

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(4)-28

УДК: 615.246.4/6:616-036.1

НЕЗРУЧНА ТЕМА: ЗЛОВЖИВАННЯ ПРОНОСНИМИ ЗАСОБАМИ. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Коновалова Н. В., Стопінчук О. В., Крикус О. Ю.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: nina.konvalova26@gmail.com

Статтю отримано 09 вересня 2020 р.; прийнято до друку 19 жовтня 2020 р.

Анотація. Проносні засоби - це препарати з різним механізмом дії, які використовують для лікування закрепів або їх попередження. Дуже небезпечна тенденція - застосування проносних для контролю маси тіла, особливо серед молодих жінок з порушеннями харчової поведінки. Найчастіше для схуднення використовують контактні проносні засоби природнього чи синтетичного походження через економічну доступність, швидкість дії, наявність у різних лікарських формах. Тривале, іноді щоденне, використання викликає поступове зниження ефекту, спричиняє специфічне ураження шлунково-кишкового тракту, інших органів і систем відоме як "лаксативна хвороба". Метою написання даного огляду було узагальнення доступних даних літератури щодо особливостей поведінки, клінічних та діагностичних критеріїв, тактики лікування лаксативної хвороби з ілюстрацією клінічного випадку з власної практики. Слід запідозрити зловживання проносними при наявності певних особливостей поведінки, клінічних, лабораторних, ендоскопічних та гістологічних змін у шлунково-кишковому тракті. При лікуванні лаксативної хвороби необхідна поступова відміна проносних засобів з негайною корекцією гіпокаліємії, і обов'язкове навчання принципам здорового харчування. Описаний клінічний випадок цікавий тим, що молода жінка на тлі тривалого зловживання проносними намагалась відмовитися від прийому препаратів, але через появу периферичних набряків стала самостійно використовувати ще й сечогінні препарати. На час огляду добова доза фуросеміду становила 15 пігулок на добу (600 мг/доб.). Загалом, зловживання проносними засобами не рідкість серед молодих жінок та потребує пильної уваги лікарів різних спеціальностей.

Ключові слова: проносні засоби, токсичність проносних засобів, зловживання проносними засобами, лаксативна хвороба

Вступ

Проносні засоби - це препарати з різним механізмом дії для лікування або попередження закрепів, ефективність яких підтверджена у низці досліджень та мета-аналізів [9, 23, 30]. Закреп - глобальна проблема, яку населення, зазвичай, самостійно діагностує та успішно лікує [12, 14, 32, 35]. Відсоток дорослих, що використовує проносні засоби для лікування чи профілактики закрепів, за різними даними, складає від 3 до 87% і залежить від віку та статі [3, 7, 20, 28, 45]. Аналіз фармацевтичного ринку показує постійний приріст продажу проносних засобів. Наприклад, у США у 2020 р. тільки на безрецептурні проносні засоби було витрачено 1 млн 540 тис. доларів, що майже на 200 тис. більше, ніж у 2017 р. [48].

59,5% дорослих при використанні проносних засобів займаються самолікуванням протягом року, перш ніж звернуться до лікаря [8]. За іншими даними, пацієнти до консультації скористаються в середньому трьома препаратами [14]. Тобто, говорити в такому випадку про "відповідальне самолікування", про зважений і обережний підхід до власного здоров'я, дуже важко.

Безрецептурні проносні засоби доступні кожному в аптечних мережах та супермаркетах із рекомендацією для епізодичного застосування при закрепах у дорослих осіб. Однак, повідомляється про небезпечну тенденцію хронічного використання цих препаратів для зменшення маси тіла [33]. На жаль, зловживання проносними (лаксативна хвороба) зустрічається частіше, ніж ми усвідомлюємо. У більшості випадків молоді люди

приховують використання препаратів - це незручна тема для обговорення з друзями і навіть рідними. Зменшення маси тіла у такому випадку відбувається, перша за все, через дегідратацію та цілу низку різноманітних ускладнень [33]. До того ж зловживання проносними засобами часто поєднується із зловживанням сечогінними препаратами [29].

Проблема стала на стільки актуальна, що у Великобританії саме через поширеність зловживання серед підлітків зменшили кількість проносних таблеток в упаковках та об'єми розчинів у пляшках і заборонили відпуск особам до 18 років у аптеках та супермаркетах [38].

