

## ПІДГОТОВКА ДО КОЛОНОСКОПІЇ

Нікішаєв В.І., Тумак І.М.\*, Патій А.Р.\*\*\*, Коляда І.О.\*, Врублевська О.О.#, Лазарчук В.М.##

Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, Україна

Львівській національний медичний університет\*, Україна

Миколаївська ЦРЛ Львівської області\*\*, Україна

Київський міський консультативно-діагностичний центр#, Україна

Рівненська обласна клінічна лікарня##, Україна

Підготовка до колоноскопії є фундаментальним етапом обстеження, оскільки визначає не тільки інформативність обстеження і частоту пропущеної патології, а й принципову можливість її виконання, що напряму пов'язано з необхідністю повторних втручань, фінансовими затратами, морально-етичними проблемами стосунків з пацієнтом, поганим комплаєнсом тощо. Окрім того, незадовільна підготовка збільшує ризик перфорації та септичних ускладнень при її виникненні. Тому в рекомендаціях закордонних асоціацій надається велика увага методиці очищення кишківника перед колоноскопією. Проблема тим важливіша, що питаннями підготовки найчастіше займається не ендоскопіст, а лікуючий лікар, тому важливою є стандартизація методів очищення кишківника як в межах установ, так і в системному масштабі, та ознайомлення з ними лікарів усіх причетних спеціальностей (проктологи, хірурги, гастроентерологи, сімейні лікарі тощо).

У кожному протоколі колоноскопії потрібно обов'язково вказувати якість підготовки. Використовують терміни: "дуже добра", "добра", "задовільна" і "незадовільна". Термін "дуже добра" означає відсутність або наявність поодиноких маленьких грудок твердого калу або/та незначної кількості прозорої рідини, яку потрібно відсмоктати; "добра" — відсутність або наявність поодиноких маленьких грудок твердого калу та великою кількістю прозорої рідини, яку потрібно відсмоктати; "задовільна" — наявність рідкого кишкового вмісту, який відмивається та відсмоктується з труднощами; "незадовільна" — наявність густого або напівгустого калу, який заважає огляду та не може бути ефективно відмитий.

Ці терміни є орієнтирами для правильного опису кишки в протоколі. Вони допомагають оцінити якість роботи лікарів: лікуючого (який направляє пацієнтів на ендоскопію) — за кількістю неадекватно підготованих хворих, ендоскопіста — за кількістю пропущених поліпів. Хворі з незадовільною підготовкою вилучаються зі статистики.

Незадовільно підготовлена кишка є найбільшою перешкодою для ефективної колоноскопії. Це подовжує час проведення апарата до сліпої кишки та час його виведення, зменшує відсоток виявлення як малих, так і великих поліпів [9,98]. Американська робоча група рекомендує вважати підготовку адекватною, якщо вона дозволяє, беручи до уваги технічні обмеження обстеження, виявляти поліпи розміром  $\geq 5$  мм [39]. Економічні втра-

ти від повторних обстежень, пов'язаних з поганою підготовкою кишки, є суттєвими [105]. Тому контроль за якістю підготовки в умовах обмежених фінансових і технічних ресурсів України, має важливе значення. Рекомендується кожному лікарю визначати кількість хворих, яким необхідно провести повторний огляд у зв'язку з незадовільною підготовкою. Зіставлення цього відсотка з показниками інших ендоскопістів, що працюють в даному медичному закладі та поза його межами, допоможе виявити лікарів різних ланок, стосовно яких мають бути застосовані коригуючі заходи.

Діагностична точність та безпечність колоноскопії залежить від якості очищення товстої кишки. Ідеальний спосіб підготовки мав би забезпечити гарантоване та швидке очищення її від усього фекального матеріалу, не впливаючи на макро та мікроскопічні зміни слизової оболонки. Він також не має викликати дискомфорту у пацієнта і змін водно-електролітного балансу і не бути високо вартісним. На жаль, жоден із сучасних способів підготовки кишки досі повністю не відповідає усім цим критеріям. [28,98]. Ранні схеми підготовки пропонують обмеження в їжі, проносні засоби та клізми. Така підготовка вимагала тривалого часу (48-72 годин), була некомфортною для пацієнтів, викликала порушення водно-електролітного балансу [107]. Для швидких способів очищення застосовували пероральні лаважі кишки великими об'ємами (7-12 літрів) фізіологічного розчину та розчинів електролітів. Це також супроводжувалось важкими змінами водно-електролітного балансу, поганою переносимістю для пацієнта. У 1980 р. Davis G.R. з співавт. [26] застосували поліетиленгліколь (ПЕГ) — осмотично збалансований електролітний розчин для перорального лаважу. Стандартна схема з використанням 4 л цього розчину, який призначається за день до обстеження, була визнана безпечною та ефективною [27,33,94]. ПЕГ швидко став "золотим стандартом" підготовки до колоноскопії. Однак погана переносимість, пов'язана із солевим смаком і неприємним запахом сульфатів та великим об'ємом розчину, спонукала до подальшого удосконалення органолептичних якостей розчину ПЕГ, дозування його, а також — повернення до інших осмотичних послаблюючих (наприклад, фосфату натрію НФ) [21,29,39-41,51,52,76].

На підставі рапорту технологічного комітету *ASGE* [70] дослідження з підготовки було розподілено відповідно до рівня доказовості рекомендацій (таблиця 1), згідно Cook D.J. з співавт. [22].

## Способи очищення товстої кишки перед колоноскопією

### Дієта

Дієтичні схеми, як завжди, пропонують прозору рідину та легкозасвоювані харчові продукти на протязі 1-4 днів. Зміни в дієті комбінують з пероральним призначенням проносних засобів і/або додатковими очисними клізмами [11]. Проносні засоби, такі, як сульфат магнію (в Україні препарати цитрату магнію, які застосовують на Заході, не зареєстровані) або екстракт сени, часто призначаються за день до дослідження. Застосовуються також клізми водопровідною водою напередодні ввечері та зранку.

Дані способи очищення запозичені з досліджень підготовки товстої кишки до рентгенівських обстежень. Комбінація обмежень у дієті з проносними препаратами підтверджена як безпечний та ефективний спосіб підготовки товстої кишки до колоноскопії [27]. В одному з недавніх досліджень хворих, яким виконували колоноскопію у стаціонарних умовах, було виявлено, що вживання прозорих рідких харчових продуктів перед початком підготовки покращувало її якість [78]. Також доведено, що вони є ефективним доповненням до інших механічних способів очищення.

Хоч тривалі обмеження в дієті та застосування проносних засобів є ефективними, але і такий спосіб підготовки не є ідеальним через його довготривалість.

*Зміни тільки в дієті (вживання прозорих рідких харчових продуктів), є недостатніми при підготовці до колоноскопії. Але доведено, що вони є дієвим доповненням до інших механічних способів очищення. (Градація сили настанов ПІВ).*

### Сольові послаблюючі

Цитрат магнію, *Picolax* — пікосульфат натрію/цитрат магнію (в Україні є лише сульфат магнію). Цитрат магнію — гіперосмотичний сольовий послаблюючий засіб, який збільшує об'єм вмісту в просвіті кишки та посилює кишкову моторику. Магній також стимулює вивільнення холецистокініну, що сприяє накопиченню рідини та електролітів у просвіті кишки та посилює пасаж тонкою і, можливо, товстою кишкою. Оскільки магній виводиться з організму тільки через нирки, цитрат магнію повинен використовуватись з надзвичайною обережністю у хворих з порушенням функцій нирок та нирковою недостатністю. У двох дослідженнях Sharma et al. [89,90] вивчали дію цитрату магнію, як доповнення до ПЕГ. Отримані дані вказують на покращення якості підготовки кишки, незважаючи на зменшення об'єму необхідного розчину ПЕГ (2 л) та кращу переносимість пацієнтами. Сольові послаблюючі, в яких активними інгредієнтами є пікосульфат натрію та цитрат магнію, доступні в основному у Великобританії. Підготовка кишки за цією схемою

порівнювалась як з ПЕГ [47], так і з НФ [62]. Було виявлено однакову з ПЕГ ефективність в якості підготовки та кращу переносимість у випадку *Picolax* (зменшується нудота, легше завершити підготовку). При порівнянні НФ з *Picolax* було отримано суперечливі дані [62,86].

### Сена

Послаблюючі на основі сени містять деривати антрахініну (глікозиди і сенозиди), які активуються бактеріями товстої кишки. Активовані деривати діють безпосередньо на слизову кишки, посилюючи моторику, покращуючи пасаж товстою кишкою та інгібуючі секрецію води та електролітів [58]. Подібно до бісакодилу, сена використовується як додаток до схем з ПЕГ [105]. Не було виявлено різниці в дії між сеною та бісакодиллом при додаванні до ПЕГ, така комбінація покращувала якість підготовки кишки [106] та зменшувала кількість ПЕГ, потрібного для підготовки кишки [55].

