

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени
А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Восканян Анна Сергеевна

**СТАНДАРТИЗАЦИЯ СХЕМЫ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОВ К
КОЛОНОСКОПИИ**

3.1.9. Хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор РАН
Рыбаков Евгений Геннадиевич

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1 Влияние качества подготовки кишечника на эффективность колоноскопии	12
1.2 Оценка качества подготовки толстой кишки к диагностической и оперативной колоноскопии	14
1.3 Эволюция методов подготовки кишечника к колоноскопии	15
1.4 Современные способы подготовки кишечника к колоноскопии	19
1.4.1 Препараты на основе полиэтиленгликоля	20
1.4.2 Препараты на основе пикосульфата натрия и цитрата магния	25
1.5 Коррекция диеты при подготовке к колоноскопии	26
1.6 Алгоритмы подготовки коморбидных пациентов	27
1.6.1 Алгоритм подготовки лиц пожилого и старческого возраста к колоноскопии	27
1.6.2 Алгоритм подготовки лиц с сахарным диабетом	28
1.6.3 Алгоритм подготовки лиц с заболеваниями почек	29
1.6.4 Алгоритм подготовки лиц с артериальной гипертензией	30
1.6.5 Алгоритм подготовки лиц с ожирением и особенностями питания	31
1.6.6 Алгоритм подготовки лиц с хроническими запорами	31
1.6.7 Алгоритм подготовки лиц с неврологическими заболеваниями	32
1.6.8 Алгоритм подготовки лиц с циррозом	33
1.6.9 Алгоритм подготовки лиц с ранее перенесенными операциями на органах брюшной полости	34
1.7 Обучение больных и комплаентность	34
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	37
2.1 Общая характеристика исследования	37
2.2 Ретроспективное исследование –поиск факторов риска неудовлетворительной подготовки к колоноскопии	37

2.3 Коллективное экспертное оценивание методов подготовки к колоноскопии.....	42
2.4 Пилотное исследование эффективности стандартизированной подготовки к колоноскопии.....	44
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ.....	49
3.1 Результаты ретроспективного исследования	49
3.2 Результаты коллективного экспертного оценивания методов подготовки к колоноскопии	53
3.3 Результаты пилотного исследования эффективности стандартизированной подготовки пациентов к колоноскопии	60
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	65
ВЫВОДЫ	70
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	72
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	73
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	74
ПРИЛОЖЕНИЕ А	94
ПРИЛОЖЕНИЕ Б.....	95

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Проблема диагностики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) не утратила своей актуальности в XXI веке. Наряду с фармакологической революцией в лечении заболеваний верхних отделов ЖКТ (открытие блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов, блокаторов протонной помпы, антихеликобактерной терапии), сократившей до минимума потребность в хирургических вмешательствах по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, на первое место вышли заболевания толстой кишки. Вестернизация пищевого поведения (распространение фастфуда, высококалорийная малошлаковая диета, «стерильность» пищи, провоцирование переедания и т.д.) привели к экспоненциальному росту заболеваемости колоректальным раком, воспалительными заболеваниями кишечника, дивертикулярной болезнью.

В данном контексте роль колоноскопии как инструмента скрининга и диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований невозможно переоценить [11]. Более того, возможность удаления доброкачественных новообразований толстой кишки во время эндоскопического исследования открывает перспективы снижения заболеваемости и смертности от рака.

Современная видеоэндоскопия – высокотехнологичный метод внутрипросветной визуализации слизистой ЖКТ в белом и узкоспектральном свете с увеличением и прижизненной окраской. Совершенствование техники и систем обучения врачей-эндоскопистов позволяют безопасно и широко применять колоноскопию как рутинный метод, большие перспективы связывают с внедрением систем помощи врачу, т.н. искусственного интеллекта.

Однако, все эти возможности напрямую зависят от адекватной подготовки кишечника к исследованию – ключевого условия для полного осмотра слизистой оболочки толстой кишки и выявления ее пораженных участков. Неадекватная подготовка толстой кишки приводит не только к неоправданной потере рабочего времени и средств на проведение исследования, но и подвергает пациентов

дополнительным неудобствам и рискам, связанным с повторной колоноскопией и потенциально возможным развитием осложнений [13, 15, 19, 21, 22]. Неудовлетворительная подготовка прогрессивно снижает информативность эндоскопического исследования: количество выявленных аденом сокращается на 40-50%, а у 80-90% пациентов возникает необходимость повторных исследований в течение последующего года наблюдения [23].

В рамках контроля качества подготовки пациентов к колоноскопии в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России был проведен аудит 4509 эндоскопических исследований за период с июля по декабрь 2022 года. Некачественная подготовка к исследованию у 380 (8,4%) пациентов послужила причиной направления на повторное исследование [*собственные данные*]. Причиной плохой подготовки у половины из этих пациентов было нарушение рекомендаций по соблюдению диеты и режиму приема препарата, которые были даны врачами в поликлинике Центра.

