

# СОВРЕМЕННЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТРИСУЛЬФАТА ПРИ ПОДГОТОВКЕ К КОЛОНОСКОПИИ С ПОЗИЦИИ КЛИНИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Завьялов Д.В., Кашин С.В.

ГБУЗ Ярославской области «Клиническая онкологическая больница»  
(пр-т Октября, д.67, г.Ярославль, 150054, Россия)

*Качественное очищение кишечника является основой эффективного исследования толстой кишки. Неадекватная подготовка толстой кишки может быть причиной пропуска колоректальных полипов при проведении исследования и достигать 12%. Цель данной публикации заключается в представлении современных литературных данных, основанных на принципах доказательной медицины, рассматривающих вопросы безопасности использования трисульфата при подготовке к колоноскопии. Установлено, что препарат для очищения кишечника, представляющий собой малообъемное однолитровое гиперосмотическое средство на основе комбинации сульфатных солей натрия, калия и магния, имеет высокую эффективность подготовки кишечника к колоноскопии. Доля пациентов с успешной подготовкой кишечника при помощи трисульфата составляет 97%. При этом препарат имеет приемлемый профиль безопасности, в том числе, в отношении пациентов из групп риска. Результаты представленного обзора свидетельствуют о том, что новый малообъемный однолитровый трисульфат является эффективным средством для обеспечения одного из важнейших показателей качественной колоноскопии – очищения кишечника и имеет высокий профиль безопасности.*

**[Ключевые слова: колоноскопия, подготовка к колоноскопии, трисульфат]**

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: статья написана при поддержке компании ИПСЕН (Россия).**

**Материал публикуется в соответствии с рекламной политикой журнала.**

.....  
Для цитирования: Завьялов Д.В., Кашин С.В. Современный опыт применения трисульфата при подготовке к колоноскопии с позиции клинической безопасности. *Колопроктология*. 2021; т.20, №1, с. 93-99. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-4-93-99>  
.....

## CURRENT PRACTICE OF TRISULFATE APPLYING FOR BOWEL CLEANSING IN ACCORDING TO CLINICAL SAFETY POSITIONS

Dmitry V. Zavyalov, Sergey V. Kashin

State Budgetary Healthcare Institution of the Yaroslavl Region "Clinical Oncology Hospital" (prospekt Oktyabrya, 67, Yaroslavl, 150054, Russia)

*High-quality bowel cleansing is the basis for effective colon examination. Inadequate preparation of the colon can be the reason for non-detection of colorectal polyps during the examination and reach 12%. The objective of this publication is to present current literature data based on the principles of evidence-based medicine that address the safety of using trisulfate in preparation for colonoscopy. It was found that the drug for intestinal cleansing, which is a low-volume one-liter hyperosmotic based on a combination of sodium, potassium and magnesium sulfate salts, has a high efficiency of preparing the intestine for colonoscopy. The percentage of patients with successful bowel preparation using trisulfate is 97%. At the same time, the drug has an acceptable safety profile, including for patients from risk groups. The results of this review indicate that the new low-volume one-liter trisulfate is an effective remedy for providing one of the most important indicators of high-quality colonoscopy - bowel cleansing and has a high safety profile.*

**[Key words: colonoscopy, bowel cleansing, trisulfate]**

**CONFLICTS OF INTERESTS: the article was written with the support of IPSEN (Russia).**

**The material is published in accordance with the Journal's advertising policy.**

.....  
For citation: Zavyalov D.V., Kashin S.V. Current practice of trisulfate applying for bowel cleansing in according to clinical safety positions. *Koloproktologiya*. 2021; v.20, no.1, pp. 93-99. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-4-93-99>  
.....

Дата поступления – 07.09.2020  
Received – 07.09.2020

После доработки – 05.10.2020  
Revised – 05.10.2020

Принято к публикации – 09.12.2020  
Accepted for publication – 09.12.2020

Качественное очищение кишечника является основой эффективного исследования толстой кишки. Неадекватная подготовка толстой кишки может быть причиной пропуска колоректальных полипов при поведении исследования и достигать 12% [1]. В то же время подготовка к колоноскопии должна быть безопасной для пациента [2-4]. Для подготовки кишечника к эндоскопическим исследованиям наиболее высокий профиль безопасности в настоящее время имеют препараты на основе полиэтиленгликоля (ПЭГ) с электролитами, которые используются в РФ с 1997 года (Фортранс®). Вместе с тем отмечается общемировая тенденция к более активному применению малообъемных препаратов. При этом появление новых препаратов требует накопления клинического опыта как с позиции их применимости в клинической практике, так и их профиля безопасности, в том числе у пациентов, имеющих факторы риска возможных нежелательных явлений. Одним из новых малообъемных препаратов для подготовки к колоноскопии является трисульфат, который представляет собой однолитровое гиперосмотическое средство на основе комбинации сульфатных солей натрия, калия и магния. В нашей стране трисульфат доступен как безрецептурный препарат под торговым названием «ЗЗИКЛЕН».