### Рицинова олія

Рицинова олія у кишківнику вступає в реакцію з іонами натрію. Утворюються мила, які подразнюють слизову і посилюють перистальтику. Деяке повнокрів'я стінок кишки сприяє посиленню секреції та проникненню води в просвіт кишки. Найчастіше рицинову олію застосовують у дозі 50-100 мл, дія настає через 4-6 годин. Найчастішим побічним ефектом є переймисті болі у животі. Рицинова олія протипоказана при виразковому коліті, вагітним і при кровотечах.

### Клізми

Клізми з водопровідною водою або НФ призначаються ввечері перед обстеженням і/або зранку в день його проведення. Для очищення ободової кишки вони, як правило, призначаються в комбінації з обмеженнями в дієті або проносними засобами. У пацієнтів з незадовільною чи задовільною підготовкою НФ — одна або дві клізми можуть використовуватись для очищення дистальних відділів товстої кишки. Клізми придатні для відмивання дистального сегменту кишки у хворих з проксимальними стомами або відключеною дистальною кишкою (наприклад, після операції за Hartmann). *Рекомендації щодо клізм переважно епізодичні, непідкріплені сучасними систематичними дослідженнями. (Градація сили настанов ПІВ). Їх слід вважати методом вибору при підготовці хворих з підозрою на кишкову непрохідність.* В Україні зареєстровано препарат для клізм Нормакол, *"Norgine Pharma"* (натрію дигідрофосфату дигідрату — 18,2 г, натрію дигідрофосфату додекагідрату — 8,0 г).

Таблиця 1. Рівні доказовості і ступені рекомендацій

Рівень	Джерело доказів
I	Метааналіз або множинні добре розроблені контрольовані дослідження, рандомізовані дослідження з малою кількістю хибно-негативних і хибно-позитивних результатів (висока сила).
II	Принаймні одне добре розроблене експериментальне дослідження, рандомізовані дослідження з великою кількістю хибно-негативних і хибно-позитивних результатів (низька сила).
III	Добре розроблені квазіекспериментальні дослідження, наприклад, нерандомізовані контрольовані дослідження, дослідження з одною групою, порівняння до та після операції, серії когортні, часові та добір типу "випадок-контроль".
IV	Добре розроблені не експериментальні дослідження — порівняльні, кореляційно-описові дослідження і дослідження випадків.
V	Повідомлення про випадки і клінічні спостереження.
Ступінь	Ступінь рекомендацій
A	Докази типу I, або стійкі знахідки з численних досліджень типу II, III, або IV.
B	Докази типу II, III, або IV або загалом стійкі, узгоджені знахідки.
C	Докази типу II, III, або IV, але нестабільні знахідки.
D	Систематичних емпіричних доказів мало або немає.

### Великооб'ємний лаваж кишки

Пероральний лаваж кишки великими об'ємами (7-12 л) сольових або збалансованих електролітичних розчинів *рег ос* або з допомогою назогастрального зонда використовувався для підготовки товстої кишки в минулому [98]. Призначали також маннітол, але від нього відмовилися через його ферментацію бактеріями на водень та метан, і небезпеку вибуху при електрокоагуляції [12,28]. Хоча ці методи очистки є ефективними, вони погано переносяться пацієнтами. Призначення великих кількостей незбалансованих розчинів може призвести до значних змін водно-електролітного балансу [66,72].

*Тому нині ні великі об'єми рідини, ні незбалансовані розчини, такі як маннітол, не повинні використовуватись для підготовки товстої кишки (Градація сили настанов ІА). Потрібно бути обережним при введенні будь-яких препаратів через назогастральний зонд (Градація сили настанов VD).*

### ПЕГ — електролітний розчин для лаважу

Поліетиленгліколь (ПЕГ) — полімерна сполука, розчин якої (за рахунок утворення водневих зв'язків) не всмоктується і проходить через кишку, не викликаючи ані абсорбції, ані секреції. Це дає можливість уникнути серйозних водно-електролітичних змін. Для досягнення ефекту очищення необхідна велика кількість (4 літри) розчину. В Україні зареєстровані препарати Фортранс (препарат ПЕГ Макрогол 4000) виробник "Бофур Інтернаціонал", Франція та Ендофальк (препарат ПЕГ Макрогол 3350) "Dr.Falk Pharma GmbH", Німеччина.

#### Застосування

Не дозволяється вживати тверду їжу протягом щонайменше 2 годин перед початком підготовки, прийом розчину ПЕГ призначається по 200-300 мл кожні 10 хвилин, доки виділення з прямої кишки не стануть чистими або не буде спожито 4 л розчину Фортрансу або 3 л Ендофальку. Дозування при введенні через назогастральний зонд — 20-30 мл за хвилину (1,2-1,8 л/год) [72]. ПЕГ є ефективнішим та краще переноситься порівняно з комбінацією дієти і проносних засобів, які використовувалися раніше [15,17,27,33,94]. Він також [3], безпечніший (продукується менше водню), ефективніший і за великооб'ємні збалансовані електролітні розчини та краще сприймається хворими в порівнянні з розчинами на основі маннітолу [9]. Загалом ПЕГ переноситься добре, однак від 5% до 15% пацієнтів не закінчують підготовку в зв'язку з поганим смаком і/або великим об'ємом розчину [43,67]. Додаткове застосування клізми не дає жодного покращення ефективності розчинів ПЕГ, проте збільшує дискомфорт у пацієнтів [60]. Нудота, відчуття переповнення та здуття живота відмічаються в понад 10% хворих, блювання — від 1-10%, абдомінальні спазми та подразнення ануса. Ці симптоми спостерігаються здебільшого внаслідок вживання відносно великої кількості рідини протягом короткого проміжку часу. Якщо спостерігаються шлунково-кишкові симптоми, кількість прийому ПЕГ необхідно тимчасово уповільнити або припинити до зникнення симптомів, які, як правило, полегшують після дефекації.

Було доведено, що правильний розподіл доз ПЕГ у часі впливає на якість підготовки кишки. Досліджено, що ПЕГ призначений поділеними дозами (3 літри ввечері перед обстеженням та 1 л зранку в день колоноскопії) мав таку ж ефективність та краще сприймався пацієнтами порівняно із стандартним прийомом 4 л напередодні обстеження [83]. Також важливим є час прийому препарату відносно до часу виконання втручання. Як доведено в одній з робіт, прийом розчину ПЕГ менш ніж за 5 годин до обстеження спричиняв краще очищення кишки в порівнянні з прийомом цього ж препарату більш ніж за 19 годин до колоноскопії [19]. Подальші дослідження також демонстрували, що розподіл доз ПЕГ є ефективнішим, ніж при-

йом в одній дозі. Спосіб та/або час дозування є важливішими для якості підготовки кишки, ніж обмеження у дієті [6]. Додавання прокінетиків до ПЕГ не вплинуло на переносимість препарату та якість підготовки кишки [66]. Призначення бісакодилу суттєво не покращувало ні якості очищення, ні загальної переносимості препарату при додаванні до повнооб'ємної схеми (4 л) з ПЕГ [13]. ПЕГ є відносно безпечним для пацієнтів з порушеннями електролітного балансу та у хворих, які не переносять введення великих кількостей рідини (ниркова недостатність, серцева недостатність, важкі захворювання печінки з асцитом) [66]. Окрім того, було доведено, що застосування ПЕГ є методом вибору при підготовці до колоноскопії у дітей, навіть новонароджених [92,45,97]. Однак до тепер в Україні ПЕГ не дозволено для застосування у дітей.

