoh CF, Abdul Majeed AB, Shahar S, Ramasamy K. Effects of non-pharmacological interventions on gut microbiota and intestinal permeability in older adults: A systematic review: Non-pharmacological interventions on gut microbiota/barrier. *Arch Gerontol Geriatr.* 2025;128:105640. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2024.105640>
 19. Del Bo' C, Bernardi S, Cherubini A, Porrini M, Gargari G, Hidalgo-Liberona N et al. A polyphenol-rich dietary pattern improves intestinal permeability, evaluated as serum zonulin levels, in older subjects: The MaPLE randomised controlled trial. *Clin Nutr.* 2021;40(5):3006–3018. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.12.014>
 20. Peron G, Gargari G, Meroño T, Miñarro A, Lozano EV, Escuder PC et al. Crosstalk among intestinal barrier, gut microbiota and serum metabolome after a polyphenol-rich diet in older subjects with "leaky gut": The MaPLE trial. *Clin Nutr.* 2021;40(10):5288–5297. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.08.027>
 21. Moreno-Navarrete JM, Manco M, Ibáñez J, García-Fuentes E, Ortega F, Gorostiaga E et al. Metabolic endotoxemia and saturated fat contribute to circulating NGAL concentrations in subjects with insulin resistance. *Int J Obes (Lond).* 2010;34(2):240–249. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.242>
 22. Liu X, Lu L, Yao P, Ma Y, Wang F, Jin Q et al. Lipopolysaccharide binding protein, obesity status and incidence of metabolic syndrome: a prospective study among middle-aged and older Chinese. *Diabetologia.* 2014;57(9):1834–1841. <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3288-7>
 23. Gonzalez-Quintela A, Alonso M, Campos J, Vizcaino L, Loidi L, Gude F. Determinants of serum concentrations of lipopolysaccharide-binding protein (LBP) in the adult population: the role of obesity. *PLoS One.* 2013;8(1):e54600. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054600>
 24. Lei L, Zhao N, Zhang L, Chen J, Liu X, Piao S. Gut microbiota is a potential goalkeeper of dyslipidemia. *Fron. Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:950826. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.950826>
 25. Guevara-Cruz M, Flores-López AG, Aguilar-López M, Sánchez-Tapia M, Medina-Vera I, Díaz D. Improvement of Lipoprotein Profile and Metabolic Endotoxemia by a Lifestyle Intervention That Modifies the Gut Microbiota in Subjects With Metabolic Syndrome. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(17):e012401. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012401>
 26. Judkins CP, Wang Y, Jelinic M, Bobik A, Vinh A, Sobey CG et al. Association of constipation with increased risk of hypertension and cardiovascular events in elderly Australian patients. *Sci Rep.* 2023;13(1):10943. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38068-y>
 27. Nagata N, Xu L, Kohno S, Ushida Y, Aoki Y, Umeda R et al. Glucoraphanin Ameliorates Obesity and Insulin Resistance Through Adipose Tissue Browning and Reduction of Metabolic Endotoxemia in Mice. *Diabetes.* 2017;66(5):1222–1236. <https://doi.org/10.2337/db16-0662>
 28. Anhê FF, Roy D, Pilon G, Dudonné S, Matamoros S, Varin TV et al. A polyphenol-rich cranberry extract protects from diet-induced obesity, insulin resistance and intestinal inflammation in association with increased Akkermansia spp. population in the gut microbiota of mice. *Gut.* 2015;64(6):872–883. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307142>
 29. Gomes AC, Hoffmann C, Mota JF. The human gut microbiota: Metabolism and perspective in obesity. *Gut Microbes.* 2018;9(4):308–325. <https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1465157>
 30. Kim JS, Kirkland RA, Lee SH, Cawthon CR, Rzepka KW, Minaya DM et al. Gut microbiota composition modulates inflammation and structure of the vagal afferent pathway. *Physiol Behav.* 2020;225:113082. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.113082>
 31. Ticinesi A, Tana C, Nouvenne A, Prati B, Lauretani F, Meschi T. Gut microbiota, cognitive frailty and dementia in older individuals: a systematic review. *Clin Interv Aging.* 2018;13:1497–1511. <https://doi.org/10.2147/CIA.S139163>
 32. Casati M, Ferri E, Azzolino D, Cesari M, Arosio B. Gut microbiota and physical frailty through the mediation of sarcopenia. *Exp Gerontol.* 2019;124:110639. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2019.110639>
 33. Ticinesi A, Nouvenne A, Cerundolo N, Catania P, Prati B, Tana C et al. Gut Microbiota, Muscle Mass and Function in Aging: A Focus on Physical Frailty and Sarcopenia. *Nutrients.* 2019;11(7):1633. <https://doi.org/10.3390/nu11071633>
 34. Dimidi E, Christodoulides S, Fragkos KC, Scott SM, Whelan K. The effect of probiotics on functional constipation in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(4):1075–1084. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.089151>
 35. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(10):1547–1561. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.202>
 36. Gil-Cardoso K, Ginés I, Pinent M, Ardévol A, Blay M, Terra X. The co-administration of proanthocyanidins and an obesogenic diet prevents the increase in intestinal permeability and metabolic endotoxemia derived to the diet. *J Nutr Biochem.* 2018;62:35–42. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.07.012>
 37. Dey P, Sasaki GY, Wei P, Li J, Wang L, Zhu J et al. Green tea extract prevents obesity in male mice by alleviating gut dysbiosis in association with improved intestinal barrier function that limits endotoxin translocation and adipose inflammation. *J Nutr Biochem.* 2019;67:78–89. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2019.01.017>
 38. Acharya B, Tofthagen M, Maciej-Hulme ML, Suissa MR, Karlsson NG. Limited support for a direct connection between prebiotics and intestinal permeability - a systematic review. *Glycoconj J.* 2024;41(4-5):323–342. <https://doi.org/10.1007/s10719-024-10165-8>

Сведения об авторах

Мартыненко Александр Владимирович ✉, кандидат медицинских наук, врач-терапевт, гериатр, ООО «Многофункциональный медицинский центр» M-clinic.
ORCID: 0000-0002-5068-9753

Нунес Перейра Сибелли, врач-терапевт, физиотерапевт, нутрициолог Clínica Cuidar Fisio.
ORCID: 0000-0001-5979-8537

Authors

Dr. Aleksandr V. Martynenko ✉, MD, Cand. Sci. (Medicine), Therapist, Geriatrician, LLC "Multifunctional Medical Center" M-clinic.
ORCID: 0000-0002-5068-9753

Dr. Sibelli P. Nunes, MD, Therapist, Physiotherapist, Nutritionist, Clínica Cuidar Fisio.
ORCID: 0000-0001-5979-8537