С учетом вышесказанного, поиск «идеального» препарата и режима для подготовки кишечника к колоноскопии приобретает первостепенный характер. Требования к такому «идеальному» средству были разработаны достаточно давно, в 2005 году [6], и включают следующие пункты:

- подготовка к исследованию должна самостоятельно выполняться пациентом или сводить участие медперсонала к минимуму;
- прием препарата не должен требовать специальных условий, оборудования и подготовки персонала, давать возможность подготовки в домашних условиях;
- процесс подготовки должен быть нетрудоемким и желательно коротким (не более суток);
- препарат должен легко переноситься пациентом и не усугублять тяжесть как предположительного заболевания кишечника, так и не давать побочных эффектов со стороны других органов и систем и не усугублять тяжесть состояния пациента;

- процесс подготовки должен быть контролируемым с сохранением возможности остановки в случае возникновения непереносимости, осложнений или побочных реакций;

- препарат не должен влиять на качество эндоскопического изображения, ограничивать применение витальных красителей и других видов эндоскопической диагностики и лечения; не оказывать повреждающего действия на эндоскопическое оборудование, а также быть эффективным и недорогим.

В подавляющем большинстве исследований, посвященных поиску оптимального метода подготовки толстой кишки к колоноскопии, сравнивают либо эффект применения двух различных препаратов, либо режимов приема одного препарата по сравнению с приемом комбинации двух и более слабительных средств [23, 29, 31, 42, 48, 61, 83, 87, 89, 95, 96, 101, 107, 134, 135, 139, 144, 160].

Меньшее количество исследователей анализируют результаты подготовки пациентов сочетанием специальной диеты с приемом разных препаратов для очистки кишечника [51, 61, 81, 111, 122, 127, 143, 148, 157]. Следует отметить, что подход к соблюдению диеты перед колоноскопией, по данным зарубежных исследователей, неоднозначен. Так, японские врачи предпочитают не давать никаких рекомендаций в плане диеты, в то время как их американские коллеги настаивают на исключительно жидкой диете за день до эндоскопического исследования. Попытки выявить плюсы и минусы разных подходов представлены в нескольких рандомизированных исследованиях, где сравнивали группы пациентов, принимавших бесшлаковую диету с группой однодневной водной диеты в сочетании с применением в обеих группах одинаковых слабительных препаратов [81, 111, 122, 127, 143, 148, 157]. При анализе результатов одного из таких исследований 2010 года, включавшем данные 200 пациентов, было показано статистически значимое преимущество в качестве подготовки кишечника в группе пациентов, соблюдавших трехдневную бесшлаковую диету. Также в пользу последней говорят и данные о меньшей частоте побочных реакций (тошнота, рвота, головокружение) по сравнению с водной диетой [157]. По мере накопления результатов исследований с аналогичным дизайном Gimeno-Gurica A.Z. и соавт. в

2019 году представили метаанализ, включающий данные 3674 пациентов. В нем также нашло подтверждение преимуществ бесшлаковой диеты как компонента подготовки кишечника [51]. Результаты исследований несколько противоречивы, однако они дают возможность утверждать, что особенности питания пациентов накануне планируемой колоноскопии являются одним из предикторов качества подготовки кишечника [51, 147, 157].

Логичным итогом анализа опубликованных данных является идея о комбинации препаратов для подготовки кишечника и бесшлаковой диеты и, таким образом, создания схемы, дающей максимальный очищающий эффект.

Следует отметить, что в русскоязычной медицинской литературе, несмотря на относительно большое количество исследований, посвященных сравнительной оценке методов кишечного лаважа в плане подготовки толстой кишки к колоноскопии, в основном все они носят описательный характер. Для оценки эффективности приводятся невалидизированные эндоскопические критерии, что значительно снижает ценность проведенных исследований [2, 10].

Учитывая особенности всех препаратов для подготовки кишечника к проведению колоноскопии, вряд ли возможно найти «единственный и идеальный». Поэтому перспективным выглядит создание стандартизированной схемы на основе использования рутинно применяемых для подготовки кишечника вспомогательных препаратов, комбинации режимов их использования в сочетании с бесшлаковой диетой.

В связи с этим, в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России было инициировано исследование по изучению проблем, связанных с подготовкой пациентов к колоноскопии и путей их преодоления.

Цель исследования

Улучшить результаты подготовки пациентов к эндоскопическим исследованиям и вмешательствам на толстой кишке, снизив до минимума процент переподготовки.