Метою написання даного огляду було узагальнення доступних даних літератури щодо особливостей поведінки, клінічних та діагностичних критеріїв, тактики лікування лаксативної хвороби з ілюстрацією клінічного випадку з власної практики.

Матеріали та методи

Ми виконали пошук в базах PubMed, Medline, Elsevier за термінами "проносні засоби", "передозування проносними засобами", "лаксативна хвороба", "токсичність проносних засобів". Для аналізу використовували лише загальнодоступні англійські джерела. Отримані дані систематизували у вигляді огляду літератури.

Результати. Обговорення

До лікарських засобів, що використовують для ліку-

вання та попередження закрепів (A06A) належать препарати з різним механізмом дії [17, 22, 46] (табл. 1):

- проносні засоби, що утримують рідину і збільшують масу та консистенцію стільця; механічно подразнюють рецептори кишкової стінки (псиліум, харчові волокна, карбоксиметилцелюлоза та метилцелюлоза, агар-агар, морська капуста);

- осмотичні проносні - речовини, що погано всмоктуються та підвищують секрецію води в просвіт кишечника (сульфати магнію і натрію, сорбіт, лактулоза, поліетиленгліколь, карловарська сіль, проносні мінеральні води);

- пом'якшуючі засоби (вазелинове масло, рідкий парафін);

- контактні засоби - через подразнення нервових сплетень збільшують секрецію, перистальтику, зменшують всмоктування води з просвіту кишечника (ревень, крушина, листя сени, алоє, жостер, фенолфталеїн, ізафенін, бісакоділ, пікосульфат натрію); часто доступні у вигляді біологічно активних добавок, дієтичних чаїв тощо;

- поверхнево-активні речовини (докузат натрію) - знижують поверхневий натяг, що призводить до потрапляння води та жирів у калові маси;

- прокінетики - агоністи 5-гідрокситриптамінових рецепторів (тегасерод, прукралоприд, наронаприд та велосетраг);

- агоністи гуанілатциклази-С (лінаклотид, плеканатид): через індукцію внутрішньоклітинного цГМФ стимулюють секрецію хлориду та бікарбонату в просвіт кишечника, що приводить до збільшення кількості кишкової рідини та прискорення транзиту [21, 25];

- активатор хлоридних каналів (любіпростон): призводить до виділення води та хлоридів у просвіт кишечника, що сприяє пом'якшуванню консистенції калових мас [1];

- пробіотики;

- інгібітор транспортера жовчних кислот (елобіксибат): через інгібіцію транспортера жовчних кислот, який експресується у термінальному відділі тонкої кишки, пригнічує реабсорбцію жовчних кислот, збільшує секрецію води у товстому кишечнику, стимулює моторику [39];

- селективний інгібітор натрій-глюкозного котранспортера 1 (SGLT1) (мізагліфлозин): селективне пригнічення SGLT1 в епітелії тонкої кишки призводить до погіршення всмоктування глюкози, затримки води та збільшення частоти дефекації [11];

- низькомолекулярний інгібітор натрій-водневого обмінника (NHE3) (тенапанор): знижує абсорбцію натрію та фосфатів у кишечнику, що збільшує об'єм та транзит кишкового вмісту, підвищує частоту дефекацій [2].

За тисячолітню історію використання проносних засобів звичайно траплялись випадки зловживань. J. L. Roerig et al. (2010) виділяють 4 групи осіб, що використовують проносні засоби у надмірних дозах. Першу і найбільшу групу становлять молоді жінки з розладами харчування (анорексія, булімія), які часто (від 10 до 60%)

Таблиця 1. Класифікація проносних засобів за механізмом дії [17, 22, 46] з доповненнями.