Целью данного обзора является представление современных литературных данных, основанных на принципах доказательной медицины, рассматривающих вопросы безопасности использования трисульфата при подготовке к колоноскопии.

Растворы трисульфатов активно начали применять для подготовки к колоноскопии в США с 2009 года [5], а в странах ЕС – с 2013 года. С самого начала в клинической практике трисульфат продемонстрировал высокую эффективность. Одно из первых рандомизированных исследований было проведено Rex D.K. в 2010 году. В это исследование были включены 136 пациентов, половина из которых (n=68) использовала полнообъемный ПЭГ, а другая половина (n=68) – трисульфат [6]. По полученным данным, доля успешной подготовки («хорошая» и «отличная») в обеих группах была достаточно высокой и статистически не отличалась (98,4% – в основной группе и 89,6% – в контрольной). В то же время было отмечено, что доля «отличной» подготовки в основ-

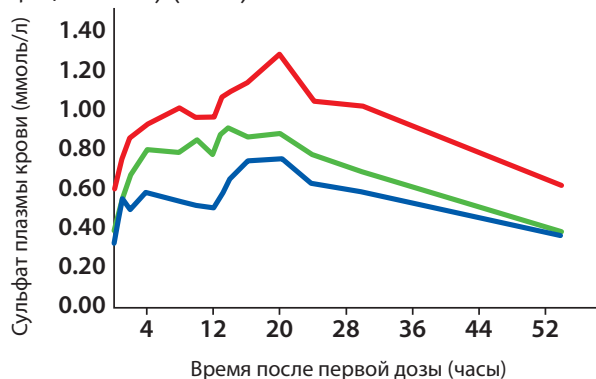
ной группе (при использовании трисульфата) была значительно выше и составила 71,0% против 34,3% – в контрольной (p<0,01).

В последующих исследованиях эти результаты были подтверждены. Так, в работе Harrison N. (2016) было установлено, что трисульфат, в сравнении с другими препаратами для подготовки к колоноскопии, имеет максимальную эффективность [7]. «Хорошая» и «отличная» подготовка кишечника была на уровне 98,4%. При этом было установлено, что показатель выявления колоректальных полипов превышал 50%. Показатели качества подготовки кишечника и выявления колоректальных полипов при использовании других слабительных препаратов были ниже. Также были получены данные, что использование трисульфата при подготовке к колоноскопии приводит к потенциальной финансовой экономии за счет лучшего качества очищения кишечника, уменьшения количества повторных исследований вследствие неадекватной подготовки и более длительных рекомендуемых интервалов наблюдения [8]. В двух российских исследованиях также была продемонстрирована высокая эффективность очищения кишечника [9,10]. «Хорошее» и «отличное» качество очищения было отмечено в 97% случаев. Средний уровень очищения кишечника по Бостонской шкале составил 8,2 балла из 9 возможных.

Наряду с данными о высокой эффективности сульфатов, была подтверждена безопасность их применения. В первых же исследованиях, проведенных в США Di Palma J.A. [5] в 2009 году и Rex D.K. [6] в 2010 году, которые представили свои данные о безопасности трисульфата при подготовке к колоноскопии, не было выявлено никаких серьезных нежелательных явлений и клинически значимых изменений биохимических или гематологических параметров. Не было выявлено изменений в уровне креатинина как в период подготовки к колоноскопии, так и в течение одного месяца после ее проведения. Не было установлено различий в профиле безопасности и эффективности при применении трисульфата у пациентов как пожилого, так и молодого возраста. На основе полученной доказательной базы было сделано заключение о том, что трисульфат безопасен для применения у пациентов, в том числе относящихся к группам риска (пациенты с печеночной

недостаточностью, легкой или умеренной почечной недостаточностью).