*Вживання розчинів ПЕГ є швидшим, ефективнішим та кращим способом очищення товстої кишки, ніж обмеження дієти у поєднанні з проносними препаратами, великооб'ємним лаважем кишки чи призначення маннітолу (Градація сили настанов ІА). ПЕГ є безпечнішим за осмотичні послаблюючі (НФ) у пацієнтів з порушеннями електролітного та водного балансу, наприклад, при нирковій або печінковій недостатності, серцевій недостатності, а тому йому надається перевага у таких хворих (Градація сили настанов ІА). Схеми з розподілом доз ПЕГ (2-3 л ввечері перед колоноскопією та 1-2 літри зранку, в день обстеження) є прийнятною альтернативою, що покращує переносимість препарату (Градація сили настанов ІВ). Коли колоноскопія виконується після обіду, потрібно проінструктувати хворого про те, що частина розчину ПЕГ має бути прийнята зранку в день втручання (Градація сили настанов ІВ). Клізми, бісакодил та метаклопрамід, як додаток до схем з повним об'ємом ПЕГ, не покращують якості очищення кишки чи переносимості хворими, а тому — не потрібні (Градація сили настанов ІВ).*

### Безсульфатні ПЕГ (БС-ПЕГ)

Вільні від сульфату натрію ПЕГ розчини для лаважу були розроблені Fordtran et al. [36], щоб покращити запах та смак розчинів ПЕГ. Покращення смаку було досягнуто шляхом зменшення концентрації калію, збільшення концентрації хлориду та повної відсутності сульфату натрію. Елімінація сульфату натрію дає нижчу концентрацію натрію в просвіті кишки. Отже, механізм дії пов'язаний з осмотичним ефектом ПЕГ [84]. Таким безсульфатним розчином є зареєстрований в Україні Ендофальк. БС-ПЕГ є менш солоними, приємнішими на смак і не гіршим, ніж ПЕГ з сульфатом натрію для ефективної очистки товстої кишки та загальної переносимості пацієнтами [29]. Однак у стандартних схемах все ще необхідно споживати 3-4 літри розчину. *БС-ПЕГ є прийнятним альтернативним розчином для лаважу, якщо є потреба у препаратах, які базуються на ПЕГ. (Градація сили настанов ІВ).*

### Малооб'ємні ПЕГ/ПЕГ-3350 та таблетки бісакодилу пролонгованої дії

Малооб'ємні ПЕГ/ПЕГ було розроблено з метою покращення переносимості пацієнтами. Щоб зменшити необхідну кількість розчину для лаважу та позбутися пов'язаних з цим симптомів (здуття та спазму), одночасно не знижуючи ефективності підготовки, призначають бісакодил та цитрат магнію. В Україні це означає розведення тієї ж кількості Фортрансу чи Ендофальку у половинному об'ємі води.

У день підготовки дозволено приймати тільки прозорі рідкі харчові продукти. Призначають 4 таблетки бісакодилу пролонгованої дії (5 мг) в обід. Очікують до посилення перистальтики або максимумно 6 годин; потім призначають 240 мл розчину ПЕГ кожні 10 хвилин, доки не спожито 2 л розчину [75]. Численні дослідження порівнювали повнооб'ємні (4 л) ПЕГ та ма-

лооб'ємні (2 л) схеми у комбінації з цитратом магнію або бісакодилем. Такий спосіб ефективно очищує кишку і краще сприймається пацієнтами [2,90]. Нещодавно було висловлене твердження, що малооб'ємні схеми з ПЕГ без жодних обмежень у дієті у порівнянні з великооб'ємними схемами забезпечують кращу підготовку кишки і легше переносяться хворими [6].

*Малооб'ємні ПЕГ у поєднанні з бісакодилем або цитратом магнію мають, порівняно зі стандартними 4-літровими схемами, подібну ефективність, але краще переносяться і, таким чином, є більш прийнятні (Градація сили настанов ІА).* Однак безпечність зменшених об'ємів розчинів ПЕГ у пацієнтів, які не переносять введення великої кількості рідини, все ще не вивчена. Потрібні подальші дослідження, які б порівнювали схеми з 2 л ПЕГ та НФ.

У закордонній практиці також використовуються малооб'ємні ПЕГ-3350 без електролітів (*Miralax*) з додаванням таких препаратів, як бісакодил. Засвідчено, що дволітрові схеми з ПЕГ-3350 у комбінації з бісакодилем мають ефективність, подібну до стандартних повнооб'ємних (4 л) ПЕГ (*Градація сили настанов ІА*).

### **Водні розчини фосфату натрію (НФ)**

Це малооб'ємний гіперосмотичний розчин, що містить 48 г (400 ммоль) одноосновного та 18 г (130 ммоль) двоосновного НФ у 100 мл розчину [85]. В Україні зареєстровано препарат Фліт фосфо-сода (Касен-Фліт С.Л.Ю., Іспанія), що у разовій дозі містить динатрію фосфат додекагідрат 240,0 мг та натрію дигідрофосфат дигідрат 542 мг. НФ спричиняє рух води за осмотичним градієнтом з плазми у просвіт кишки, що і сприяє її очищенню. Це може привести до значних розладів водного та електролітного балансу. Прийом НФ повинен супроводжуватись споживанням значної кількості рідини з метою запобігання дегідратації. За даними Linden і Waye [62] кишкова активність розпочиналась у середньому через 1,7 годин після прийому першої дози та через 0,7 годин після другої дози. Середня тривалість дії препарату складала 4,6 годин після першої дози та 2,9 годин після другої. Активність кишки припинялась на протязі 4 годин у 83% пацієнтів та на протязі 5 годин — у 87%.

Дозволяється прийом тільки прозорих рідких харчових продуктів у день підготовки. Призначається дві дози розчину у 30-45 мл (2-3 столові ложки) з інтервалом мінімум 10-12 годин (ранок — вечір або вечір — ранок, залежно від часу призначення колоноскопії). Кожна доза приймається разом із щонайменше 240 мл рідини з подальшим додатковим прийомом, як мінімум 480 мл рідини. Рекомендують до 1-2 л рідини в проміжку між дозами. Друга доза повинна бути прийнята щонайменше за 3 години перед обстеженням [72]. Дію НФ порівнювали з повнооб'ємними ПЕГ-схемами в багатьох дослідженнях і було виявлено, що даний спосіб є більше або подібно ефективним та краще переносимим. Ендоскопісти теж надавали перевагу схемам з НФ над ПЕГ розчинами [53]. Було виявлено, що схема з двома дозами НФ, коли перша доза вживається ввечері перед втручанням, а друга — через 10-12 годин вранці в день дослідження, була більш ефективною, ніж схема з двома дозами НФ, які призначалися за день до обстеження, та схем із застосуванням повнооб'ємних розчинів ПЕГ [41]. Інша дводозова схема для ранкових колоноскопій була визнана такою ж ефективною та добре переносимою, як і стандартні 4-літрові схеми з ПЕГ [4]. НФ призначався о 16 і 19 годині за день до ранкової колоноскопії. Бісакодил застосовувався як додаток і призначався о 22 годині ввечері перед колоноскопією. В одному з досліджень було показано, що НФ був ефективнішим в очищенні кишки, ніж *Picolax* (пікосульфат натрію + цитрат магнію) [104] Однак інше дослідження дало протилежний результат [86].

У зв'язку з осмотичним механізмом дії, НФ може приводити до потенційно фатальних змін у водному та електролітному балансі, особливо у пацієнтів похилого віку, хворих з кишковою непрохідністю, розладами діяльності тонкої кишки, зниженою кишковою моторикою, порушенням функції нирок чи печінки,

серцевою або печінковою недостатністю [23]. Кальциноз нирок, як було описано вище, теж потрібно брати до уваги, особливо в пацієнтів, які лікуються інгібіторами АПФ або БРА [65]. У пацієнтів з порушенням функції нирок, зневодненням, гіперкальціємією та у хворих з гіпертензією, які приймали інгібітори ангіотензин-перетворюючого ензиму (АПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину (БРА), після перорального вживання розчинів НФ іноді розвивалась фосфатна нефропатія [65]. Всмокування фосфоранів спричиняє головні болі, запаморочення, м'язеву слабкість і судоми. Ці побічні реакції залежали від віку пацієнтів та дози препарату. НФ може спричинити пошкодження слизової оболонки кишки по типу афт та виразок, що симулює запальні захворювання кишки (IBD) [79]. Хоча препарат вважається протипоказаним дітям — у українській інструкції до застосування — 15 років, у США — молодшим 5 років, — кілька досліджень вивчали дію НФ у педіатричній практиці і виявили ефективність НФ подібною до ПЕГ [45,24]. Дія НФ в осіб похилого віку є подібною до такої у молодших і рівнозначна з ефективністю ПЕГ [88,95]. Додавання прокінетиків (цизаприду) не мало жодного впливу на очищення кишки чи переносимість пацієнтів [68]. Доведено, що препарати (засоби), які протидіють водним та електролітним змінам, викликаючи НФ, є до певної міри ефективними. В одному з досліджень визначено, що використання вуглеводного електролітного розчину для регідратії призводило до меншого зниження внутрішньосудинного об'єму [7]. В іншій роботі, розчин *E-Lyte* підвищував як переносимість препарату, так і загальну ефективність НФ [96]. Додавання будь-яких вуглеводів до схем підготовки може збільшити утворення вибухонебезпечних газів. Порівняно з таблетованими схемами (40 таблеток) НФ, водний НФ краще переноситься і є ефективнішим [43].

*Таким чином, підготовка товстої кишки водними розчинами НФ є адекватною альтернативою розчинам ПЕГ, за винятком дітей та хворих похилого віку, пацієнтів з кишковою непрохідністю, зниженою кишковою моторикою, нирковою, серцевою або печінковою недостатністю (Градація сили настанов ІА). Дозування водного НФ — два прийоми по 45 мл з проміжком у 10-12 годин, одна з доз може бути призначена зранку за умови обстеження в середині дня (Градація сили настанов ІІВ). Нині надають перевагу водній формі НФ (Градація сили настанов ІІВ).* За винятком окремих повідомлень, додавання інших препаратів до стандартних схем з НФ не спричиняло жодного суттєвого впливу на якість очищення кишки. Вуглеводно-електролітні розчини такі як *E-Lyte*, можуть покращити безпечність та переносимість.