Засоби, що збільшують об'єм кишкового вмісту		
псиліум харчові волокна	карбоксиметилцелюлоза метилцелюлоза	агар-агар морська капуста
Осмотичні проносні		
лактолоза сорбіт	сульфати магнію і натрію карловарська сіль проносні мінеральні води	поліетиленгліколь
Пом'якшуючі засоби		
вазелинове масло рідкий парафін		
рослинного походження (антраглікозиди): ревень крушина листя сени алоє жостер рицинова олія		синтетичного походження: бісакоділ фенолфталеїн ізафенін пікосульфат натрію
Поверхнево-активні речовини		
докузат натрію		
Прокінетики		
тегасерод, прукралоприд, наронаприд, велосетраг		
Агоністи гуанілатциклази		
лінаклотид		
Активатор хлоридних каналів		
любіпростон		
Пробіотики		
Інгібітор транспортера жовчних кислот		
елобіксибат		
Селективний інгібітор натрій-глюкозного котранспортера 1 (SGLT1)		
мізагліфлозин		
Низькомолекулярний інгібітор натрій-водневого обмінника (NHE3)		
тенапанор		

приймають проносні для зменшення маси тіла. У дослідженні [5] обстежили 2295 дорослих осіб із розладами харчової поведінки. Майже 25% повідомили про зловживання проносними засобами протягом останнього місяця.

Друга група - це люди середнього та старшого віку, що страждають на закрепи через супутні захворювання та/чи медикаментозне лікування і використовують проносні засоби через бажання мати дефекацію щоденно. Спортсмени, що мають певні вагові обмеження, наприклад, борці, складають третю групу. Четверта група - особи, що навмисне провокують діарею для отримання "певної вигоди".

Для самолікування пацієнти найчастіше обирають контактні проносні засоби природнього походження через низьку вартість, доступність (аптеки, магазини, інтернет), швидкість дії та наявність у вигляді різних форм випуску (таблетки для прийому всередину, оральні краплі, дієтичні чаї, ректальні супозиторії, трав'яні збори).

Більшість молодих жінок, стурбованих власною вагою, розпочинають прийом проносних для контролю

Таблиця 2. Особливості поведінки, що можуть свідчити про зловживання проносними засобами [40].

Особливості поведінки
<ul style="list-style-type: none"> - прийом проносних засобів до або одразу після їжі - тривале перебування у туалеті після прийому їжі чи перекусу - зміна звичного режиму роботи чи навчання через тривале відвідування туалету - негайне користування туалетом після їжі - брехня про використання проносних засобів - приховування проносних і часте відвідування аптек чи магазинів для їх придбання - відчуття ейфорії (очищення) після спорожнення кишечника - одержимість та ритуальна поведінка, яка оточує туалет і використання проносних - самоушкодження - почуття депресії, тривоги чи сорому - негативне сприйняття власного тіла - носіння мішкуватого одягу, щоб приховати форму тіла

маси тіла у підлітковому віці [31]. Бажання позбавитися від спожитих калорій, уникнути переїдання, схуднути, приводять до хронічного використання проносних препаратів. Поступове зниження чутливості нервових закінчень потребує збільшення дози для отримання очікуваного ефекту та провокує звичку використовувати велику кількість препарату.

Віра в те, що проносні засоби ефективні для зменшення маси тіла оманлива. Насправді, лаксативи діють у товстому кишечнику, а більшість нутрієнтів і калорій всмоктуються у тонкому кишечнику. З каловими масами втрачається мало фактичної їжі, але виділяється велика кількість необхідних речовин - вода, мінеральні солі, електроліти та неперетравлена клітковина. При прийомі рідини організм регідратується і вага повертається. Якщо водний баланс не відновлюється, то зростає ризик дегідратації, електролітного дисбалансу, що призводить до дисфункції внутрішніх органів, і навіть до смерті [33].

Запідозрити зловживання проносними засоби слід за наявності певних особливостей поведінки [40] (табл. 2).

Токсичний вплив контактних проносних засобів на товсту кишку отримав назву "лаксативна хвороба". Термін дещо умовний, оскільки був описаний при використанні подофіліну - токсичного та забороненого на сьогодні до використання проносного засобу [26].