Задачи исследования

1. Определить факторы риска неудовлетворительной подготовки к колоноскопии.
2. На основании Дельфийского метода, с уровнем согласия не менее 80%, определить наиболее эффективную схему подготовки толстой кишки к колоноскопии, рекомендуемую эндоскопистами экспертного уровня.
3. Разработать стандартизированную схему подготовки толстой кишки к колоноскопии.
4. Оценить безопасность стандартизированной схемы в контрольной группе.
5. Оценить эффективность подготовки толстой кишки к колоноскопии при применении стандартизированной схемы в сравнении с традиционным методом подготовки.

Научная новизна

Разработана стандартизированная схема подготовки толстой кишки к эндоскопическим исследованиям, переносимость которой получила высокую субъективную оценку пациентов.

Впервые проведен экспертный консенсус с использованием метода Дельфи по вопросам подготовки пациентов к колоноскопии.

Проведена оценка биохимических показателей сыворотки крови пациентов, которая продемонстрировала безопасность предложенной схемы при подготовке толстой кишки к эндоскопическим исследованиям.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Внедрение предложенной стандартизированной схемы подготовки толстой кишки в клиническую практику позволит безопасно улучшить визуализацию слизистой оболочки и, как следствие, повысить выявляемость патологических изменений толстой кишки при диагностических исследованиях, и

обеспечит комфортные условия для внутрисветных эндоскопических манипуляций.

2. Предложенная стандартизированная схема подготовки кишечника вследствие ее хорошей переносимости и лабораторно подтвержденным отсутствием негативного влияния рекомендована для амбулаторного применения.

3. Предложенная схема подготовки к колоноскопии проста и легко воспроизводима.

Методология и методы исследования

Данная работа состоит из 3-х независимых исследований, где каждое предыдущее обуславливало характер и направленность научного поиска в последующем (Баесовский подход).

1. Обсервационное ретроспективное исследование с целью выявления факторов риска плохой подготовки кишечника к колоноскопии. Метод: унивариантный анализ и логистическая регрессия.

2. Анкетирование экспертов эндоскопистов с целью определения консенсуса относительно оптимального режима/схемы подготовки. Метод: коллективное экспертное оценивание – Дельфи.

3. Пилотное исследование эффективности стандартизированной подготовки к колоноскопии. Метод: одноцентровое проспективное, с ретроспективным контролем, исследование. Методология: псевдорандомизация с помощью сопоставление показателей склонности – propensity score matching (PSM).

Положения, выносимые на защиту

1. Применение предложенной схемы подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию демонстрирует статистически достоверные преимущества при оценке качества подготовки в соответствии с Бостонской шкалой.

2. Процесс подготовки к эндоскопическому исследованию с применением стандартизированной схемы хорошо и безопасно переносим как по совокупной субъективной оценке пациентами, так и по результатам лабораторных исследований.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Область диссертационного исследования включает разработку, клиническую апробацию и внедрение в повседневную медицинскую практику стандартизированной схемы подготовки толстой кишки к колоноскопии, что соответствует пункту 2 – «разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний» паспорта специальности 3.1.9. Хирургия.

Степень достоверности и апробация результатов

Высокая достоверность проведенного исследования обеспечивается количеством пациентов, включенных в исследование, наличием объективных методов дооперационного исследования и послеоперационного контроля, продолжительностью наблюдения и статистическим анализом результатов лечения.

Апробация работы состоялась 04.03.2026 года на расширенном заседании ученого совета ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Диссертационное исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России 19.10.2023 года.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы применяются при оказании плановой амбулаторной и стационарной помощи пациентам в отделении эндоскопической

диагностики и хирургии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автор разработал стандартизированную схему подготовки к проведению колоноскопии, в 100% исследований лично проводил инструктаж пациентов при подготовке к исследованию толстой кишки с использованием разработанной схемы. Лично работал с вошедшими в исследование документами, полученными результатами в виде эндофото – и протоколов исследований, с последующим внесением информации в электронную базу данных. Проведен математический анализ оценок степени очистки толстой кишки в соответствии с Бостонской шкалой, анализ субъективной оценки переносимости подготовки, а также анализ влияния стандартизированной схемы подготовки кишечника на биохимические показатели периферической крови пациентов.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 работ, из них 4 работы в ведущих рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК для публикации материалов кандидатских диссертаций.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 95 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, 2 приложений. Работа иллюстрирована 6 таблицами и 3 рисунками. Список литературы содержит 166 источников, в том числе 10 отечественных и 156 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Влияние качества подготовки кишечника на эффективность колоноскопии

Колоноскопия является «золотым» стандартом в диагностике заболеваний толстой и терминального отдела подвздошной кишки. В соответствии с современными рекомендациями всем лицам старше 45-50 лет с определением гемоглобина в кале показано выполнение скрининговой колоноскопии с целью выявления новообразований толстой кишки на ранних стадиях их развития [61, 149]. Благодаря этому появляется возможность удаления как доброкачественных, так и малигнизированных новообразований малоинвазивными эндоскопическими методиками, не прибегая к резекционным хирургическим вмешательствам [3, 6, 30, 36, 60].