### **Додаткові аспекти підготовки товстої кишки до колоноскопії**

#### **Введення препаратів за допомогою назогастральних/орогастральних зондів**

Назогастральні зонди використовуються для введення препаратів при підготовці кишки, в основному ПЕГ-розчинів, як у дітей, так і дорослих. Поряд з ускладненнями, пов'язаними з введенням назогастрального зонда, описані випадки аспірації [66].

#### **Вуглеводно-електролітні розчини**

Ці застосовувались в комбінації як з розчинами ПЕГ, так і НФ з метою покращення смаку та, у випадку з НФ, попередження важких змін водно-електролітного балансу [73]. Такі розчини у комбінації з НФ покращували загальну переносимість, знижували втрати об'єму внутрішньосудинної рідини, попереджували гіпокаліємію, зменшували потребу у внутрішньовенній регідратії [96]. Хоч додавання таких вуглеводних розчинів і є ефективним, однак це асоціюється з небезпекою вибухів при електрохірургічних втручаннях, якщо вуглеводи метаболізуються кишковими бактеріями у вибухонебезпечні газу.

### Клізми

До створення ПЕГ, клізми (вода, мильні розчини, розчини фосфатів тощо) були суттєвим компонентом підготовки товстої кишки. Однак є незаперечні свідчення того, що клізми не покращують якості очищення кишки при прийомі ПЕГ, але значно збільшують дискомфорт у пацієнтів [60].

### Метоклопрамід

Антагоніст допаміну, пропульсант, який підвищує чутливість тканин до дії ацетилхоліну. Це зумовлює збільшення амплітуди шлункових скорочень, посилення перистальтики 12-палої та тонкої кишки, але не змінює рухомості товстої кишки. Було показано, що при додаванні метоклопраміду до ПЕГ, зменшуються нудота та здуття, але не покращується якість очищення товстої кишки [81]. Однак інше дослідження не виявило жодних переваг ні в якості підготовки кишки, ні в переносимості [14].

### Симетикон

Симетикон зменшує утворення газів та здуття і додатково використовується у підготовці до колоноскопії. Вивчалась роль симетикону, як добавки до ПЕГ-електролітних розчинів, в елімінації піни при колоноскопійній підготовці та покращенні візуалізації під час колоноскопії [91]. Симетикон зменшував піноутворення та покращував переносимість та ефективність підготовки (наприклад, зменшував кількість залишкового стільця під час огляду). Однак механізм дії симетикону не був з'ясований. Інша робота також показала зменшення утворення бульбашок, видимих під час колоноскопії та покращення загальної переносимості [59].

### Бісакодил

Дифенілметан погано абсорбується та стимулює перистальтику товстої кишки [32]. При використанні бісакодилу, як добавки до великооб'ємних збалансованих розчинів, скорочувалась тривалість лаважу, хоча значної переваги в якості очищення кишки виявлено не було [82]. При застосуванні бісакодилу в комбінації з ПЕГ не було виявлено і переваги в якості підготовки чи кількості залишкової рідини в товстій кишці при колоноскопії [13,106]. Бісакодил та цитрат магнію додають до розчинів ПЕГ, що дозволяє зменшити об'єм необхідного для очищення кишки ПЕГ [2,4,89]. Вивчали дію бісакодилу, як добавки до НФ, призначеної розділеними дозами ввечері перед обстеженням. Така комбінована схема мала подібну до стандартних 4-літрових розчинів ПЕГ ефективність та переносимість. Повідомлення про використання бісакодилу як з водними, так і таблетованими формами НФ вимагають подальшого дослідження.

### Безпека

Отже, всі описані схеми є безпечними при застосуванні у здорових пацієнтів без серйозних супутніх захворювань [34,57,77]. Особлива увага повинна приділятися вибору способу підготовки для хворих із значними порушеннями функцій печінки, нирок і серця та для пацієнтів дитячого та похилого віку. Застосування ізотонічних розчинів ПЕГ не приводить до значних змін фізіологічних показників, таких як вага, життєві показники, рівень електролітів у сироватці крові, хімічного складу та формули крові [13,33,36]. Ізотонічні розчини ПЕГ безпечно використовувались у пацієнтів з порушеннями електролітного балансу, важкими порушеннями функції печінки, гострою та хронічною нирковою та серцевою недостатністю. ПЕГ не змінює гістологічної будови (ознак) слизової товстої кишки і може використовуватись у

пацієнтів з підозрою на запальні захворювання товстої кишки, не спотворюючи діагностичних можливостей колоноскопії [74].

Є повідомлення про рідкісні побічні реакції у пацієнтів, які приймали ПЕГ: нудота з блювотою або без, біль у животі, легенева аспірація, синдром Меллорі-Вейсса, спричинені ПЕГ панкреатит та коліт, погане засвоєння ліків після лаважу, серцеві аритмії та синдром невідповідності антидіуретичного гормону (*syndrome of inappropriate antidiuretic hormone — SIADH*) [98]. Було виявлено, що в деяких хворих із супутніми захворюваннями, що схильні до накопичення рідини, може збільшуватись об'єм плазми крові [44,100]. При використанні схем з меншими об'ємами ПЕГ побічні реакції трапляються рідше [30]. Деякі бази даних взаємодії препаратів висловлюють стурбованість, коли розчини ПЕГ, особливо *Half Lytely*, призначаються пацієнтам, які приймають інгібітори АСЕі/або калій-зберігаючі діуретики, в зв'язку з низьким вмістом калію в цих розчинах. Вони висловлюють теоретичні застереження щодо можливості гіпокаліємії у таких пацієнтів, хоча до часу написання статті, не було повідомлень про такі побічні реакції. Використання НФ асоціюється з фізіологічно значними, хоч рідко клінічно суттєвими змінами у водному та електролітному балансі. НФ протипоказаний хворим з дисбалансом електролітів у сироватці крові, вираженим порушенням функції печінки, гострою або хронічною нирковою недостатністю, недавно перенесеним інфарктом міокарду, нестабільною стенокардією, серцевою недостатністю, кишковою непрохідністю, мальабсорбцією та асцитом [4,16,31,35,44,48,54,101,102]. Було доведено, що схеми з НФ можуть змінювати як макроскопічну, так і мікроскопічну будову кишкової слизової та спричиняти афти, подібні до тих, що зустрічаються при запальних захворюваннях кишки, що може ускладнити встановлення діагнозу [49,79,108]. З цієї причини клініцисти уникають використання НФ у пацієнтів з підозрою на запальні захворювання кишки чи мікроскопічний коліт. Описані далі зміни характерні для обох форм НФ, як рідких так і таблетованих. Відбувається порушення балансу електролітів та позаклітинної рідини, спочатку шляхом збільшення накопичення рідини, потім — втрати рідини та електролітів з випороженнями [19,58]. Можна частково уникнути значного зменшення об'єму рідини та подальшого зневоднення, що спостерігається у деяких пацієнтів, які приймають НФ, шляхом заохочення пацієнтів споживати значні кількості рідини протягом кількох днів, що передують обстеженню і, особливо, в день підготовки [54].

Хоч асимптоматична гіперфосфатемія зустрічається в майже 40% здорових пацієнтів, які приймають схеми з НФ, у хворих з нирковою недостатністю такий стан може бути небезпечним [45,61]. Майже 20% пацієнтів, які вживають препарати з НФ, мають гіпокаліємію; більше того, НФ може спричинити підвищення рівня сечовини в крові, зменшення фізичної спроможності, збільшення осмоляльності плазми крові, гіпокальціємію [20,50] та виражену гіпонатріємію і судоми [38]. Такі значні порушення хімічного складу крові є більш глибокими у дітей, тому НФ не повинен використовуватись у дітей з гострою та хронічною нирковою та серцевою недостатністю, кишковою непрохідністю та асцитом. Були повідомлення про рідкісні побічні реакції після застосування НФ, наприклад, нефрокальциноз з гострою нирковою недостатністю, особливо у пацієнтів з гіпертензією, які приймають інгібітори АПФ або блокатори рецепторів ангіотензину-2 [64,65].