У патогенезі лаксативної хвороби головну роль відіграє ренін-ангіотензин-альдостеронова система [4]. Втрата води, калію та натрію з каловими масами стимулює активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Надмірна секреція альдостерону наднирниками ціпить у нирки, де викликає посилену реабсорбцію натрію, а отже, і затримку рідини. До того ж, високий рівень альдостерону призводить до ще більших втрат калію із сечею, поглиблюючи гіпокаліємію та атонію кишечника. Закреп посилюється, доза проносних засобів збільшується [18, 33, 44]. З гіпокаліємією також пов'язують ураження ниркових каналців та втрату ними концентраційної здатності, що, у свою чергу, збільшує виве-

дення калію з сечею [10, 42, 47], можливе утворення каменів [36]. На додачу, гіпокаліємія може спровокувати розвиток токсичної кардіоміопатії з порушеннями ритму серця [16] та типові зміни на ЕКГ: поява зубця U, зменшення амплітуди зубця T, депресія інтервалу ST, іноді інверсія зубця T та подовження інтервалу P-R [6]. До порушень серцевого ритму, які пов'язані із низьким рівнем калію, належать синусова брадикардія, пароксизмальна шлуночкова тахікардія та шлуночкова тахікардія по типу torsades de pointes [43]. Отже, зловживання проносними в поєднанні із закрепками є незалежними фактором ризику хронічних серцевих уражень, ішемічного інсульту та смерті [37].

Для діагностики лаксативної хвороби допомагає високий ступінь підозри з боку лікаря до осіб з розладами харчової поведінки та частими епізодами діареї (табл. 3).

Для скринінгу лаксативної хвороби найбільш ефективні типові зміни електролітів сироватки та фекалій [24]. Аналіз сечі на пошук окремих проносних чи їх метаболітів краще використовувати у важких випадках.

Характерна ендоскопічна ознака - поява меланозу (коричневе забарвлення) слизової через відкладення

Таблиця 3. Діагностичні критерії лаксативної хвороби [24, 33, 34, 36, 44].

Клінічні ознаки	
а) початкові - водяниста діарея до 10-20 разів на добу - нічна дефекація (до 50%) - чергування епізодів діареї та закрепів - відчуття задоволення після опорожнення кишечника та відчуття очищення - кров в калі - судомні болі в животі	б) виражені - нудота та блювання - загальна слабкість - запаморочення - ортостатична гіпотензія - втрата маси тіла - гіпотрофія, кахексія - деформація пальців "барабанні палички"
Лабораторні зміни	
гіпокаліємія ($K^+ \leq 3,5$ ммоль/л) - метаболічний ацидоз гіпонатріємія - зменшення кислотності сечі стеаторея - збільшення екскреції амонію з сечею гіпопротеїнемія - зменшення співвідношення натрію та хлоридів у сечі підвищення рівня реніну та альдостерону	
ЕКГ-зміни	
ЕКГ-ознака гіпокаліємії (поява зубця U, зменшення амплітуди зубця T, депресія інтервалу ST, іноді інверсія зубця T та подовження інтервалу P-R) можливі порушення ритму серця: (синусова брадикардія, пароксизмальна шлуночкова тахікардія та шлуночкова тахікардія по типу torsades de pointes)	
Ендоскопічна картина	
- меланоз кишечника - меланоз шлунку - набряк слизової кишечника - гіперсекреція слизу	
Гістологічні зміни	
- атрофія слизової кишечника - зменшення числа гангліїв в автономних нервових сплетіннях	

метаболіту антраглікозидів - антрахінону. Процес доброякісний та зворотний (через 4-12 місяців) [27]. До речі, пігментація ніколи не спостерігається у патологічних утвореннях (поліпи, пухлини). Наявні гістологічні зміни трактуються неоднозначно. Вказують як на роль антраглікозидів, так і через хронічне порушення транзиту кишкового вмісту [27, 33].

Лікування лаксативної хвороби потребує дуже обережної відміни проносних засобів. Дослідники [13] описали пацієнтку, яка щоденно приймала 100 таблеток проносних засобів стимулюючої дії. Протягом тижня після відміни з'явилися периферичні набряки, які зберігались до 3 місяців на фоні прийому каптоприлу та фуросеміду.

Рекомендовано поступово (від 3 до 20 місяців) замінити лаксатив на осмотичні проносні (лактuloза, поліетиленгліколь), пом'якшувачі засоби (мінеральні масла), поверхнево-активні речовини (докузат натрію), засоби, що збільшують об'єм кишкового вмісту (псиліум, метилцелюлоза), чи їх комбінації [33]. Використання прокінетиків можливе тільки за умови ретельного моніторингу рівня електролітів та порушень серцевого ритму. Негайна корекція електролітного дисбалансу для нормалізації рівня калію. Для усунення затримки рідини можливе обережне застосування петльових діуретиків та інгібіторів АПФ. Протокол відміни обов'язково передбачає навчання пацієнтів принципам здорового харчування та тренування кишечника.