Несмотря на высокую специфичность и чувствительность колоноскопии в выявлении новообразований толстой кишки, полипы диаметром менее 5 мм пропускаются исследователями в 15-25% случаев, а полипы диаметром 10 мм или более – в 0-6% случаев [3, 93, 146]. Причиной этого может являться как сложность осмотра проксимальной поверхности гаустр, так и недостаточная квалификация специалиста, выполняющего исследование, однако, чаще всего – это плохая подготовка кишечника к колоноскопии [146, 165]. Неадекватная подготовка кишечника к эндоскопическому исследованию значительно затрудняет детальный осмотр внутренней поверхности органа и, соответственно, выявление тех или иных патологических изменений [2, 3, 9, 10, 25, 30, 32, 70, 78, 113]. Метаанализ Sulz и соавт., обобщивший данные 27 исследований, показал, что неадекватная механическая подготовка снижает количество выявленных мелких полипов на 47% (ОШ=0,53; ДИ: 0,46-0,62; $p<0,001$), и на 26% – число выявляемых крупных полипов (ОШ=0,74; ДИ: 0,62-0,87; $p<0,001$) [152]. В других исследованиях процент пропущенных полипов при неадекватной подготовке кишки колеблется от 42% до 48% [33, 91]. Кроме того, некачественная подготовка влечет за собой большие

финансовые затраты: удлиняется период пребывания пациента в клинике, требуется повторное выполнение исследования и дополнительный расход препаратов, необходимых для очищения кишечника [3, 30, 50, 69, 115, 117, 129].

В связи с вышеперечисленным был проведен анализ литературных источников, посвященных различным способам и схемам подготовки кишечника к колоноскопии с целью выявления наиболее оптимальных из них. Особое внимание уделялось следующим моментам:

- изучению методики очищения кишечника в историческом аспекте;
- поиску наиболее адекватных способов кишечного лаважа;
- оценке переносимости пациентами того или иного способа подготовки;
- изучению и оценке сообщений о применении энтерального питания как альтернативой диеты при подготовке к колоноскопии.

В представленном обзоре литературы рассмотрена и оценена эффективность различных способов очищения кишечника перед колоноскопией. Обзор основывается на анализе 122 литературных источников. Критериями выбора источников были литературные данные, в которых представлены сравнительные результаты метаанализов и исследований, связанных с качественным очищением кишечника.

В обзор были включены публикации с точно сформулированными и статистически доказанными выводами; исключены источники, относящиеся к научно-популярным, личные сообщения, а также статьи, не имеющие научной базы.

При поиске использованы библиотечные и электронные базы данных, такие как: PubMed, Med.ru, Springer, MedLine, Web of science, Cyberleninka.ru, Elsevier и др. Глубина поиска составила до 37 лет (1980 – 2017 гг.), основное количество материала – последние 17 лет. В ключевые пункты поисковых запросов для формирования обзора литературы были представлены следующие элементы: «методы подготовки кишечника к колоноскопии», «лаваж кишечника», «качество подготовки желудочно-кишечного тракта», «лавакол», «фортранс», «касторовое

масло», «способ подготовки к колоноскопии», «полиэтиленгликоль», «энтеральное питание при подготовке к колоноскопии», «энтеральное питание».

1.2 Оценка качества подготовки толстой кишки к диагностической и оперативной колоноскопии

Механическая подготовка кишечника напрямую определяет эффективность и информативность диагностической или оперативной колоноскопии [3, 10, 30, 39, 61, 113, 117, 129, 140]. Качество подготовки толстой кишки оценивается по степени загрязнения ее просвета, а вследствие этого и операционного поля, остатками каловых масс.

Качественная подготовка является залогом успеха в диагностике едва заметных в белом свете плоских образований, таких как сидячие зубчатые аденомы, ранние раки плоско-приподнятой и плоско-углубленной формы, участки гиперплазии и неоплазии слизистой оболочки при язвенном колите [29, 105, 113].

Основными критериями оценки способов подготовки кишечника являются: их эффективность, безопасность и переносимость. Оптимальным вариантом подготовки является тот, при котором все три показателя приближаются к максимально достижимым [6, 10, 11, 13, 15, 19, 21, 34, 35, 45, 46, 48, 59, 60, 66, 133].

Для стандартизации оценки качества подготовки толстой кишки при изучении эффективности различных схем механической подготовки в рамках клинических исследований используются специальные шкалы. В настоящее время не существует одной общепринятой шкалы оценки качества проведенной механической подготовки кишечника. Наиболее широко используются четыре: Aronchick, Ottawa, Boston и Harefield [58, 89, 123, 136].