### Особливі зауваження

#### Незадовільна підготовка кишки

Незадовільна підготовка кишки до колоноскопії заважає встановленню діагнозу, призводить до відміни обстеження, збільшення часу огляду та потенційного збільшення кількості ускладнень. Одне з досліджень вивчало можливі причини незадовільної підготовки [71]. Як не дивно, лише 20% пацієнтів вва-

жали причиною незадовільної підготовки недотримання інструкції прийому. Незалежні прогнозуючі чинники незадовільної підготовки товстої кишки включали запізнення початку колоноскопії, недотримання інструкцій, перебування у стаціонарі, закрепи як показ до колоноскопії, прийом трициклічних антидепресантів, чоловічу стать, наявність в анамнезі цирозу, інфаркту або деменції. Зустрічаються непідтверджені повідомлення, що при задовільній підготовці після застосування ПЕГ, фекальні маси є, як правило, рідкими та краще піддаються очищенню, тоді як після НФ кал густий та щільно фіксований до слизової. Немає опублікованої інформації, яка визначала б ставлення до пацієнтів, у яких якість підготовки була визнана незадовільною. *Перед обстеженням слід з'ясувати, чи пацієнт дотримувався інструкції прийому. Якщо ні, потрібно повторити цей же спосіб підготовки, роблячи перерву щонайменше 24 години при використанні НФ, у зв'язку з можливою інтоксикацією (градація VD).* Якщо пацієнт приймав приписані препарати правильно, але підготовка незадовільна, раціональними варіантами можуть бути: повтор підготовки із тривалішим звуженням дієти до прозорих рідких харчових продуктів, перехід до іншого, альтернативного, але подібного за ефективністю способу підготовки (якщо пацієнт отримував ПЕГ, перехід на НФ та навпаки), додавання до попередньо використаної схеми інших проносних засобів, таких, як цитрат магнію, бісакодил або сена, подвоєння дози призначеного препарату протягом двох днів (за винятком НФ). Було виявлено, що комбінування розчинів, наприклад, ПЕГ та НФ, може також бути ефективним [89].

#### Вибір схеми підготовки залежно від супутніх захворювань

##### Пацієнти похилого віку

Пацієнти похилого віку мають схильність до незадовільної підготовки. Ні одне з досліджень не встановило відмінності між розчинами ПЕГ та НФ у якості підготовки товстої кишки у пацієнтів похилого віку [63].

У таких пацієнтів існує підвищена можливість фосфатної інтоксикації, пов'язаної з послабленням функції нирок, супутнім вживанням інших препаратів, системними і гастроінтестинальними захворюваннями. Призначення НФ призводить до значного підвищення рівня фосфату в сироватці крові [5] навіть у пацієнтів з нормальним кліренсом креатиніну [46]. Гіпокаліємія частіше зустрічається у виснажених пацієнтів [10]. Хоча схеми на основі НФ теж можуть бути небезпечними для здорових пацієнтів похилого віку [7,88].

##### Підозра на наявність запальних захворювань кишки

Схеми з НФ можуть викликати зміни слизової, які подібні до хвороби Крона [79,103,108]. Однак це не є достатнім аргументом проти застосування НФ, тому що такі зміни є мінімальними. Ці застереження є найбільш актуальними при первинних колоноскопичних оглядах у пацієнтів з підозрою на коліт.

##### Цукровий діабет

У одній з робіт доведено, що при застосуванні розчинів ПЕГ, якість підготовки у хворих з цукровим діабетом була значно гіршою, ніж у пацієнтів без цього захворювання, хоч немає доказів, що схеми з НФ є кращими для цієї групи хворих [93].

##### Гематологічна патологія

Пацієнти з анемією, які приймають оральні препарати заліза, повинні припинити їх прийом за 5 днів до колоноскопії, оскільки ці

засоби викликають закрепи і збільшують липкість калу [1]. Якщо пацієнти приймають антитромбоцитарні засоби і антикоагулянти, то необхідно передбачити можливість кровотечі під час втручання і небезпечність припинення прийому цих ліків. Якщо планується поліпектомія, то прийом клопідогрелю припиняють за 5 днів до колоноскопії і переходять на аспірин. З пероральних антикоагулянтів пацієнта переводять на низькомолекулярний гепарин. Якщо поліпектомія не планується, то лікування не змінюють, навіть при необхідності біопсії, лише контролюють протромбінний індекс. При тромбоцитопенії мінімально безпечним рівнем вважається кількість тромбоцитів  $50 \times 10^9/\text{л}$ . Хворих на гемофілію обстежують в умовах спеціалізованого стаціонару.

##### Вагітність

Потреба в колоноскопії для вагітних є нечастою, тому безпечність та ефективність колоноскопії в цій популяції вивчена погано. Інвазивні дослідження можуть бути виправданими у випадку, коли відмова від втручання може спричинити шкоду плоду і/або матері. Безпечність ізотонічних електролітичних розчинів ПЕГ при вагітності не вивчалась. Розчини ПЕГ віднесені FDA до категорії ризику C для вагітних. Це означає, що не було проведено адекватних та добре контрольованих досліджень у вагітних жінок, обмежена кількість досліджень на тваринах виявила суперечливі дані. Поширене застосування розчинів ПЕГ, таких як *Miralax*, для лікування закрепі у вагітних підтверджує їх безпечність при підготовці кишки. Схеми з НФ, які також віднесені FDA до категорії C, можуть спричинити порушення водного та електролітного балансу і повинні використовуватись з обережністю [32]. *Якщо потенційна користь колоноскопії переважає малу, але потенційну ризик ускладнень, у пацієнток для очищення кишки можуть використовуватися розчини ПЕГ, або можливе використання НФ у окремих пацієнток (градація VD).*

##### Підготовка у дітей

Шкода, що не існує "національних стандартів" для підготовки товстої кишки до колоноскопії в педіатрії. Огляд закордонної літератури виявляє 3 способи, які використовуються найчастіше. З них найрідше застосовується призначення 2-х педіатричних клізм *Fleet* у комбінації з препаратом на основі сени. Ширше застосовують *Miralax* (малооб'ємний розчин ПЕГ) у кількості 1,25 мг/кг на день на протязі 4 днів, в останній з яких дитині дозволяють вживати тільки світлі рідкі харчові продукти. Ця схема є м'якою, та відносно простою в застосуванні. Найпростішою схемою підготовки у США як для батьків, так і для дітей є призначення безцукрової дієти з прозорими рідкими продуктами за день до колоноскопії та заборона їсти на протязі 8 годин перед колоноскопією. *Ця комбінується з прийомом Фліт фосфосода 1,5 столові ложки для дітей, які вагають менше 15 кг, та 3 столові ложки для дітей, що вагають 15 кг і більше, в обід та ввечері напередодні колоноскопії. (Градація сили настанов IA).* Кожну з цих схем вважають безпечною і такою, що дозволяє адекватно підготувати дітей до колоноскопії. В умовах України, відповідно до діючих інструкцій, ні Фортранс, ні Ендофальк, ні Фліт фосфо-сода не передбачені для застосування у дітей. Це створює значні труднощі під час проведення втручання і вимагає перегляду діючих інструкцій відповідно до даних світових досліджень і рекомендацій міжнародних асоціацій [25,99].

##### Ургентні показання

При ургентному виконанні колоноскопії з приводу товстокишкової кровотечі рекомендують уникати НФ, оскільки вони потенційно можуть викликати зміни гемодинаміки. Перевагу віддають ПЕГ.

## Вартість

Важливо, що сприйняття пацієнтів та адекватність призначених препаратів для підготовки можуть впливати на безпосередню вартість колоноскопії. Аналіз ефективності використання коштів показав, що через незадовільну підготовку може бути продовжене втручання чи відмовлено в обстеженні, а також його повторення раніше, ніж це передбачено діючими стандартами [18]. В одному з досліджень показано, що незадовільна підготовка збільшувала витрати на 12% в умовах клініки та на 22% у звичайних шпиталях [80]. Мета-аналіз восьми сліпих досліджень показав, що безпосередня вартість колоноскопії (без витрат на підготовку) була для ПЕГ трохи вища чим НФ, беручи до уваги те, що ймовірність повторних оглядів, спричинених незадовільною підготовкою для НФ та ПЕГ, була 3% і 8%, відповідно. Отже, НФ є дешевшим та легшим у застосуванні порівняно з ПЕГ [52].

З метою досягнення кращих результатів, лікарі надають перевагу схемам, яких пацієнти краще дотримуються. Вони схвалюють способи, які мають малий об'єм рідини, приємні за смаком, є недорогими та простими у застосуванні. Як лікарі, так і пацієнти надають перевагу способам підготовки, які безпечні з огляду на супутні захворювання та не взаємодіють із раніше призначеними препаратами. Лікарські форми НФ та розчини ПЕГ, особливо малооб'ємні, сприймаються та добре переносяться більшістю пацієнтів, які проходять підготовку. Лікарям доцільно вибирати спосіб підготовки для кожного пацієнта індивідуально, враховуючи безпечність препарату та беручи до уваги загальний стан здоров'я, наявність супутніх захворювань та прийом інших медикаментів. При певних обставинах, таких як підготовка кишки у дітей або людей похилого віку, у пацієнтів з нирковою недостатністю, у хворих з гіпертензією, які приймають інгібітори АПФ або АГА, краще використовувати розчини ПЕГ, з метою попередження потенційних фізіологічних змін, які може викликати застосування схем основаних на НФ. Було запропоновано багато додатків до схем підготовки, але вони є, в основному, неефективними і тому не можуть бути рекомендованими для повсякденного застосування.