Поштовхом для написання статті став клінічний випадок з власної практики. Пацієнтка Т., 22-річна студентка, звернулася зі скаргами на наявність свіжої крові в калі під час дефекації та між випорожненнями. З історії хвороби: у випускному класі школи для схуднення стала майже щоденно користуватися проносними засобами контактної дії (сена, бісакоділ). За 6 міс. втратила у вазі 26 кг. Спробувала припинити прийом препаратів, однак поновлювала знову через стійкі закрепи до 2 тижнів. Через кілька років зловживання проносними з'явилися набряки обличчя та кінцівок, які наростали. Для зменшення набряків на додачу до проносних стала приймати фуросемід. Оскільки ефективність сечогінного засобу швидко знижувалась стала збільшувати дозу діурети-

ка. Зі слів, на час звернення приймала 15 таблеток фуросеміду на добу. Оскільки пероральні проносні не приносили бажаного результату, то стала застосовувати проносний засіб у мікроклізмах 2-3 рази на тиждень. При огляді астенічної тілобудови, пониженого харчування без виражених змін з боку внутрішніх органів. Одразу направлена на консультацію до проктолога - тріщина прямої кишки. Після призначеного проктологом лікування стан покращився, однак на повторний огляд хвора не прийшла.

Даний клінічний випадок досить типовий для осіб, що зловживають проносними засобами для схуднення: швидкий розвиток толерантності, поява ураження прямої кишки, додавання фуросеміду і, наостанок, небажання усвідомити та змінити ситуацію. Слід підкреслити, що саме молоді жінки для контролю маси тіла часто комбінують проносні засоби з прийомом фуросеміду. Одночасний прийом петльових діуретиків та проносних засобів вдвічі підвищує ризик серцево-судинної смертності [15]. Такі особи потребують постійного моніторингу рівня калію крові для профілактики фатальних порушень ритму серця.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Зловживання проносними засобами в загальній популяції не рідкість. Тривале застосування проносних засобів у високих дозах провокує ураження шлунково-кишкового тракту та інших органів і систем через втрату рідини та електролітів. Для діагностики лаксативної хвороби має значення тривале використання проносних препаратів, наявність гіпокаліємії та меланозу кишечника.

2. Наведений клінічний випадок звертає увагу на дуже небезпечний підхід до контролю маси тіла серед молодих жінок шляхом зловживання проносними та сечогінними засобами. Вказує на важкість ведення таких хворих через небажання усвідомити проблему та розпочати її лікування. Пацієнтам, їх оточенню та лікарям слід докласти максимум зусиль для припинення зловживання.

Перспективним є подальший пошук методів лікування лаксативної хвороби.

Список посилань - References

1. Barish, C. F., Drossman, D., Johanson, J. F., & Ueno, R. (2010). Efficacy and safety of lubiprostone in patients with chronic constipation. *Digestive diseases and sciences*, 55 (4), 1090-1097. <https://doi.org/10.1007/s10620-009-1068-x>
2. Chey, W. D., Lembo, A. J., & Rosenbaum, D. P. (2017). Tenapanor Treatment of Patients With Constipation-Predominant Irritable Bowel Syndrome: A Phase 2, Randomized, Placebo-Controlled Efficacy and Safety Trial. *The American journal of gastroenterology*, 112 (5), 763-774. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.41>
3. Choung, R. S., Locke, G. R., 3rd, Rey, E., Schleck, C. D., Baum, C., Zinsmeister, A. R., & Talley, N. J. (2012). Factors associated with persistent and nonpersistent chronic constipation, over 20 years. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 10 (5), 494-500. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.12.041>
4. Copeland, P. M. (1994). Renal failure associated with laxative abuse. *Psychotherapy and psychosomatics*, 62 (3-4), 200-202. <https://doi.org/10.1159/000288923>
5. Elran-Barak, R., Goldschmidt, A. B., Crow, S. J., Peterson, C. B., Hill, L., Crosby, R. D., Mitchell, J. E., & Le Grange, D. (2017). Is laxative misuse associated with binge eating? Examination of laxative misuse among individuals seeking treatment for eating disorders. *The International journal of eating disorders*, 50 (9), 1114-1118. <https://doi.org/10.1002/eat.22745>
6. El-Sherif, N., & Turitto, G. (2011). Electrolyte disorders and arrhythmogenesis. *Cardiology journal*, 18 (3), 233-245. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21660912/>
7. Enck, P., Leinert, J., Smid, M., Kohler, T., & Schwille-Kiuntke, J.

