

## РАНДОМІЗОВАНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВЕЛИКООБ'ЄМНИХ ТА МАЛООБ'ЄМНИХ РОЗЧИНІВ ПЕГ В РІЗНИХ СХЕМАХ ПІДГОТОВКИ ТОВСТОГО КИШКІВНИКА ДО КОЛОНОСКОПІЇ

Нікішаєв В.І., Лазарчук В.М.\*

Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, Україна

\* Рівненська обласна клінічна лікарня, Україна

### A Randomized Exploring for Comparison of the Efficacy of High-Volume and Low-Volume Solutions of Polyethylene Glycol in Various Bowel Preparation Schemes for the Colonoscopy

V.I. Nikishaev, V.N. Lazarchuk\*

Kiev City Clinical Emergency Hospital, Ukraine

\* Rivne Regional Hospital, Ukraine

Received: January 30, 2015

Accepted: March 24, 2015

#### Адреса для кореспонденції:

Відділення ендоскопічної діагностики та малоінвазивної хірургії  
Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги  
вул. Братиславська, 3, Київ, 02660, Україна  
тел./факс: +38-044-544-66-46  
e-mail: nikishaev@endoscopy.com.ua

#### Summary

**BACKGROUND AND AIM:** to compare the effectiveness of high-volume and low-volume solutions of polyethylene glycol in various bowel preparation schemes for the colonoscopy.

**METHODS.** To compare the efficacy and head of different schemes and means of bowel preparation for the colonoscopy 340 patients were randomized into four groups. In 1 group — bowel preparation was conducted with double intake of macrogol 4000 with simethicone (2L+2L, n=86), in 2 group — double intake of macrogol 3350 with sodium ascorbate (1L+1L, n=84), in 3 group — double intake of macrogol 3350 with sodium ascorbate and with simethicone (1L+1L, n=86), in 4 group — intake of macrogol 3350 with sodium ascorbate in the day of medical investigation with simethicone (2L, n=84). The analysis was conducted of the subjective measurement of patient's head of different bowel preparation schemes, and the objective measurement of the bowel preparation determined on the Harefield Cleansing Scale. There was defined the optimal time for the colonoscopy depending on the time of the bowel preparation completion.

**RESULTS.** The sleep disturbance was observed significantly less in 4 group than in the other ones. The negative psycho-emotional reaction was observed significantly more frequently in 1 group and was identical in the other ones. Objectively, the level of the purification in each of the large intestine groups was identical, but the presence of the

foam, which is more difficult to suck was significantly higher in 2 group ( $P < 0,001$ ), than in the other ones (wherein simethicone used). There is better head of bowel preparation in groups where simethicone was used. It was defined that the quality of bowel preparation depends on the time between the last dose of the drug and the start of the colonoscopy.

**CONCLUSIONS.** A single intake of macrogol 3350 per day is more practical, efficient and cost-effective. The best time for conducting the colonoscopy is 4 hours after the end of bowel preparation, regardless of the scheme.

*Key words:* Harefield Cleansing Scale, bowel preparation, colonoscopy, polyethylene glycol.

#### Вступ

Колоноскопія (КС) є одночасно методом точної і, в переважній більшості, ранньої та заключної діагностики захворювань товстого кишківника (ТК), а також методом вибору для лікування уражень ТК [1,7]. Якість проведення КС в значній мірі залежить від навиків ендоскопіста, а також від якості підготовки

кишківника. Для отримання максимально точних результатів колоноскопії ТК має бути повністю очищений від вмісту [6]. Тільки якісна підготовка дозволяє високоінформативно провести обстеження всіх відділів ТК. Інформативність ендоскопічного дослідження, його безпечність безпосередньо залежить від якості очистки кишківника від калових мас та рідини. Недостатньо ефективна підготовка не тільки зменшує виявлення уражень, а може подовжувати обстеження, супроводжуватись діагностичними помилками та іноді виникає потреба у припиненні і плануванні повторного обстеження. Підготовка кишківника необхідна для створення також комфортних умов роботи ендоскопіста. Це дає можливість повного та якісного обстеження. Підготовка кишківника до КС — це комплекс заходів. Адекватна підготовка має вирішальну роль в ефективності КС. Індикатори якості КС, частота інтубації сліпої кишки та частота виявлення уражень пов'язані з якістю підготовки кишківника [3,5]. Сьогодні заявлені високі вимоги підготовки ТК до КС. А саме: бути ефективною, простою та зручною, виконуватися пацієнтом самостійно (бути доступною), не вимагати спеціальних умов та обладнання, не бути трудомісткою, без побічних ефектів, не викривляти ендоскопічне зображення та не обмежувати використання вітальних барвників. Ідеальний метод підготовки кишківника, крім того, що має бути ефективним, повинен бути також зручним до вживання пацієнтами. Рівнозначно як і кількість випитої рідини, так і її смак мають великий вплив на якість підготовки до обстеження.