## Висновки

Рекомендації з підготовки до колоноскопії було розподілено відповідно до рівня доказовості (таблиця 2).

## Література

1. A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force from The American Society of Colon and Rectal Surgeons, the American Society for Gastrointestinal Endoscopy, and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (2006) *Gastrointestinal Endoscopy*. 63; 7: 894-909
2. Adams W.J., Meagher A.P., Lubowski D.Z. et al. (1994) Bisacodyl reduces the volume of PEG solution required for bowel preparation. *Dis Colon Rectum*. 27: 229-233
3. Adler M., Quenon M., Even-Adin D. et al. (1984) Whole gut lavage for colonoscopy: a comparison between two solutions. *Gastrointest. Endosc.* 30: 65-67
4. Afridi S.A., Barthel J.S., King P.D. et al. (1995) Prospective, randomized trial comparing a new sodium phosphate-bisacodyl regimen with conventional PEG-ES lavage for outpatient colonoscopy preparation. *Gastrointest. Endosc.* 41: 485-489
5. Ainley E.J., Winwood P.J., Begley J.P. (2005) Measurement of serum electrolytes and phosphate after sodium phosphate colonoscopy bowel preparation: an evaluation. *Dig. Dis. Sci.* 50: 1319-1323
6. Aoun E., Abdul-Baki H., Azar C. et al. (2005) A randomized single-blind trial of split-dose PEG-electrolyte solution without dietary restriction compared with whole dose PEG-electrolyte solution with dietary restriction for colonoscopy preparation. *Gastrointest. Endosc.* 62: 213-218
7. Barclay R.L., Depew W.T., Vanner S.J. (2002) Carbohydrate-electrolyte rehydration protects against intravascular volume contraction during colonic cleansing with orally administered sodium phosphate. *Gastrointest. Endosc.* 56: 633-638
8. Beck D.E., Fazio V.W., Jagelman D.G. (1986) Comparison of oral lavage methods for preoperative colon cleansing. *Dis Colon Rectum*. 29: 699-703
9. Beck D.E., Harford F.J., Di Palma J.A. (1985) Comparison of cleansing methods in preparation for colonic surgery. *Dis Colon Rectum*. 28: 491-495
10. Beloosesky Y., Grinblat J., Weiss A. et al. (2004) Electrolyte disorders following oral sodium phosphate administration for bowel cleansing in elderly patients. *Arch. Intern. Med.* 163: 803-808
11. Berry M.A., Di Palma J.A. (1994) Orthograde gut lavage for colonoscopy. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 8: 391-395
12. Bigard M.A., Gaucher P., Lassalle C. (1979) Fatal colonic explosion during colonoscopic polypectomy. *Gastroenterology*. 77: 1307-1310

Таблиця 2. Доказовість рекомендацій щодо підготовки до колоноскопії

Рекомендації	Градація сили настанови
Зміни тільки в дієті (вживання прозорих рідких харчових продуктів), є недостатніми при підготовці до колоноскопії. Але доведено, що вони є дієвим доповненням до інших механічних способів очищення.	ІІВ
Рекомендації щодо клізм переважно епізодичні, не підкріплені сучасними систематичними дослідженнями.	ІІВ
Потрібно бути обережним при введенні будь-яких препаратів через назогастральний зонд.	VD
Великі об'єми збалансованих сольових розчинів, фізрозчину чи маннітолу не повинні застосовуватися для підготовки до колоноскопії.	ІА
Вживання розчинів ПЕГ є швидшим, ефективнішим та кращим способом очищення товстої кишки, аніж обмеження дієти у поєднанні з проносними препаратами, великооб'ємним лаважем кишки чи призначенням маннітолу.	ІА
Клізми, бісакодил та метаклопрамід, як додаток до схем з повним об'ємом ПЕГ, не покращують якості очищення кишки чи переносимості хворими.	ІВ
Вживання розчинів ПЕГ є швидшим, ефективнішим та кращим способом очищення товстої кишки, аніж обмеження дієти у поєднанні з проносними препаратами, великооб'ємним лаважем кишки чи призначенням маннітолу.	ІА
Схеми з розподілом доз ПЕГ (2-3 л ввечері перед колоноскопією і 1-2 літри зранку, в день обстеження) є прийнятною альтернативою, що покращує переносимість препарату.	ІВ
Коли колоноскопія виконується після обіду, рекомендують частину розчину ПЕГ приймати зранку в день втручання.	ІВ
ПЕГ є безпечнішим за осмотичні послаблюючі (НФ) у пацієнтів з порушеннями електролітного та водного балансу при нирковій або печінковій недостатності, серцевій недостатності, тому йому надається перевага у таких хворих.	ІА
Безсульфатні розчини ПЕГ є прийнятним альтернативним розчином для лаважу, якщо є потреба в препаратах, які базуються на ПЕГ.	ІВ
Малооб'ємні схеми ПЕГ (2 л підвищеної концентрації) у поєднанні з бісакодилом або цитратом магнію мають подібну ефективність до стандартних 4-літрових схем, але краще переносяться.	ІА
Підготовка товстої кишки водними розчинами НФ є адекватною альтернативою розчинам ПЕГ, за винятком дітей та хворих похилого віку, пацієнтів з кишковою непрохідністю, зниженою кишковою моторикою, нирковою, серцевою або печінковою недостатністю.	ІА
Дозування водного НФ — два прийоми по 45 мл з проміжком у 10-12 годин. Одна з доз може бути призначена зранку за умови обстеження в середині дня.	ІВ
Нині надають перевагу водній формі НФ.	ІВ