- (2016). Prevalence of constipation in the German population - a representative survey (GECCO). *United European gastroenterology journal*, 4 (3), 429-437. <https://doi.org/10.1177/2050640615603009>
8. Ferrazzi, S., Thompson, G. W., Irvine, E. J., Pare, P., & Rance, L. (2002). Diagnosis of constipation in family practice. *Canadian journal of gastroenterology and Hepatology*, 16 (3), 159-164. <https://doi.org/10.1155/2002/740413>
 9. Ford, A. C., & Suares, N. C. (2011). Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Gut*, 60 (2), 209-218. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.227132>
 10. Forney, K. J., Buchman-Schmitt, J. M., Keel, P. K., & Frank, G. K. (2016). The medical complications associated with purging. *Int. J. Eat Disord.*, 49 (3), 249-259. doi:10.1002/eat.22504
 11. Fukudo, S., Endo, Y., Hongo, M., Nakajima, A., Abe, T., Kobayashi, H., ... & Kaku, K. (2018). Safety and efficacy of the sodium-glucose cotransporter 1 inhibitor mizagliflozin for functional constipation: a randomised, placebo-controlled, double-blind phase 2 trial. *The lancet. Gastroenterology & hepatology*, 3 (9), 603-613. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30165-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30165-1)
 12. Galvez, C., Garrigues, V., Ortiz, V., Ponce, M., Nos, P., & Ponce, J. (2006). Healthcare seeking for constipation: a population-based survey in the Mediterranean area of Spain. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 24 (2), 421-428. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.02981.x>
 13. Goldman, P. N., & Cody, P. J. (2020). Severe edema after cessation of laxative abuse and use of a loop diuretic: Case report. *Int. J. Eat Disord.*, 53, 149-151. doi.org/10.1002/eat.23186
 14. Harris, L. A., Horn, J., Kissous-Hunt, M., Magnus, L., & Quigley, E. M. M. (2017). The better understanding and recognition of the disconnects, experiences, and needs of patients with chronic idiopathic constipation (BURDEN-CIC) study: Results of an online questionnaire. *Adv. Ther.*, 34, 2661-2673. doi: 10.1007/s12325-017-0633-5
 15. Hoppe, L. K., Muhlack, D. C., Koenig, W., Brenner, H., & Sch?ttker, B. (2019). The Associations of Diuretics and Laxatives Use with Cardiovascular Mortality. An Individual Patient-Data Meta-analysis of Two Large Cohort Studies. *Cardiovascular drugs and therapy*, 33 (5), 567-579. <https://doi.org/10.1007/s10557-019-06894-w>
 16. Khan, S., & Khan, S. U. (2020). Adverse drug event of hypokalaemia-induced cardiotoxicity secondary to the use of laxatives: A systematic review of case reports. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 45 (5), 927-936. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13204>
 17. Klaschik, E., Nauck, F., & Ostgathe, C. (2003) Constipation - Modern laxative therapy. *Supportive Care Cancer*, 11, 679-685. doi: 10.1007/s00520-003-0525-x
 18. Kokot, F., & Hyla-Klekot, L. (2008). Drug-induced abnormalities of potassium metabolism. *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 118 (7-8), 431-434. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18714739/>
 19. Kovacs, D., & Palmer, R. L. (2004). The associations between laxative abuse and other symptoms among adults with anorexia nervosa. *The International journal of eating disorders*, 36 (2), 224-228. <https://doi.org/10.1002/eat.20024>
 20. Kubota, Y., Iso, H., & Tamakoshi, A. (2016). Bowel Movement Frequency, Laxative Use, and Mortality From Coronary Heart Disease and Stroke Among Japanese Men and Women: The Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. *Journal of epidemiology*, 26 (5), 242-248. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20150123>
 21. Lembo, A. J., Schneier, H. A., Shiff, S. J., Kurtz, C. B., MacDougall, J. E., Jia, X. D., ... & Johnston, J. M. (2011). Two randomized trials of linaclotide for chronic constipation. *The New England journal of medicine*, 365 (6), 527-536. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1010863>
 22. Liu, L. W. C. (2011) Chronic constipation: current treatment options. *Can. J. Gastroenterol.*, 25 (B), 22B-28B. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22114754/>
 23. Luthra, P., Camilleri, M., Burr, N. E., Quigley, E., Black, C. J., & Ford, A. C. (2019). Efficacy of drugs in chronic idiopathic constipation: a systematic review and network meta-analysis. *The lancet. Gastroenterology & hepatology*, 4 (11), 831-844. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30246-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30246-8)
 24. Mehler, P. S., & Walsh, K. (2016). Electrolyte and acid-base abnormalities associated with purging behaviors. *Int. J. Eat Disord.*, 49 (3), 311-318. doi: 10.1002/eat.22503
 25. Miner, P. B. (2020). Plecanatide for the treatment of constipation-predominant irritable bowel syndrome. Expert review of gastroenterology & hepatology, 14 (2), 71-84. <https://doi.org/10.1080/17474124.2020.1722101>
 26. Muller-Lissner, S. (1996). What has happened to the cathartic colon? *Gut*, 39 (3), 486-488. <https://doi.org/10.1136/gut.39.3.486>
 27. Muller-Lissner, S. A., Kamm, M. A., Scarpignato, C., & Wald, A. (2005). Myths and misconceptions about chronic constipation. *The American journal of gastroenterology*, 100 (1), 232-242. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.40885.x>
 28. Muller-Lissner, S., Tack, J., Feng, Y., Schenck, F., & Specht Gryp, R. (2013). Levels of satisfaction with current chronic constipation treatment options in Europe - An internet survey. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 37, 137-145. doi: 10.1111/apt.12124
 29. Murphy, R., Straebl, S., Cooper, Z., & Fairburn, C. G. (2010). Cognitive behavioral therapy for eating disorders. *Psychiatr. Clin. North. Am.*, 33 (3), 611-627. doi: 10.1016/j.psc.2010.04.004
 30. Nelson, A. D., Camilleri, M., Chirapongsathorn, S., Vijayvargiya, P., Valentin, N., Shin, A., ... & Murad, M. H. (2017). Comparison of efficacy of pharmacological treatments for chronic idiopathic constipation: a systematic review and network meta-analysis. *Gut*, 66 (9), 1611-1622. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-311835>
 31. Phelps, L., Andrea, R., Rizzo, F. G., Johnston, L., & Main, C. M. (1993). Prevalence of self-induced vomiting and laxative/medication abuse among female adolescents: a longitudinal study. *Int. J. Eat Disord.*, 14 (3), 375-378. doi: 10.1002/1098-108X(199311)14:3<375::AID-EAT2260140316>3.0.CO;2-8
 32. Rao, S. S., Rattanakit, K., & Patcharatrakul, T. (2016). Diagnosis and management of chronic constipation in adults. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 13 (5), 295-305. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.53>
 33. Roerig, J. L., Steffen, K. J., Mitchell, J. E., & Zunker, C. (2010). Laxative abuse: epidemiology, diagnosis and management. *Drugs*, 70 (12), 1487-1503. doi: 10.2165/11898640-000000000-00000
 34. Sato, Y., & Fukudo, S. (2015). Gastrointestinal symptoms and disorders in patients with eating disorders. *Clin. J. Gastroenterol.*, 8, 255-263. doi: 10.1007/s12328-015-0611-x
 35. Sbahi, H., & Cash, B. D. (2015). Chronic constipation: A review of current literature. *Curr. Gastroenterol. Rep.*, 17, 47. doi: 10.1007/s11894-015-0471-z
 36. Sidler, M., Mohebbi, N., Hoorn, E., J., & Wagner, C. A. (2019). Gut It Out: Laxative Abuse Mimicking Distal Renal Tubular Acidosis. *Kidney Blood Press Res.*, 44, 1294-1299. doi: 10.1159/000501855
 37. Sumida, K., Molnar, M. Z., Potukuchi, P. K., Thomas, F., Lu, J. L., Yamagata, K., ... & Kovesdy, C. P. (2019). Constipation and risk of death and cardiovascular events. *Atherosclerosis*, 281, 114-120. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.12.021>