Первой валидизированной и нашедшей широкое применение в клинической практике является шкала Aronchick, разработанная в 1999 году [82]. Она оценивает долю всей слизистой оболочки толстой кишки, покрытой жидкими или твердыми каловыми массами до начала лаважа через колоноскоп.

Впоследствии был разработан и валидизирован целый ряд оценочных шкал [123]. Шкала Ottawa оценивает степень очистки слизистой толстой кишки по шкале от 0 до 4 дискретно в трех сегментах: правый, средний и прямая кишка. Как и шкала Aronchick, она применяется до отмывания слизистой толстой кишки, но после ее проведения оценивается количество промывных вод использованных для этого по двухбалльной шкале [136].

Наиболее часто в мировой литературе приводятся результаты применения шкал Boston и Harefield. Шкала Boston, разработанная в 2009 году и валидизированная во многих исследованиях [76, 89, 123], основывается на доступности слизистой оболочки осмотру после ее отмывания. Оцениваются три сегмента толстой кишки – правый, средний и левый. Каждый сегмент получает оценку от 0 до 3. Шкала Harefield оценивает до отмывания пять отделов толстой кишки: слепую и восходящую, поперечно-ободочную, нисходящую, сигмовидную, прямую. Каждый отдел оценивается от 0 до 4 баллов с последующей комплексной оценкой. Степень очистки толстой кишки, согласно шкале Harefield, имеет 4 градации: А – все сегменты оценены на 3 или 4 балла; В – один или более сегмент оценен на 2 балла, С – один или более сегмент оценен в 1 балл, D – один или более сегмент оценен на 0 баллов. Удовлетворительными считаются степень очистки А-В, неудовлетворительной – С-D [58].

1.3 Эволюция методов подготовки кишечника к колоноскопии

В 1969 году Wolff и соавт. была внедрена в клиническую практику процедура диагностической фиброколоноскопии, что послужило толчком для разработки методов механической очистки толстой кишки [163]. Разработка новых методов очищения кишечника должна была разрешить проблему адекватной визуализации в ходе процедуры и повысить не только ее диагностическую ценность, но и переносимость подготовки пациентом [9, 24, 48, 54, 55, 59, 65, 115, 131, 142, 146, 164]. Первые схемы подготовки к колоноскопии были заимствованы из рентгенологии (подготовка к рентгенконтрастным исследованиям толстой кишки) и

включали в себя диету, очистительные клизмы и большой объем перорального лаважа кишечника (7-12 л). Они были крайне трудоемкими, неудобными для пациента и часто приводили к электролитным нарушениям [119, 147].

Первым методом щадящей и дифференцированной подготовки толстой кишки, введенным в клиническую практику, была постановка высоких очистительных клизм. Однако, многие современные авторы категорически против этой методики, поскольку она травмоопасна и требует обязательного наличия врача или медицинской сестры для выполнения процедуры. Во-вторых, клизма малоэффективна в качестве подготовки к колоноскопии. Плохая очистка поверхности слизистой оболочки от содержимого влечет за собой увеличение продолжительности исследования, а также искажение эндоскопической картины при раздражении слизистой оболочки водой и наконечником клизмы [61, 107]. Кроме того, наличие у пациента анальной трещины или геморроя является относительным противопоказанием к постановке очистительной клизмы.

Однако, при проведении скрининговой сигмоскопии механическое очищение кишечника путем постановки очистительной клизмы остается актуальным. По данным метаанализа Sajid и соавт., оценившего результаты подготовки к скрининговой сигмоскопии 2457 пациентов из 8 рандомизированных клинических исследований двумя методами – очистительной клизмой и растворами слабительных, не было статистически значимой разницы по частоте неудовлетворительной подготовки (ОШ=1,21; ДИ: 0,63-2,33; $p=0,56$) и возникновению побочных реакций (ОШ=0,87; ДИ: 0,54-1,41; $p=0,5$) [139].

Слабительные средства оказывают негативное влияние на поверхностный эпителий кишечника, что может привести к некорректной интерпретации эндоскопических данных и постановке неверного диагноза [93]. Препараты сенны и бисакодила, способствующие раздражению кишечника и обладающие послабляющим эффектом для подготовки к колоноскопии также не используются в настоящее время, поскольку достаточный слабительный эффект вызывается применением больших доз (сенна – 264–288 мг, бисакодил – 30–40 мг). Применение препаратов в таких дозах существенно повышает частоту побочных

эффектов, таких как абдоминальный дискомфорт и коликообразные/спастические боли [29, 107, 144]. Промывание так называемыми «физиологическими» электролитами, например, солевым раствором Levy, приводит к абсорбции больших объемов жидкости с развитием значительных нарушений водно-электролитного баланса [95]. Это ограничивает использование подобных препаратов у пожилых пациентов и больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [48, 61, 87].