13. Brady C.E., Di Palma J.A., Beck D.E. (1987) Effect of bisacodyl on gut lavage cleansing for colonoscopy. *Am. Clin. Res.* 19: 34-38
14. Brady C.E., Di Palma J.A., Pierson W.P. (1985) Golytely lavage: is metoclopramide necessary? *Am. J. Gastroenterol.* 80: 180-184
15. Burke D.A., Mannin A.P., Murphy L. et al. (1988) Oral bowel lavage preparation for colonoscopy. *Postgrad. Med. J.* 64: 772-774
16. Campisi P., Badhwar V., Morin S. et al. (1999) Postoperative hypocalcemic tetany caused by Fleet Phospho-soda preparation in a patient taking alendronate sodium: report of a case. *Dis Colon Rectum.* 42: 1499-1501
17. Chan C.H., Diner W.C., Fontenot E. et al. (1985) Randomized single-blind clinical trial of a rapid colonic lavage solution versus standard preparation for barium enema and colonoscopy. *Gastrointest. Radiol.* 10: 378-382
18. Chilton A.P., O'Sullivan M., Cox M.A. et al. (2000) A blinded randomized comparison of a novel low dose triple regimen with Fleet phosphoda: a study of colon cleanliness, speed, and success of colonoscopy. *Endoscopy.* 32: 37-41
19. Church J.M. (1998) Effectiveness of polyethylene glycol antegrade gut lavage bowel preparation for colonoscopy-timing is the key. *Dis Colon Rectum.* 41: 1223-1225
20. Clarkston W.K., Tsen T.N., Dies D.F. et al. (1996) Oral sodium phosphate versus sulfate-free polyethylene glycol electrolyte lavage solution in outpatient preparation for colonoscopy: a prospective comparison. *Gastrointest. Endosc.* 43: 42-48
21. Cohen S.M., Wexner S.D., Binderow S.R. et al. (1994) Prospective, randomized endoscopic-blinded trial comparing precolonoscopy bowel cleansing methods. *Dis Colon Rectum.* 37: 689-696
22. Cook D.J., Guyatt G.H., Laupacis A. et al. (1992) Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest. [Suppl.]* 4: 102: 305-311
23. Curran M.P., Plosker G.L. (2004) Oral sodium phosphate solution: a review of its use as a colonic cleanser. *Drugs.* 64: 1697-1714
24. da Silva M.M., Briars G.L., Patrick M.K. et al. (1997) Colonoscopy preparation in children: safety efficacy, and tolerance of high versus low volume cleansing methods. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 24: 33-37
25. Dahshan A., Lin C.H., Peters J. et al. (1999) A randomized, prospective study to evaluate the efficacy and acceptance of three bowel preparations for colonoscopy in children. *Am. J. Gastroenterol.* 94: 3497-3501
26. Davis G.R., Santa Ana C.A., Morawski S.G. et al. (1980) Development of a lavage solution with minimal water and electrolyte absorption or secretion. *Gastroenterology.* 78: 991-995
27. Di Palma J.A., Brady C.E., Stewart D.L. et al. (1984) Comparison of colon cleansing in preparation for colonoscopy. *Gastroenterology.* 86: 856-860
28. Di Palma J.A., Brady C.E. (1989) Colon cleansing for diagnostic and surgical procedures: polyethylene glycol-electrolyte lavage solution. *Am. J. Gastroenterol.* 84: 1008-1016
29. Di Palma J.A., Marshall J.B. (1990) Comparison of a new sulfate-free polyethylene glycol lavage solution versus a standard solution for colonoscopy cleansing. *Gastrointest. Endosc.* 36: 285-289
30. Di Palma J.A., Wolff B.G., Meagher A. et al. (2003) Comparison of reduced volume versus four liters sulfate-free electrolyte lavage solutions for colonoscopy colon cleansing. *Am. J. Gastroenterol.* 98: 2187-2191
31. Ehrenpreis E.D., Wieland J.M., Cabral J. et al. (1997) Symptomatic hypocalcemia, hypomagnesemia, and hyperphosphatemia secondary to Fleet's Phospho-soda colonoscopy preparation in a patient with jejunoileal bypass. *Dig. Dis. Sci.* 42: 858-860
32. Ell C., Fischbach W., Keller R. et al. (2003) A randomized, blinded, prospective trial to compare the safety and efficacy of three bowel-cleansing solutions for colonoscopy. *Endoscopy.* 35: 300-304
33. Ernstoff J.J., Howard D.A., Marshall J.B. et al. (1983) A randomized blinded critical trial of a rapid colonic lavage solution compared with standard preparation for colonoscopy and barium enema. *Gastroenterology.* 84: 1512-1516
34. Eschinger E.J., Littman J.J., Meyer K. et al. (2004) Safety of sodium phosphate tablets in patients receiving propofol-based sedation for colonoscopy. *J. Clin. Gastroenterol.* 38: 425-428
35. Fass R., Do S., Hixson L.J. (1993) Fatal hyperphosphatemia following Fleet phospho-soda in a patient with colonic ileus. *Am. J. Gastroenterol.* 88: 929-932
36. Fordtran J.S., Santa Ana C.A., Cleveland M.B. (1990) A low-sodium solution for gastrointestinal lavage. *Gastroenterology.* 98: 11-16
37. Franga D.L., Harris J.A. (2000) Polyethylene glycol-induced pancreatitis. *Gastrointest. Endosc.* 52: 789-791
38. Frizelle F.A., Colls B.M. (2005) Hyponatremia and seizures after bowel preparation: report of three cases. *Dis Colon Rectum.* 48: 393-396
39. Froehlich F., Fried M., Schnegg J.F. et al. (1992) Low sodium solution for colonic cleansing: a double blind, controlled, randomized prospective study. *Gastrointest. Endosc.* 38: 579-781
40. Froehlich F., Fried M., Schnegg J.F. et al. (1991) Palatability of a new solution compared with standard polyethylene glycol solution for gastrointestinal lavage. *Gastrointest. Endosc.* 37: 325-328
41. Frommer D. (1997) Cleansing ability and tolerance of three bowel preparations for colonoscopy. *Dis Colon Rectum.* 40: 100-104
42. Gabel A., Muller S. (1999) Aspiration: a possible severe complication in colonoscopy preparation by orthograde intestine lavage. *Digestion.* 60: 284-285
43. Golub R.W., Kerner B.A., Wise W.E. (1995) Colonoscopic preparations-which one? A blinded, prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum.* 58: 594-597
44. Granberry M.C., White L.M., Gardner S.F. (1995) Exacerbation of congestive heart failure after administration of polyethylene glycolelectrolyte lavage solution. *Ann. Pharmacother.* 29: 1232-1235
45. Gremse D.A., Sacks A.I., Raines S. (1996) Comparison of oral sodium phosphate to polyethylene-glycol-based solution for bowel preparation in children. *J. Pediatric Gastroenterol. Nutr.* 23: 586-590
46. Gumurdulu Y., Serin E., Ozer B. et al. (2004) Age as a predictor of hyperphosphatemia after oral phosphosoda administration for colon preparation. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 19: 68-72
47. Hamilton D., Mulcahy D., Walsh D. et al. (1996) Sodium picosulphate compared with polyethylene glycol solution for large bowel lavage: a prospective randomized trial. *Br. J. Clin. Pract.* 50: 73-75
48. Henderson J.M., Barnett J.L., Turgeon D.K. et al. (1995) Single-day, divided-dose oral sodium phosphate laxative versus intestinal lavages as preparation for colonoscopy: efficacy and patient tolerance. *Gastrointest. Endosc.* 42: 238-243
49. Hixson L.J. (1995) Colorectal ulcers associated with sodium phosphate catharsis. *Gastrointest. Endosc.* 42: 101-102
50. Holte K., Neilsen K.G., Madsen J.L. et al. (2004) Physiologic effects of bowel preparation. *Dis Colon Rectum.* 47: 1397-1402
51. Hookey L.C., Depew W.T., Vanner S. (2002) The safety profile of oral sodium phosphate for colonic cleansing before colonoscopy in adults. *Gastrointest. Endosc.* 56: 895-902
52. Hsu C.W., Imperiale T.F. (1998) Meta-analysis and cost comparison of polyethylene glycol lavage versus sodium phosphate for colonoscopy preparation. *Gastrointest. Endosc.* 48: 276-282
53. Huppertz-Hauss G., Bretthauer M., Sauar J. et al. (2005) Polyethylene glycol vs sodium phosphate in bowel cleansing for colonoscopy: a randomized trial. *Endoscopy.* 37: 537-541
54. Huynh T., Vanner S., Paterson W. (1995) Safety profile of 5-h oral sodium phosphate regimen for colonoscopy cleansing: lack of clinically significant hypocalcemia or hypovolemia. *Am. J. Gastroenterol.* 90: 104-107
55. Iida Y., Miura S., Asada Y. et al. (1992) Bowel preparation for the total colonoscopy by 2000 ml of balanced lavage solution (GoLyte) and sennoside. *Gastroenterol. Jpn.* 27: 728-733
56. InKine confirms effect of ginger ale on Visicol tablets (2001) *Business Wire.* <http://static.elibrary.com/b/businesswire/november052001>
57. Kastenberg D., Chasen R., Choudhary C. et al. (2001) Efficacy and safety of sodium phosphate tablets compared with PEG solution in colon cleansing: two identically designed, randomized, controlled, parallel group multicenter Phase III trials. *Gastrointest. Endosc.* 54: 705-713
58. Kolts B.E., Lyles W.E., Achem S.R. et al. (1993) A comparison of the effectiveness and patient tolerance of oral sodium phosphate, castor oil, and standard electrolyte lavage for colonoscopy or sigmoidoscopy preparation. *Am. J. Gastroenterol.* 88: 1218-1223
59. Lazzaroni M., Petrillo M., Desideri S. et al. (1993) Efficacy and tolerability of polyethylene glycol-electrolyte lavage solution with and without simethicone in the preparation of patients with inflammatory bowel disease for colonoscopy. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 7: 655-659
60. Lever E.L., Walter M.H., Condon S.C. et al. (1992) Addition of enemas to oral lavage preparation for colonoscopy is not necessary. *Gastrointest. Endosc.* 38: 369-372
61. Lieberman D.A., Ghormley J., Flora K. (1996) Effect of oral sodium phosphate colon preparation on serum electrolytes in patients with normal serum creatinine. *Gastrointest. Endosc.* 43: 467-469
62. Linden T.B., Wayne J.D. (1999) Sodium phosphate preparation for colonoscopy: onset and duration of bowel activity. *Gastrointest. Endosc.* 50: 811-813
63. Lukens F.J., Loeb D.S., Machicao V.I. et al. (2002) Colonoscopy in octogenarians: a prospective outpatient study. *Am. J. Gastroenterol.* 97: 1722-1725
64. Markowitz G.S., Nasr S.H., Klein P. et al. (2004) Renal failure due to acute nephrocalcinosis following oral sodium phosphate bowel cleansing. *Hum. Pathol.* 35: 675-684
65. Markowitz G.S., Stokes M.B., Radhakrishnan J. et al. (2005) Acute phosphate nephropathy following oral sodium phosphate bowel purgative: an underrecognized cause of chronic renal failure. *Am. Soc. Nephrol.* 16: 3389-3396
66. Marschall H.-U., Bartels F. (1998) Life-threatening complications of nasogastric administration of polyethylene glycol-electrolyte solutions (Golytely) for bowel cleansing. *Gastrointest. Endosc.* 47: 408-410
67. Marshall J.B., Pineda J.J., Barthel J.S. et al. (1993) Prospective, randomized trial comparing sodium phosphate solution with polyethylene glycol electrolyte lavage for colonoscopy preparation. *Gastrointest. Endosc.* 39: 631-634
68. Martinek J., Hess J., Delarive J. et al. (2001) Cisapride does not improve the precolonoscopy bowel preparation with either sodium phosphate or polyethylene glycol electrolyte lavage. *Gastrointest. Endosc.* 54: 180-185
69. Matter S.E., Rice P.S., Campbell D.R. (1993) Colonic lavage solutions: plain versus flavored. *Am. J. Gastroenterol.* 88: 49-52
70. Nelson D.B., Barkun A.N., Block K.P. et al. (2001) ASGE technology committee. technology status evaluation report: colonoscopy preparations. *Gastrointest. Endosc.* 54: 829-832
71. Ness R.M., Manam R., Hoen H. et al. (2001) Predictors of inadequate preparation for colonoscopy. *Am. J. Gastroenterol.* 96: 1797-1802
72. Panton O.N., Atkinson K.G., Crichton E.P. et al. (1985) Mechanical preparation of the large bowel for elective surgery. Comparison of whole gut lavage with conventional enema and purgative technique. *Am. J. Surg.* 149: 615-629