38. The Pharmaceutical Journal, August 2020. Medicines regulator introduces age restrictions on OTC laxatives following safety review. DOI: 10.1211/PJ.2020.20208273
39. Tomie, A., Yoshida, N., Kugai, M., Hirose, R., Dohi, O., Inoue, K., ... & Itoh, Y. (2020). The Efficacy and Safety of Elobixibat for the Elderly with Chronic Constipation: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Gastroenterology research and practice*, 9656040. <https://doi.org/10.1155/2020/9656040>
40. Tozzi, F., Thornton, L. M., Mitchell, J., Fichter, M. M., Klump, K. L., Lilienfeld, L. R., & Bulik, C. M. (2006). Features associated with laxative abuse in individuals with eating disorders. *Psychosom. Med.*, 68 (3), 470-477. doi: 10.1097/01.psy.0000221359.35034.e7
41. Valente, S., Di Girolamo, G., Forlani, M., Biondini, A., Scudellari, P., De Ronchi, D. & Atti, A. R. (2017) Sex-specific issues in eating disorders: a clinical and psychopathological investigation. *Eat Weight Disord.*, 22, 707-715. <https://doi.org/10.1007/s40519-017-0432-7>
42. Vanderperren, B., Rizzo, M., Angenot, L., Haufroid, V., Jadoul, M., & Hantson, P. (2005). Acute liver failure with renal impairment related to the abuse of senna anthraquinone glycosides. *The Annals of pharmacotherapy*, 39 (7-8), 1353-1357. <https://doi.org/10.1345/aph.1E670>
43. Viera, A. J., & Wouk, N. (2015). Potassium Disorders: Hypokalemia and Hyperkalemia. *American family physician*, 92 (6), 487-495. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26371733/>
44. Wald, A. (2003). Is chronic use of stimulant laxatives harmful to the colon? *Journal of clinical gastroenterology*, 36 (5), 386-389. <https://doi.org/10.1097/00004836-200305000-00004>
45. Werth, B. L., & Christopher, S. A. (2021). Laxative Use in the Community: A Literature Review. *Journal of clinical medicine*, 10 (1), 143. <https://doi.org/10.3390/jcm10010143>
46. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. (2017). ATC/DDD Index. Retrieved from https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
47. Wright, L. F., & DuVal, J. W., Jr. (1987). Renal injury associated with laxative abuse. *Southern medical journal*, 80 (10), 1304-1306. <https://doi.org/10.1097/00007611-198710000-00024>
48. www.statista.com. OTC revenue of laxatives in the U.S. 2017-2020. Retrieved from www.statista.com/statistics/506583/otc-revenue-of-laxatives-in-the-us/