Препараты маннитола широко использовались в 80-х годах прошлого века для подготовки к эндоскопическому исследованию. Однако, при их применении резко повышался риск развития острой дегидратации, поскольку маннитол представляет собой гипертонический раствор. Так же на фоне приема маннитола возникает резкое вздутие живота в результате бактериальной ферментации препарата с образованием больших количеств водорода и метана. Большие количества взрывоопасных газов представляют опасность при применении электрокоагуляции, в связи с чем было решено отказаться от широкого применения препаратов, содержащих маннитол [23, 88]. Несмотря на имеющийся отрицательный опыт, маннитол до сих пор используются некоторыми специалистами [80]. Так, Vieira и соавт. в рандомизированном исследовании сравнили его эффективность в подготовке кишечника с раствором полиэтиленгликоля. Было отмечено более частое развитие тошноты (на 20 %) и рвоты (на 17%) при использовании маннитола ($p < 0,05$) как средства для подготовки [160]. Исследования его эффективности не подкреплены достаточной научной обоснованностью и неадекватны с этической точки зрения.

Использование лактулозы для подготовки кишечника практически всегда сопровождается явлениями метеоризма, в связи с чем ее необходимо сочетать с пеногасителями [61]. Тошнота и дискомфорт в животе, гипергликемия при применении лактулозы возникают в 2,5 раза чаще, чем при подготовке макроголом, по этой причине большое количество пациентов не могут полноценно подготовиться к колоноскопии [96, 101]. Однако, Lu и соавт. показали в своем исследовании, что у пациентов с хроническими запорами добавление раствора

лактолозы к стандартной схеме с полиэтиленгликолем повышает эффективность подготовки к колоноскопии. В группе, получавшей дополнительно лактулозу, качество подготовки кишечника по шкале Ottawa составило в среднем $8,40 \pm 0,84$ баллов, что статистически значимо было выше, чем при монорежиме подготовки препаратами полиэтиленгликоля – $7,07 \pm 1,07$ баллов ($p < 0,05$) [101]. В рандомизированном исследовании Chun-Xia и соавт., включившем 220 пациентов, было выполнено сравнение эффективности подготовки водным раствором лактулозы и полиэтиленгликоля. Качество подготовки во всех отделах толстой кишки было статистически значимо выше при применении раствора лактулозы и в среднем составило $7,95 \pm 1,4$ балла по шкале Boston, в то время как в группе полиэтиленгликоля средняя оценка была $6,88 \pm 1,78$ ($p = 0,001$) [96]. Выявляемость полипов в группе применения лактулозы также была значительно выше и составила 27% в сравнении с 11% в группе полиэтиленгликоля ($p = 0,003$). В то время как общая частота побочных реакций в группах подготовки лактулозой и полиэтиленгликолем была сопоставима – 47,7% и 40,9% соответственно ($p = 0,4$) [96]. Однако, малое количество исследований, посвященных применению лактулозы в качестве монорежима подготовки кишечника к колоноскопии, не позволяет делать окончательных выводы об ее эффективности и частоте развития побочных реакций [103].

Препараты фосфата натрия сопоставимы по эффективности с растворами на основе макрогола. Меньший объем раствора препарата фосфата натрия и отсутствие неприятных вкусовых ощущений по сравнению с макроголом приводят к большей приверженности пациентов и лучшей субъективной переносимости подготовки [42]. Учитывая эти факторы, фосфат натрия был разработан в качестве альтернативы полиэтиленгликолю в подготовке толстой кишки к эндоскопическим процедурам [83]. Так в многоцентровом рандомизированном исследовании Kastenberg и соавт. с ослеплением исследователей, включившем в себя результаты исследований 845 пациентов, проходивших скрининговую колоноскопию, была сравнена эффективность подготовки при помощи раствора фосфата натрия и полиэтиленгликоля [83]. Частота удовлетворительной подготовки толстой кишки в

группе приема фосфата натрия составила 84,3%, что было статистически значимо выше, чем при приеме раствора полиэтиленгликоля – 76,6% ($p=0,001$). В то же время частота развития тошноты и рвоты была значимо ниже в группе приема натрия фосфата – на 20% и 10% соответственно ($p=0,0001$) [83]. В свою очередь, в мета-анализе Cheng и соавт. была показана более низкая оценка качества подготовки кишечника при использовании фосфата натрия по сравнению с полиэтиленгликолем в среднем на 0,78 (95% ДИ 1,32-0,23) ($p=0,005$), однако отмечена более высокая частота выявляемости полипов (ОШ=1,32; 95% ДИ: 1,03-1,69; $p=0,03$) [31].