Ідеальний препарат для підготовки хворого до КС повинен забезпечити відповідне очищення і при цьому бути безпечним для пацієнта, простим у застосуванні, недорогим, легко переносимим. Поліетиленгліколь (ПЕГ, *Macrogol*) — ізоосмолярний розчин для перорального лаважу. Стандартна схема з використанням 4 л цього розчину, який призначається за день до обстеження, була визнана безпечною та ефективною [2]. Однак недотримання хворими комплаєнсу, у зв'язку з великим об'ємом, привела до вдосконалення дозування розчину ПЕГ. В попередній нашій роботі [1] ми довели, що дворазовий прийомом 4 л ПЕГ в поєднанні з симетиконом, згідно нашої схеми, мав переваги над одноразовим прийомом та дворазовим прийомом ПЕГ без симетікону. З появою малооб'ємних розчинів ПЕГ було показано, що схеми з малооб'ємним ПЕГ у порівнянні з великооб'ємним забезпечують кращу підготовку кишки і легше переносяться пацієнтами [5]. Однак різні схеми прийому малооб'ємних розчинів ПЕГ в порівнянні з 4 літрами ПЕГ все ще не вивчені, та не визначена оптимальна схема їх застосування. Недостатній рівень підготовки кишківника веде і до

додаткових затрат, адже обстеження повинно бути повторно заплановане, чи мають проводитись альтернативні обстеження ТК. Економічні витрати від повторних обстежень, пов'язаних з незадовільною підготовкою кишки, є суттєвими. Ось чому контроль за якістю підготовки в умовах, обмежених фінансових і технічних ресурсів України, має важливе значення. В усьому світі багато уваги приділяється вирішенню проблеми ефективної підготовки ТК до КС. Але і нині це питання залишається відкритим.

**Мета роботи:** порівняти ефективність велико- та малооб'ємних розчинів ПЕГ в різних схемах підготовки ТК до КС.

### Матеріали та методи

Критеріями для оцінки підготовки були відчуття пацієнтів під час підготовки та дані, які отримані під час колоноскопії.

Для аналізу результатів візуального огляду використовували шкалу оцінки підготовки ТК *Harefield Cleansing Scale* (2013). На основі якої ТК ділиться на п'ять сегментів (пряма кишка, сигмовидна, низхідна, поперечна, висхідна та сліпа). Якість підготовки кожного сегменту оцінювалась в балах від 0 до 4. Де 0 балів — це повна не підготовка, 4 — стан ідеальний. В залежності від кількості балів для кожного сегменту визначали ступінь очистки — А, В, С чи D. У випадку підготовки із ступенями очистки А та В (задовільна підготовка) обстеження виконувалось, а коли очистка відповідала С чи D (незадовільна підготовка) хоч в одному із п'яти сегментів, то обстеження припинялось.

У попередній роботі [1] нами була доведена необхідність прийому симетікону при підготовці кишківника, тому і в цьому дослідженні ми його застосовували. Для вивчення ефективності та переносимості різних схем та засобів підготовки ТК до ендоскопічного дослідження 340 пацієнтів були рандомізовані в чотири групи, які між собою достовірної різниці по статі, віку та показках до КС не мали.

У 86 пацієнтів 1 групи підготовка проводилась дворазовим прийомом ПЕГ 4000 в поєднанні з симетиконом 120 мг перед початком та в кінці кожного літра розчину. У 84 пацієнтів 2 групи підготовка проводилась дворазовим прийомом ПЕГ 3350 з аскорбатом натрію. У 86 пацієнтів 3 групи підготовка проводилась дворазовим прийомом ПЕГ 3350 аскорбатом натрію в поєднанні з симетиконом

Таблиця 1. Суб'єктивна оцінка підготовки ТК.