В другом исследовании была изучена фармакокинетика трисульфата для очистки кишечника у шести пациентов с умеренной почечной недостаточностью, у шести - с умеренной печеночной недостаточностью и у шести здоровых добровольцев [11]. Дозу препарата распределяли между приемами с интервалом 12 часов, т.е. использовалось применение в сплит режиме. При анализе результатов не было выявлено статистически значимых различий концентрации сульфатов в крови пациентов (максимальной концентрации и AUC) (Рис.1).



**Рисунок 1.** Адаптировано из [11]. Сульфат плазмы крови после приема первой дозы и второй дозы (через 12 часов) трисульфата. Красный цвет - пациенты с умеренной почечной недостаточностью. Зеленый цвет - с печеночной недостаточностью. Синий цвет - здоровые добровольцы (Pelham RW, 2010) [11].

**Figure 1.** Serum sulfate levels (Mean  $\pm$  SE) after dose 1 (0 hours) and dose 2 (12 hours) of oral sulfate solution. Red color - patients with moderate renal failure. Green color - with liver failure. Blue color - healthy volunteers (Pelham RW, 2010) [11].

При этом зарегистрированные неблагоприятные явления были легкой и умеренной степени тяжести выраженности и ограничивались головной болью и желудочно-кишечными симптомами. Ни у одного больного с почечной недостаточностью не было отмечено повышения уровня креатинина или клинического ухудшения состояния. На основе данных о фармакокинетике трисульфата, полученных в результате исследования, был сделан вывод об их безопасности у пациентов с умеренной почечной и печеночной недостаточностью.

Практически с самого начала применения трисульфата появились исследования, посвященные их сравнению с другой группой осмотических слабительных средств, – фосфатами. Уже в 2009 году Patel V. с соавт. сравнили кишечные и почечные эффекты применения трисульфата и фосфатов у здоровых добровольцев [12]. Было установлено, что в эквивалентных

дозах трисульфат продуцировал на 42% больший объем стула, чем фосфаты, а именно от объема стула зависит эффективность опорожнения кишечника. Благодаря этому физиологическому механизму трисульфат был более эффективен для очищения кишечника, чем фосфаты. При исследовании функции почек было установлено, что выведение сульфатов не сопровождалось увеличением объема кальция, выделяемого с мочой, и не приводило к его осаждению в почках. (Табл.1). При этом фосфаты, напротив, увеличивали склонность к осаждению солей кальция в моче.

В то же время использование трисульфата не сопровождалось повышением концентрации мочевой кислоты и оксалатов, а уровень креатинина при приеме первой дозы не менялся, а при приеме второй – повышался незначительно.

Нормальный уровень сульфатов сыворотки крови у взрослых натошак находился в диапазоне от 240 до 420 мкмоль/мл (от 2,3 до 4,6 мг/дл). Причем уровень сульфатов крови мог повышаться при некоторых физиологических процессах, например, после еды, особенно с высоким содержанием белка: до 57% – после еды с высоким содержанием белка против 11% – после еды с низким содержанием белка [12]. Уровень сульфатов в сыворотке крови также изменялся с возрастом или даже в течение дня с циркадными колебаниями до 25%. При подготовке к колоноскопии после приема трисульфата их содержание в сыворотке возрастало, однако лишь 20% принятой дозы выводилось с мочой [13,14]. Тем не менее, истинная доля экскретированной дозы была значительно меньше, поскольку эта оценка не учитывала экскрецию базального сульфата. Экскреция сульфатов в почках также не сопровождалась экскрецией кальция, а его уровень в моче оставался неизменным. По этим причинам использование трисульфата в качестве раствора для очистки кишечника не приводило к осаждению кальция в нефроне.