Несмотря на удовлетворительное качество подготовки при применении раствора фосфата натрия, сопоставимое с полиэтиленгликолем, и лучшую субъективную переносимость пациентом, частота электролитных нарушений при его приеме значимо выше, что крайне нежелательно, в особенности, у пациентов с почечной недостаточностью, циррозом печени и хронической сердечной недостаточностью [135]. Так, по данным Rostom и соавт., частота развития гипокалиемии, гипокальциемии или гиперфосфатемии при использовании фосфата натрия достигает 57% [135]. Таким образом, применение раствора фосфата натрия сопоставимо по эффективности с раствором полиэтиленгликоля, являющимся одним из наиболее распространенных препаратов для механической подготовки кишечника, легче переносится пациентом из-за меньшего объема и лучших вкусовых качеств, но несет больший риск развития электролитных нарушений, что оставляет возможность его применения у пациентов молодого возраста с неотягощенным соматическим статусом [31].

1.4 Современные способы подготовки кишечника к колоноскопии

В настоящее время нет единого мнения о «золотом стандарте» подготовки кишечника к эндоскопическому исследованию. Основным способом подготовки к колоноскопии является предварительное соблюдение белковой диеты с последующим приемом осмотических слабительных средств. С этой целью для

механической очистки кишечника используются препараты на основе полиэтиленгликоля (Фортранс, Лавакол, Мовипреп), сульфатов (пикосульфат, трисульфат) натрия (Пикопреп, Эзиклен) [2, 22, 41, 49, 81, 83]. Несмотря на широкое распространение препаратов на основе ПЭГ, сульфатов натрия и отсутствие сопоставимой им альтернативы, они имеют различные механизмы воздействия на кишечник и особенности, обуславливающие их выбор [114, 134].

1.4.1 Препараты на основе полиэтиленгликоля

Полиэтиленгликоль (ПЭГ), также называемый макрогол, является инертным полимером этилена со средней молекулярной массой 3350 дальтон (ПЭГ 3350). Влияние раствора ПЭГ на объем кишечного содержимого и механизм осмолярного эффекта, оказываемого им в просвете тонкой и толстой кишки, впервые были описаны Davis и соавт. в 1980 году [43]. Препарат проходит по желудочно-кишечному тракту, не поглощаясь и не способствуя дополнительному вымыванию из организма электролитов или жидкостей. Поглощению натрия в кишечнике может способствовать наличие хлорида, однако в растворе он заменен на сульфат. В результате происходит удаление кишечного содержимого за счет большого объема жидкости [43].

Раствор ПЭГ является наиболее часто используемым средством для подготовки кишечника к колоноскопии. Для подготовки необходимо 3-4 литра раствора ПЭГ, такой большой объем и неприятный вкус являются основным его недостатками. По различным данным, от 5 до 15% пациентов не могут осуществить адекватную подготовку к колоноскопии именно из-за этих особенностей слабительного [2, 22, 41, 49, 81, 83].

Основными побочными явлениями, связанные с приемом ПЭГ, являются тошнота, рвота и вздутие живота [114, 121, 160]. Определенные трудности представляет и одновременное употребление 3-4 литров препарата, что может приводить к тошноте, рвоте и судорогам. Такого рода осложнения, как правило,

возникают у пациентов пожилого возраста, когда ослаблена пропульсивная способность кишечника и высока частота хронических запоров [40, 61, 124].

Для уменьшения побочных эффектов, обусловленных большим объемом препарата ПЭГ, необходимым для очищения кишечника, были разработаны комбинации его с различными прокинетиками [28, 47, 73, 84, 90, 109, 120, 128]. При добавлении цизаприда к стандартной подготовке раствором ПЭГ было установлено, что степень очищения кишечника по сравнению с подготовкой только ПЭГ одинакова, однако значительно уменьшается степень выраженности тошноты и вздутия живота [84, 90, 109, 120, 128]. Однако в рандомизированном плацебо контролируемом исследовании Martinek и соавт., было показано отсутствие эффективности цизаприда по сравнению с использованием плацебо, добавление которого не уменьшало количество побочных реакций или качество подготовки кишечника [109]. Reiser и соавт. так же не получили статистически значимых результатов при добавлении цизаприда к подготовке растворами ПЭГ [128]. В свою очередь, Katsinelos и соавт. в рандомизированном плацебо контролируемом исследовании выявили, что качество подготовки толстой кишки при добавлении цизаприда к стандартному раствору ПЭГ статистически значимо улучшается ($p=0,001$). Частота развития побочных реакций была одинакова в обеих группах, однако при использовании цизаприда значимо уменьшалась степень тяжести развившихся реакций ($p=0,04$) [84]. Противоречивые результаты исследований обуславливают необходимость дальнейших исследований с включением большего количества пациентов [61].