Характеристика підготовки	Перша група (n=86)	Друга група (n=84)	Третя група (n=86)	Четверта група (n=84)
Порушення сну	66 (76,7%)	45 (53,6%)	42 (48,8%)	6 (7,1%)
Негативна психоемоційна реакція під час вживання розчину	70 (68,6%)	15 (17,9%)	12 (13,9%)	13 (13,5%)
Дисконфорт в животі (нудота, блювота, біль в животі)	4 (4,7%)	8 (4,3%)	8 (5,3%)	8 (4,3%)

120 мг перед початком та в кінці кожного літра розчину. У 84 пацієнтів 4 групи підготовку проводили ПЕГ 3350 аскорбатом натрію в день дослідження в поєднанні із симетиконом 120 мг перед початком та в кінці кожного літра розчину.

Отже, в контрольній групі використовували великооб'ємний ПЕГ, а в 2, 3 та 4 групах — малооб'ємний ПЕГ без та з симетиконом. Ми виконували КС згідно критеріїв якості. Наголошуючи на тому, що під час виведення апарата, всі відділи ТК були оцінені протягом 10 і більше хвилин. КС виконувалась колоноскопами *Fujinon EC-450ZW 5/L* з використанням системи *Fujinon EPX-4400*.

Статистична обробка отриманого клінічного матеріалу здійснювалась за допомогою розробленої спеціалізованої комп'ютерної бази даних про кожного пацієнта, створеної на основі програми *EXCEL 2007 (Microsoft Office)*. Отримані дані різних методів дослідження підлягали ретельному аналізу. Використовувались методи статистичної обробки: порівняння середніх значень згідно з критерієм Ст'юдента, визначення відповідності декількох емпіричних критеріїв відповідно до  $\chi^2$ , співставлення якісних ознак для визначення тісноти зв'язку з використанням коефіцієнта середньої квадратичної спряженості Пірсона, коефіцієнта взаємної спряженості Чупрова.

## Результати

Тотальна КС виконана у 340 (99,13%) пацієнтів. У трьох випадках (після об'ємних лапаротомних операцій) не вдалося виконати тотальну КС пацієнтам, і вони були виключені із дослідження. Не виконали рекомендацій з підготовки 5 (4,9%) пацієнтів 1 групи та 2 (2,38%) — 2 групи. У 3 та 4 групах таких пацієнтів не було. Самовільне зменшення об'єму випитого розчину було обумовлене появою нудоти, блювоти у пацієнтів 1 групи та здуття живота, поява болю у животі — 2 групи. Малооб'ємні схеми асоціювались

Таблиця 2. Об'єктивна оцінка підготовки ТК.

Сегментарна оцінка підготовки кишки	Перша група (n=86)	Друга група (n=84)	Третя група (n=86)	Четверта група (n=84)
Сліпа та висхідна ободова	3* – 30,2% 4* – 69,8%	3* – 34,5% 4* – 65,5%	3* – 34,9% 4* – 65,1%	3* – 20,2% 4* – 79,8%
Поперечна ободова	3* – 20,9% 4* – 79,1%	3* – 21,4% 4* – 78,6%	3* – 25,6% 4* – 74,4%	3* – 21,4% 4* – 78,6%
Низхідна ободова	3* – 25,6% 4* – 74,4%	3* – 29,8% 4* – 70,2%	3* – 34,9% 4* – 65,1%	3* – 33,3% 4* – 66,7%
Сигмоподібна кишка	2* – 03,5% 3* – 38,4% 4* – 58,1%	2* – 0,4% 3* – 42,9% 4* – 54,7%	2* – 01,2% 3* – 44,2% 4* – 54,6%	— 3* – 40,5% 4* – 59,5%
Пряма кишка	2* – 08,1% 3* – 11,6% 4* – 80,3%	2* – 10,7% 3* – 21,4% 4* – 67,9%	2* – 10,5% 3* – 11,6% 4* – 77,9%	2* – 5,9% 3* – 40,5% 4* – 53,6%
Відсутня піна	81 (94,2%)	50 (59,5%)	82 (95,3%)	80 (95,2%)
Ступінь А	57 (66,3%)	42 (50%)	50 (58,1%)	53 (63,1%)
Ступінь В	29 (33,7%)	42 (50%)	36 (41,9%)	31 (36,9%)

\* 2 — коричнева рідина, напівтвердий кал, що повністю видаляється;

3 — прозора рідина;

4 — порожня і чиста кишка.