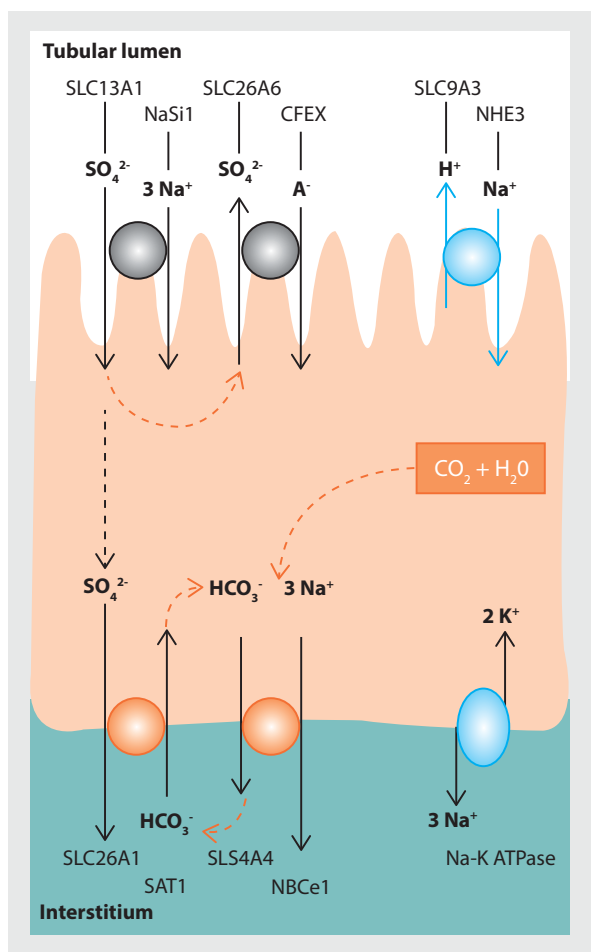
В 2016 году были опубликованы данные сравнительного исследования, в которое были включены сведения о 835219 пациентах, прошедших скрининговую колоноскопию в ряде клиник США с 2009 по 2011 гг. [15]. Для анализа было отобрано 299 417 пациентов. Из них 31885 пациентам проводили очищение кишечника раствором трисульфата. При анализе параметров безопасности было установлено, что общее количество нежелательных явлений при использовании трисульфата было достоверно ниже, чем при использовании препаратов других групп (2,3% против 2,9%, соответственно;  $p < 0,001$ ). При этом частота развития нежелательных явлений со стороны почек при использовании трисульфата была достоверно ниже, чем при использовании других препаратов для подготовки (0,21 против 0,32;  $p < 0,0001$ ).

**Таблица 1.** Адаптировано из [12]. Концентрация солей и креатинина в моче. PEG – ПЭГ. PO<sub>4</sub> – фосфаты. SO<sub>4</sub> – сульфатный раствор.

**Table 1.** The solute concentration and creatinine in the urine. PO<sub>4</sub> - phosphates. SO<sub>4</sub> - sulfate solution [12].

	Исходный уровень			Уровень после первой дозы			Уровень после второй дозы		
	ПЭГ	PO <sub>4</sub>	SO <sub>4</sub>	ПЭГ	PO <sub>4</sub>	SO <sub>4</sub>	ПЭГ	PO <sub>4</sub>	SO <sub>4</sub>
Na (mEq/l)	65±14	94±23	64±18	51±12	69±3	69±7	76±14	52±11	66±13
K (mEq/l)	43±13	38±9	38±6	13±3	24±3	26±7	26±5	29±5	34±6
Ca (mEq/l)	6,6±2	7,0±1,8	5,4±3,1	3,9±1	2,0±0,3	3,3±0,6	10±2	2,1±0,8	7,7±1,7
Оксалаты (мг/дл)	1,6±0,5	1,2±0,2	1,6±0,7	1,0±0,2	2,2±0,7	1,0±0,2	1,4±0,3	4,0±2,5	1,3±0,2
Креатинин (мг/дл)	110±31	81±21	96±43	73±13	84±6	75±14	123±24	103±20	107±19
Мочевая кислота (мг/дл)	36±7	31±6	27±15	20±2	22±2	19±3	24±2	19±2	17±6

В 2018 году Moulin B., et al опубликовали сравнительный



**Рисунок 1.** Адаптировано из [16]. Печеночный транспорт сульфата.

**Figure 1.** Renal transport of sulphate. Adapted from [16].

обзор использования трисульфата и фосфатов для подготовки к колоноскопии [16]. Было установлено, что использование трисульфата не связано ни с клиническими проявлениями повреждения почек, ни с лабораторными маркерами почечной недостаточности, такими как повышение уровня креатинина в сыворотке крови. По данным авторов, в насто-

ящее время не было зарегистрировано ни одного случая острой почечной недостаточности у пациентов, получающих трисульфат для очистки кишечника в доступных литературных источниках. Это объяснялось тем, что сульфаты плохо всасываются из кишечника человека, а при введении сульфатов в кровь быстро насыщается система реабсорбции и избыток сульфатов экскретируется почками. Они медленно проникают через клеточные мембраны и быстро выводятся через почки, поэтому не оказывают повреждающего действия (Рис.2).