INCONVENIENT TOPIC: LAXATIVE ABUSE. REVIEW AND CLINICAL CASE

Konovalova N. V., Stopinchuk O. V., Krikus O. Y.

Annotation. Laxatives are drugs with different mechanism of action that are used to treat or prevent constipation. Use of laxatives to control body weight is considered a dangerous tendency, especially among young women with eating disorders. Natural or synthetic stimulant purgatives are the most commonly used for weight loss because they are cost-effective, have rapid onset of action, and available in various dosage forms. Excessive use of laxatives results in a gradual efficacy decrease causes specific damage of the gastrointestinal tract, other organs and systems. This condition is known as "laxative abuse". The purpose of this review is to summarize the available scientific data on behavioral characteristics, clinical and diagnostic criteria and tactics of treatment of laxative abuse with a clinical case description. Laxatives abuse should be suspected in case of eating disorders, clinical, laboratory, endoscopic and histological changes in the gastrointestinal tract. Treatment of laxative abuse requires gradual laxatives withdrawal, potassium replacement therapy and mandatory training in the healthy eating principles. The clinical case describes a young woman who tried to stop taking laxatives, but she started to use diuretics due to peripheral swelling. At the time of examination, the daily dose of furosemide was 600 mg (15 tablets a day). Laxative abuse is relatively common among young women and requires monitoring by physicians of various specialties.

Keywords: laxatives, laxatives toxicity, missuse, laxative abuse.