із більш високим комплаенсом: 97,62% в порівнянні з 94,51% відповідно при призначенні дворазового прийому чотирьохлітрового об'єму рідини.

Аналіз суб'єктивної оцінки переносимості пацієнтами препаратів і самої підготовки представлений в таблиці 1. Як видно, достовірно порушення сну спостерігалось частіше в 1 групі ніж у 4 ( $P < 0,0001$ ), 2 ( $P < 0,01$ ) та 3 ( $P < 0,01$ ) групах. Різниця між 2 та 3 групами не було ( $P > 0,05$ ). В 4 групі порушення сну спостерігалось достовірно рідше ніж 1 ( $P < 0,0001$ ), в 2 ( $P < 0,001$ ) та 3 ( $P < 0,001$ ) групах. Негативна психоемоційна реакція, пов'язана із вживанням великої кількості розчину, достовірно ( $\chi^2$  від 66,10 до 71,29,  $P < 0,001$ ) частіше спостерігалась в 1 групі, ніж в 2, 3 та 4 групах. Різниця між 2, 3 та 4 групами не було. Дискомфорт у животі (нудота, блювота, біль в животі) спостерігалось однаково у всіх групах, але в 4 групі спостерігалось найбільша кількість пацієнтів (96,4%) які вже готувалися до КС та їм сподобався такий спосіб підготовки. Більшість пацієнтів 3 групи, 78 (90,7%) та 4 — 84 (88,1%), вказали на простоту і легкість процедури підготовки та відмітили виконання всіх пунктів інструкції.

Об'єктивні результати підготовки ТК представлені в таблиці 2. Як видно із наведеної таблиці, підготовка в 2 групі дозволила очистити всі відділи ТК. В її просвіті був відсутній будь-який вміст у 42 (50%) пацієнтів Також у 42 (50%) пацієнтів у просвіті кишечника була прозора рідина, яка успішно аспірувалась через ендоскоп. У більшості випадків прозора рідина локалізувалась в сигмоподібній та прямій кишці — 36 (42,86%) пацієнтів. Але в 9 (10,71%) пацієнтів в просвіті прямої кишки та в 2 (2,4%) — в просвіті сигмоподібної кишки була присутня коричнева рідина чи напівтвердий кал, що утруднювало огляд. Іригація води через ендоскоп та наступна аспірація більш рідкого вмісту дозволила провести огляд даних ділянок. Отже, усім пацієнтам цієї групи була проведена тотальна колоноскопія. При підготовці ТК ПЕГ 4000 в 57 (66,28%) пацієнтів просвіт ТК був порожній чи була прозора рідина, яка не заважала огляду. Більше така рідина спостерігалась в сигмоподібній кишці в 33 (38,37%) пацієнтів та в правих відділах 26 (30,2%) пацієнтів. В 7 (8,13%) пацієнтів в просвіті

Таблиця 3. Об'єктивна оцінка підготовки ТК в залежності від часу завершення підготовки ТК.

Відділи кишечника	Час між прийомом останньої дози препарату і початком КС		
	3 год	4 год	5 год
Задовільна підготовка правої половини ТК	91,2%	96,5%	73,1%
Задовільна підготовка поперечноободової кишки	81,1%	93,2	84,5%
Задовільна підготовка лівої половини ТК	54,5%	91,1%	89,3%

прямої та в 3 (3,48%) в сигмоподібній кишці була коричнева рідина, але в інших відділах ТК вона не спостерігалась. Не спостерігався такий вміст і в сигмоподібній кишці 4 групи, а в прямій — рідше зустрічався, ніж в 1, 2 чи 3 групах.

Отже, ступінь очистки ТК згідно з сегментарною оцінкою до КС у всіх групах був однаково ефективним і статистично не розрізнявся, але наявність піни, яку важче відсмоктати, була достовірно вищою в 2 ( $P < 0,001$ ), ніж в інших групах, де застосовувався симетикон. При вживанні ПЕГ 3350 два літра в комбінації з симетиконом не було пацієнтів, які б не виконали всі умови інструкції.