Во время клинических исследований применения трисульфата не было зарегистрировано клинически значимого повышения креатинина сыворотки, в том числе у пациентов с почечной недостаточностью. Так же в клинических и постмаркетинговых исследованиях не было зарегистрировано клинически значимых электролитных нарушений. При этом не было выявлено никаких признаков повышенного риска таких нарушений по сравнению с другими препаратами для очистки кишечника. В качестве наглядной иллюстрации авторы привели пример из акушерской практики: внутривенное или внутримышечное введение относительно большого количества сульфата (20 г) в форме сульфата магния практикуется при лечении преэклампсии у беременных и хорошо переносится без признаков почечной токсичности [17]. В заключение был сделан вывод о том, что трисульфат имеет приемлемый профиль безопасности, в том числе в отношении пациентов с почечной недостаточностью. Использование трисульфата в качестве малообъемного препарата для очистки кишечника имело преимущество перед препаратами на основе ПЭГ с точки зрения удобства и комфорта пациента.

Следует отметить, что с 2015 года трисульфат включен в клинические рекомендации американской ассоциацией гастроинтестинальной эндоскопии как препарат, рекомендованный для подготовки к колоноскопии [18]. В Рекомендациях указано, что прием трисульфата не связан с нарушением водного и электролитного баланса, так как сульфат является плохо поглощаемым анионом. При этом нет данных о серьезных нежелательных явлениях при использовании трисульфата. Важным элементом клинических

рекомендаций является указание на то, что применение трисульфата одобрено управлением по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA). Важно отметить, что FDA не только принимает решение о допуске к применению нового лекарственного средства, анализируя результаты исследований, подтверждающих безопасность и эффективность препарата, но и после разрешения применения лекарственного средства ежегодно собирает отчеты о его действии для анализа нежелательных явлений и реакций [19].

В рекомендациях Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) 2019 года указано, что трисульфат имеет высокую эффективность, безопасность и переносимость [20]. Есть уточнение, что трисульфат противопоказан пациентам с сердечной недостаточностью, асцитом и тяжелой почечной недостаточностью (при скорости клубочковой фильтрации <30 мл/мин.). При этом указывается, что до настоящего времени не было выявлено клинически значимых нарушений электролитов и повреждения почек или значительного повышения креатинина у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью.

Сравнение эффективности и безопасности трисульфата с эталонным полиэтиленгликолем было также проведено в российском многоцентровом исследовании [9]. В исследование были включены 296 пациентов (147 пациентов проводили подготовку трисульфатом, 149 – ПЭГ). По результатам исследования были представлены данные о высоких показателях эффективности Эзиклена при подготовке к колоноскопии (Табл.2).

Доля пациентов с успешной подготовкой кишечника (более 6 баллов по Бостонской шкале) при помощи трисульфата составила 97%.

Как и при приеме большинства средств для очищения кишечника, при применении «Эзиклена» регистрировались связанные с принимаемыми препаратами симптомы: тошнота, рвота, вздутие живота, дискомфорт в области живота и др., однако эти проявления были легкой степени тяжести. Средняя оценка тяжести нежелательных явлений была низкой: <1 балла по шкале от 0 до 11, поэтому с клинической точки зрения они не были расценены как значимые. В предыдущих исследованиях был сделан вывод о том, что развитие тошноты связано с быстрым (менее чем за 30 минут) употреблением раствора «Эзиклена», поэтому производитель рекомендует раствор осмотического средства принимать длительно, в течение 30-60 минут.

При проведении исследования был осуществлен контроль основных биохимических и электролитных показателей крови. Было отмечено повышение уровня мочевины у 10% пациентов, уже

**Таблица 1.** Адаптировано из [9]. Успешная общая подготовка кишечника. СРР - Сульфатный раствор.

**Table 1.** Successful Bowel Preparation OSS - oral sulphate solution. Adapted from [9]

	CPB OSS (N = 139)	Макрогол Macrogol (N = 135)
<b>Успешная общая подготовка</b> <b>Successful preparation</b>		
Да, n (%) Yes, n (%)	135 (97,1)	132 (97,8)
Нет, n (%) No, n (%)	4 (2,9)	3 (2,2)
Скорректированная доля (95% ДИ) [a] Adjusted proportion (95% CI) [a]	97,2 (89,5;99,3)	97,7 (90,7;99,4)
Скорректированное различие между группами (95% ДИ) [a] Adjusted difference between groups (95% CI) [a]		-0,5 (-4,2;3,3)