73. Pashankar D.S., Uc A., Bishop W.P. (2004) Polyethylene glycol 3350 without electrolytes: a new safe, effective, and palatable bowel preparation for colonoscopy in children. *J. Pediatr.* 144: 358-362
74. Pockros P.J., Foroozan P. (1985) Golytely lavage versus a standard colonoscopy preparation: effect on normal colonic mucosal histology. *Gastroenterology.* 88: 545-548
75. Provenzale D., Onken J. (2001) Surveillance issues in inflammatory bowel disease: ulcerative colitis. *J. Clin. Gastroenterol.* 32: 99-105
76. Raymond J.M., Beyssac R., Capdenat E. et al. (1996) Tolerance, effectiveness, and acceptability of sulfate-free electrolyte lavage solution for colon cleansing before colonoscopy. *Endoscopy.* 28: 555-558
77. Reddy D.N., Rao G.V., Sriram P.V. (2002) Efficacy and safety of oral sodium phosphate versus polyethylene glycol solution for bowel preparation for colonoscopy. *Indian J. Gastroenterol.* 21: 219-221
78. Reilly T., Walker G. (2004) Reasons for poor colonic preparation for inpatients. *Gastroenterol. Nurs.* 27: 115-117
79. Rejchrt S., Bures J., Siroky M. et al. (2004) A prospective, observational study of colonic mucosal abnormalities associated with orally administered sodium phosphate for colon cleansing before colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 59: 651-654
80. Rex D.K., Imperiale T.F., Latinovich D.R. et al. (2002) Impact of bowel preparation on efficacy and cost of colonoscopy. *Am. J. Gastroenterol.* 97: 1696-1700
81. Rhodes J.B., Engstrom J., Stone K.E. (1978) Metoclopramide reduces the distress associated with colon cleansing by an oral electrolyte overload. *Gastrointest. Endosc.* 24: 162-163
82. Rings E.H., Mulder C.J., Tytgat G.N. (1989) The effect of bisacodyl on whole-gut irrigation in preparation for colonoscopy. *Endoscopy.* 21: 172-173
83. Rosch T., Classen M. (1987) Fractional cleansing of the large bowel with Golytely for colonoscopic preparations: a controlled trial. *Endoscopy.* 19: 198-200
84. Schiller L.R., Emmett M. et al. (1988) Osmotic effects of polyethylene glycol. *Gastroenterology.* 94: 933-941
85. Schiller L.R. (1988) Clinical pharmacology and use of laxatives and lavage solutions. *J. Clin. Gastroenterol.* 28: 11-18
86. Schmidt L.M., Williams P., King D. et al. (2004) Picoprep-3 is a superior colonoscopy preparation to Fleet: a randomized, controlled trial comparing the two bowel preparations. *Dis Colon Rectum.* 47: 238-242
87. Schroppel B., Segerer S., Keuneke C. et al. (2001) Hyponatremic encephalopathy after preparation for colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 53: 527-529
88. Seinela L., Pehkonen E., Laasanen T. et al. (2003) Bowel preparation for colonoscopy in very old patients: a randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate and polyethylene glycol electrolyte lavage solution. *Scand. J. Gastroenterol.* 38: 216-220
89. Sharma V.K., Chockalingham S.K., Ugheoke E.A. et al. (1998) Prospective, randomized, controlled comparison of the use of polyethylene glycol electrolyte lavage solution in four-liter versus two-liter volumes and pretreatment with either magnesium citrate or bisacodyl for colonoscopy preparation. *Gastrointest. Endosc.* 47: 167-171
90. Sharma V.K., Steinberg E.N., Vasudeva R. et al. (1997) Randomized, controlled study of pretreatment with magnesium citrate on the quality of colonoscopy preparation with polyethylene glycol electrolyte lavage solution. *Gastrointest. Endosc.* 46: 541-543
91. Shaver W.A., Storms P., Peterson W.L. (1988) Improvement of colonic lavage with supplemental simethicone. *Dig. Dis. Sci.* 33: 185-188
92. Sondheimer J.M., Sokol R.J., Taylor S.F. et al. (1991) Safety, efficacy, and tolerance of intestinal lavage in pediatric patients undergoing diagnostic colonoscopy. *J. Pediatrics.* 119: 148-152
93. Taylor C., Schubert M.L. (2001) Decreased efficacy of polyethylene glycol lavage solution (Golytely) in the preparation of diabetic patients for outpatient colonoscopy: a prospective and blinded study. *Am. J. Gastroenterol.* 96: 710-714
94. Thomas G., Brozisky S., Isenberg J.I. (1982) Patient acceptance and effectiveness of a balanced lavage solution (Golytely) versus the standard preparation for colonoscopy. *Gastroenterology.* 82: 435-437
95. Thomson A., Naidoo P., Crotty B. (1996) Bowel preparation for colonoscopy: a randomized prospective trial comparing sodium phosphate to polyethylene glycol in predominantly elderly population. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 11: 103-107
96. Tjandra J.J., Tagkalidis P. (2004) Carbohydrate-electrolyte (E-Lyte) solution enhances bowel preparation with oral Fleet Phospho-soda. *Dis Colon Rectum.* 47: 1181-1186
97. Tolia V., Fleming S., Dubois R. (1984) Use of Golytely in children and adolescents. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 3: 468-470
98. Tooson J.D., Gates L.K. (1996) Bowel preparation before colonoscopy. Choosing the best lavage regimen. *Postgrad. Med.* 100: 203-214
99. Trautwein A.L., Vinitzki L.A., Peck S.N. (1996) Bowel preparation before colonoscopy in the pediatric patient: a randomized study. *Gastroenterol. Nurs.* 19: 137-139
100. Turnage R.H., Guice K.S., Gannon P. et al. (1994) The effect of polyethylene glycol gavage on plasma volume. *J. Surg. Res.* 57: 284-288
101. Ullah N., Yeh R., Ehrinpreis M. (2002) Fatal hyperphosphatemia from a phosphosoda bowel preparation. *J. Clin. Gastroenterol.* 34: 457-458
102. Vanner S.J., MacDonald P.H., Paterson W.G. et al. (1990) A randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate with standard polyethylene glycol-based lavages solution (Golytely) in the preparation of patients for colonoscopy. *Am. J. Gastroenterol.* 85: 422-427
103. Wong N.A., Penman I.D., Campbell S. et al. (2000) Microscopic focal cryptitis associated with sodium phosphate bowel preparation. *Histopathology.* 36: 476-478
104. Yoshioka K., Connolly A.B., Ogunbiyi O.A. et al. (2000) Randomized trial of oral sodium phosphate compared with oral sodium picosulfate (Picolax) for elective colorectal surgery and colonoscopy. *Dig. Surg.* 17: 66-70
105. Ziegenhagen D.J., Zehnter E., Tacke W. et al. (1991) Addition of Senna improves colonoscopy preparation with lavage: a prospective randomized trial. *Gastrointest. Endosc.* 37: 547-549
106. Ziegenhagen D.J., Zehnter E., Tacke W. et al. (1992) Senna versus bisacodyl in addition to GoLytely lavage for colonoscopy preparation: a prospective randomized trial. *J. Gastroenterol.* 30: 17-19
107. Zmora O., Wexner S.D. (2001) Bowel preparation for colonoscopy. *Clin. Colon Rectal Surg.* 14: 309-315
108. Zwas F.R., Cirillo N.W., el-Serag H.B. et al. (1996) Colonic mucosal abnormalities associated with oral sodium phosphate solution. *Gastrointest. Endosc.* 43: 463-466
109. Napoleon B., Ponchon T., Lefebvre R. (2006) French Society of Digestive Endoscopy Guidelines on performing a colonoscopy. *Endoscopy.* 38: 1152-1155