Одноразовий прийом ПЕГ 3350 двох літрів у день обстеження потребує концептуальних змін в підходах до КС: від початку підготовки до закінчення обстеження хворий витрачає лише один день. У такому випадку КС і є процедурою одного дня. Важливо визнати, що стандартні схеми підготовки роблять КС дводенним процесом: 1 день на підготовку, 1 день на обстеження. Втрата 2 днів роботи може бути бар'єром до згоди проведення КС у працездатному віці. Скорочення цього процесу до одного дня буде важливим для багатьох пацієнтів. Отже, для якісної підготовки важливе значення відіграє не тільки доза препарату, але і те, як ця доза пропонується хворому. Була відмічена гірша підготовка пацієнтів, які мають запори або масу тіла сто і більше кілограмів.

Об'єктивні результати підготовки (сегментарна оцінка на 3–4) ТК в залежності від часу завершення підготовки ТК до КС представлені в таблиці 3. Як видно із наведеної таблиці, на якість підготовки кишківника впливає не тільки методика, а також час між прийомом останньої дози препарату і початком КС. Між часом та якістю підготовки відмічається сильний прямий кореляційний зв'язок. Отже, при виконанні КС через 3 години після закінчення підготовки ступінь В характерна для прямої та сигмовидної кишки, а через 5 годин ступінь В характерна для сліпої та висхідної кишки. При виконанні КС у межах чотирьох годин після закінчення підготовки ступінь В у сліпій та висхідній ще не спостерігалась, а в прямій такого вмісту вже не було.

Враховуючи результати нашого дослідження, слід зазначити, що призначення препаратів з урахуванням протипоказів не супроводжувалося розвитком ускладнень (порушення водно-електролітного обміну, функції нирок, серцево-судинної системи) у пацієнтів порівнюваних груп. Отже, усі описані схеми є безпечними при застосуванні у пацієнтів без серйозних супутніх захворювань.

## Висновки

1. Суб'єктивно пацієнти краще переносили підготовку в день дослідження. У цих пацієнтів порушення сну спостерігалось достовірно рідше, ніж при інших способах підготовки. Негативна психоемоційна реакція частіше була під час дворазового прийому ПЕГ 4000 та однаковою при прийомі ПЕГ 3350 з аскорбатом натрію.
2. Об'єктивно ступінь очистки ТК у всіх групах була однаково ефективною, і статистично не розрізнявся, але наявність піни, яку важче відсмоктати, була достовірно вище в 2 ( $P < 0,001$ ), ніж в інших групах (де застосовувався симетикон). При вживанні ПЕГ 3350 два літра в комбінації з симетиконом не було пацієнтів, які б не виконали всі умови інструкції.
3. На якість підготовки кишківника впливає час між прийомом останньої дози препарату і початком КС. Оптимальним цей інтервал є 4 години.
4. Одноразовий прийом ПЕГ 3350 в день проведення КС є практичним, ефективним та економічно вигідним.

## Література

1. Нікішаєв В.І., Лазарчук В.М., Бойко В.В., Вітюк Л.В. (2011) Рандомізоване дослідження якості підготовки кишківника до колоноскопії. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії; 15; 3: 27–28
2. Нікішаєв В.І., Тумак І.М., Патій А.Р. та інш. (2010) Індикатори якості колоноскопії. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії; 14; 3: 25–33
3. Нікішаєв В.І., Тумак І.М., Патій А.Р. та інш. (2010) Підготовка до колоноскопії. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії; 14; 3: 34–42
4. Нікішаєв В.І., Бойко В.В., Лазарчук В.М. Спосіб підготовки товстої кишки до колоноскопії. Патент на корисну модель №66488. Україна А61В 1/00. Заявлено 18.05.2011; Опубліковано 10.01.2012. Промислова власність. Офіційний бюлетень. — №1.
5. 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
6. Froehlich F., Wietlisbach V., Gonvers J.J. et al. (2005) Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study. *Gastrointest. Endosc.* 61: 378–384
7. Segnan N., Patnick J., von Karsa L. (2011) European Commission, editors European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. 1 edition. (Luxembourg). Publications Office of the European Union; DOI 10.2772/15379