имевших гиперурикемию до начала исследования, но приступов подагры зарегистрировано не было. Во время исследования в каждой группе отмечалось развитие или ухудшение имевшейся до начала исследования гипербилирубинемии примерно у 6% пациентов, а приблизительно у 4% пациентов в обеих группах регистрировалось повышение уровней трансаминаз. Однако было установлено, что у пациентов до начала участия в исследовании уже имелись состояния, которые могли привести к повышению уровня билирубина или отклонению от нормы уровней трансаминаз: желчно-каменная болезнь, синдром Жильбера и лекарственно-индуцированное поражение печени. При этом большая часть изменений уровней билирубина и мочевины были временными и не приводили к развитию каких-либо клинических проявлений. В исследование были включены 43 пациента с ВЗК (15% от общей группы) в фазе ремиссии, из которых 22 проводили подготовку трисульфатом. Профиль переносимости и безопасности трисульфата у пациентов с наличием ВЗК не отличался от такового в общей популяции пациентов.

В инструкции к медицинскому применению трисульфата указывается возможность применения препарата у отдельных групп пациентов [18]. Так, для пожилых пациентов не было установлено отличий в эффективности и безопасности препарата по сравнению с пациентами других возрастов. Для пожилых пациентов коррекция дозы не требуется. Не требуется коррекция дозы и для пациентов с нарушением функции печени и почек легкой или средней степени тяжести, однако, у таких больных следует соблюдать осторожность. Противопоказанием к применению трисульфата явля-

ется лишь случаи тяжелой почечной недостаточности. Как и любые другие препараты, используемые для очищения кишечника, трисульфат следует с осторожностью применять у пациентов, получающих терапию лекарственными средствами, влияющими на концентрацию электролитов: блокаторы кальциевых каналов, диуретики и т.д., а также препаратами, удлиняющими интервал QT.

Результаты представленного обзора свидетельствуют о том, что новый малообъемный однолитровый препарат трисульфат (в РФ доступен как «Эзиклен») является эффективным средством для обеспечения одного из важнейших показателей качественной колоноскопии – очищения кишечника и имеет высокий профиль безопасности. Трисульфат активно применяется в клинической практике с 2009 года и стабильно демонстрирует свою эффективность. Безопасность трисульфата экспериментально и клинически доказана и находится на высоком уровне, в том числе при применении у пациентов из групп риска (пациенты с почечной и печеночной недостаточностью, ВЗК, пожилые пациенты). Первые сведения об отечественном опыте применения трисульфата полностью подтверждает международные данные как в отношении эффективности очищения кишечника, так и в отношении его безопасности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Завьялов Д.В., Кашин С.В. Пропущенные неоплазии толстой кишки. *Колопроктология*. 2015; №1(51), с.32-37.
2. Князев М.В., Щербаков П.Л., Парфенов А.И. и соавт. Очищение толстой кишки перед колоноскопией: баланс эффективности, безопасности и восприимчивости препаратов. *Эндоскопическая хирургия*. 2015; №3, с. 30-36.
3. Мтвралашвили Д.А., Веселов В.В., Галяев А.В. и соавт. Опыт применения препаратов полиэтиленгликоля для подготовки к эндоскопическим исследованиям и вмешательствам. *Лечебное дело*. 2016; № 3, с. 85-90.
4. Костенко Н.В., Веселов В.В. Отечественный препарат полиэтиленгликоля в диагностике заболеваний толстой кишки. *Фарматека*. 2010; №20(213), с.72-75.
5. Di Palma JA. A Randomized Clinical Study Evaluating the Safety and Efficacy of a New, Reduced-Volume, Oral Sulfate Colon-Cleansing Preparation for Colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104: 2275-84.
6. Rex DK. A randomized clinical study comparing reduced-volume oral sulfate solution with standard 4-liter sulfate-free electrolyte lavage solution as preparation for colonoscopy gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2010 Aug 19;72(2):328-36. Epub 2010 Jun 19.
7. Harrison NM. Bowel cleansing before colonoscopy. *World J Gastrointest Endosc*. 2016 January 10; 8(1):4-12.
8. Lynn Huynh MPH, Yermakov S, Davis M. et al. Cost-analysis model of colonoscopy preparation using split-dose reduced-volume oral sulfate solution (OSS) and polyethylene glycol with electrolytes solution (PEG-ELS). *Journal of Medical Economics*. 2016; v.19, Issue 4.
9. Федоров Е.Д., Веселов В.В., Кашин С.В., Тихомирова Е.В., и соавт. Оценка подготовки кишечника малообъемным препаратом

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Концепция и дизайн исследования: З.Д., К.С.  
Сбор и обработка материалов: З.Д.  
Статистическая обработка: З.Д.  
Написание текста: З.Д.  
Редактирование: К.С.

## THE PARTICIPATION OF THE AUTHORS:

Concept and design of the study: Z.D., K.S.  
Collection and processing of the material: Z.D.  
Statistical processing: Z.D.  
Writing of the text: Z.D.  
Editing: K.S.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Завьялов Дмитрий Вячеславович.  
<https://orcid.org/0000-0002-9173-6878>  
Кашин Сергей Владимирович.  
<https://orcid.org/0000-0001-6098-7677>

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Zavyalov D.V.  
<https://orcid.org/0000-0002-9173-6878>  
Kashin S.V.  
<https://orcid.org/0000-0001-6098-7677>

- на основе сульфатов в сравнении с макроголом: многоцентровое рандомизированное сравнительное клиническое исследование 3-й фазы. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019; №29(2), с.60-75.
10. Хитарьян А.Г., Ковалёв С.А., Ромодан Н.А. и соавт. Первые результаты применения одноэтапной подготовки гиперосмотическим солевым раствором на основе сульфатов, как подготовительного этапа для выполнения эндоскопических исследований и (или) оперативного лечения на ободочной кишке. *Колопроктология*. 2019; т.18, №S3 (69), с.103.
  11. Pelham RW. A Pharmacokinetics Evaluation of a New, Low-Volume, Oral Sulfate Colon Cleansing Preparation in Patients With Renal or Hepatic Impairment and Healthy Volunteers. *J Clin Pharmacol*. 2010;50:350-354.
  12. Patel V. Intestinal and Renal Effects of Low-Volume Phosphate and Sulfate Cathartic Solutions Designed for Cleansing the Colon: Pathophysiological Studies in Five Normal Subjects. *The American Journal of Gastroenterology*. 2009; v. 104, Issue 4, p.953-965. DOI:10.1038/ajg.2008.124
  13. Cole DE, Thurgood AM, Whiting SJ. Increased serum sulfate after protein loading in adult humans. *Can J Physiol Pharmacol*. 1991; 69: 25-27.
  14. Cole DE, Evrovski J. The clinical chemistry of inorganic sulfate. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2000; 37: 299-344
  15. Anastassopoulos K, Farraye FA, Knight T. et al. A Comparative Study of Treatment-Emergent Adverse Events Following Use of Common Bowel Preparations Among a Colonoscopy Screening Population: Results from a Post-Marketing Observational Study. *Dig Dis Sci*. 2016;61(10):2993-3006.
  16. Moulin B, Ponchon T. A comparative review of use of sulphate

and phosphate salts for colonoscopy preparations and their potential for nephrotoxicity. *Endosc Int Open*. 2018;6(10):E1206-E1213. doi:10.1055/a-0581-8723

17. Smith JM, Lowe RF, Fullerton J et al. An integrative review of the side effects related to the use of magnesium sulfate for pre-eclampsia and eclampsia management. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013; 13:34

18. Saltzman JR, Cash BD, et al. ASGE Standards of Practice Committee. Bowel preparation before colonoscopy. *Gastrointest*

*Endosc*. 2015; 81:781.

19. DA - Food and Drug Administration. Электронный ресурс: <https://gmpnews.ru/terminologiya/fda/> (дата обращения 29.05.2020)

20. Hassan C, East J, Radaelli F, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(8):775-794. doi:10.1055/a-0959-0505

21. Инструкция по медицинскому применению препарата «Эзиклен».

## REFERENCES

1. Zav`yalov D.V., Kashin S.V. Propushhenny`e neoplazii tolstoj kishki. *Koloproktologia*. 2015, no.1(51), pp.32-37. (in Russ.).

2. Knyazev M.V., Scherbakov P.L., Parfenov A.I. Colon cleansing before colonoscopy: balance of effectiveness, safety and accessibility of the medications. *Endoscopic surgery*. 2015; no.3, pp. 30-36. (in Russ.).

3. Mtvralashvili D.A., Veselov V.V., Galyaev A.V. et al. Polyethylene Glycol: Preparation of Patients for Endoscopic Procedures. *Lechebnoe delo*. 2016; no.3, pp.85-90. (in Russ.).

4. Kostenko N.V., Veselov V.V. Domestic polyetheltneglycol drug in the diagnosis of colonopathies. *Farmateca*. 2010; n.20(213), pp.72-75. (in Russ.).

5. Di Palma JA. A Randomized Clinical Study Evaluating the Safety and Efficacy of a New, Reduced-Volume, Oral Sulfate Colon-Cleansing Preparation for Colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104: 2275-84.

6. Rex DK. A randomized clinical study comparing reduced-volume oral sulfate solution with standard 4-liter sulfate-free electrolyte lavage solution as preparation for colonoscopy gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2010 Aug 19;72(2):328-36. Epub 2010 Jun 19.

7. Harrison NM. Bowel cleansing before colonoscopy. *World J Gastrointest Endosc*. 2016 January 10; 8(1):4-12.

8. Lynn Huynh MPH, Yermakov S, Davis M. et al. Cost-analysis model of colonoscopy preparation using split-dose reduced-volume oral sulfate solution (OSS) and polyethylene glycol with electrolytes solution (PEG-ELS). *Journal of Medical Economics*. 2016; v.19, Issue 4.

9. Fedorov E.D., Veselov V.V., Kashin S.V., Tikhomirova E.V., et al. Assessment of Bowel Preparation Using Low-Volume Sulphate-Based Preparations in Comparison with Macrogols: A Multicenter, Randomized, Comparative Clinical Study of the 3rd Phase. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019; no.29(2), pp.60-75. (In Russ.)

10. Khitryan A.G., Kovalev S.A., Romodan N.A. et al. The first results of one day preparation with sulfate-based hyperosmotic solution as a preparatory stage for performing endoscopic examinations and (or) surgical treatment on the colon. *Koloproktologia*. 2019; v.18, no. 53 (69), p.103. (in Russ.).

11. Pelham RW. A Pharmacokinetics Evaluation of a New, Low-Volume, Oral Sulfate Colon Cleansing Preparation in Patients With Renal or Hepatic Impairment and Healthy Volunteers. *J Clin Pharmacol*. 2010;50:350-354.

12. Patel V. Intestinal and Renal Effects of Low-Volume Phosphate and Sulfate Cathartic Solutions Designed for Cleansing the Colon: Pathophysiological Studies in Five Normal Subjects. *The American Journal of Gastroenterology*. 2009; v. 104, Issue 4, p.953-965. DOI:10.1038/ajg.2008.124

13. Cole DE, Thurgood AM, Whiting SJ. Increased serum sulfate after proteinloading in adult humans. *Can J Physiol Pharmacol*. 1991; 69: 25-27.

14. Cole DE, Evrovski J. The clinical chemistry of inorganic sulfate. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2000; 37: 299-344

15. Anastassopoulos K, Farraye FA, Knight T. et al. A Comparative Study of Treatment-Emergent Adverse Events Following Use of Common Bowel Preparations Among a Colonoscopy Screening Population: Results from a Post-Marketing Observational Study. *Dig Dis Sci*. 2016;61(10):2993-3006.

16. Moulin B, Ponchon T. A comparative review of use of sulphate and phosphate salts for colonoscopy preparations and their potential for nephrotoxicity. *Endosc Int Open*. 2018;6(10):E1206-E1213. doi:10.1055/a-0581-8723

17. Smith JM, Lowe RF, Fullerton J et al. An integrative review of the side effects related to the use of magnesium sulfate for pre-eclampsia and eclampsia management. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013; 13:34

18. Saltzman JR, Cash BD, et al. ASGE Standards of Practice Committee. Bowel preparation before colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2015; 81:781.

19. FDA - Food and Drug Administration. <https://gmpnews.ru/terminologiya/fda/> (date: 29.05.2020)

20. Hassan C, East J, Radaelli F, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(8):775-794. doi:10.1055/a-0959-0505

21. Summary of product characteristics Eziclen (in Russ.).