Существуют исследования, которые доказывают, что прием 3 литров препарата ПЭГ накануне вечером и 1 литра утром в день исследования оказывается более эффективным, чем одномоментный прием 4 литров [154]. В настоящее время широко распространена схема с приемом 2 литров препарата накануне исследования и 2 литров в день колоноскопии за 5-6 часов до процедуры. Подобная схема использования препаратов ПЭГ описана в рекомендациях по скринингу колоректального рака [61, 149].

В последнее время в практику внедряются схемы подготовки небольшими объемами ПЭГ в сочетании с дополнительными, стимулирующими перистальтику элементами, такими как, аскорбиновая кислота [79, 154]. Примерно 10% аскорбиновой кислоты поглощается при прохождении через тонкую кишку, а остальное вещество потенцирует осмотическое действие в тонкой кишке, усиливая слабительный эффект [74, 79, 92, 154]. Перспективным является применение редуцированной дозы раствора ПЭГ с аскорбиновой кислотой у пожилых пациентов с повышенными рисками возникновения электролитных нарушений и отягощенным соматическим статусом [79]. Так, в рандомизированном исследовании Jung и соавт., включившем результаты подготовки 230 пожилых пациентов, было показано, что применение редуцированной дозы ПЭГ с аскорбиновой кислотой повышает частоту адекватной очистки кишечника с 75% до 92% ($p=0,009$), а комплаенс – с 80% до 96% ($p=0,01$). Частота побочных реакций в обеих группах была сопоставима [79]. Также имеются данные о более высокой эффективности применения комбинации ПЭГ и аскорбиновой кислоты при двухэтапном использовании [154]. В сетевом метаанализе Tian и соавт., агрегировавшем результаты подготовки 4100 пациентов, было показано повышение частоты удовлетворительной очистки кишечника при двухэтапном применении редуцированной дозы ПЭГ и аскорбиновой кислоты в сравнении с одноэтапным применением (ОШ=0,25; 95% ДИ: 0,18-0,36; $p=0,001$) [154].

Существует большое количество исследований, направленных на изучение влияния комбинации раствора ПЭГ и слабительного препарата бисакодил [47, 74, 120]. Clark и соавт. сравнили эффективность применения уменьшенного до 2 литров объема раствора ПЭГ в сочетании с приемом бисакодила в сравнении со стандартной подготовкой 4 литрами ПЭГ [74]. Не было выявлено статистически значимых различий в обеих группах по частоте выявления удовлетворительной (ОШ=0,86; ДИ: 0,45-1,63; $p=0,54$), отличной (ОШ=1,08; 95% ДИ: 0,78-1,5; $p=0,6$) и неудовлетворительной подготовки (ОШ=0,68; 95% ДИ: 0,4-1,3; $p=0,3$). Несмотря на сопоставимую эффективность в качестве подготовки кишечника при применении редуцированной дозы ПЭГ и бисакодила статистически значимо

возрастала частота тошноты (ОШ=0,57; 95% ДИ: 0,3-0,9; $p=0,01$), рвоты (ОШ=0,57; 95% ДИ: 0,4-0,8; $p=0,01$) и метеоризма (ОШ=0,6; 95% ДИ: 0,5-0,87; $p=0,01$) [74]. Большинство исследователей сходится на преимуществе комбинации ПЭГ и бисакодила у пациентов с хроническими запорами [37, 61, 73, 120]. В рандомизированном слепом исследовании Parente и соавт., включившем результаты подготовки к колоноскопии 400 пациентов с хроническими запорами, было проведено сравнение комбинации редуцированной дозы ПЭГ и бисакодила со стандартной дозировкой ПЭГ [120]. При приеме комбинации слабительных препаратов статистически значимо снижалась частота загрязнения сегментов толстой кишки вспененным кишечным содержимым с 80% до 63% ($p=0,001$), также была значительно выше частота приверженности пациентов рекомендациям по подготовке кишки ($p=0,001$) и готовность в будущем повторить такую же процедуру ($p=0,002$) [120]. Однако, существуют сообщения, отмечающие появление ишемического поражения толстой кишки при использовании бисакодила в высоких дозировках, поэтому в клинической практике рекомендуется использовать дозу 5 мг [73, 120, 162].

Электролитные нарушения являются редкостью при использовании ПЭГ. В силу изоосмолярности препарата он является относительно безопасным для пациентов с риском электролитных нарушений, а также для тех, кто не в состоянии употреблять большое количество жидкости (пациенты с почечной недостаточностью, застойной сердечной недостаточностью, а также с заболеваниями печени, сопровождающимися асцитом) [15, 28, 61, 83].

Хроническая сердечная недостаточность не является противопоказанием для применения ПЭГ, однако в проведенных исследованиях не описывалась степень дисфункции левого желудочка. Тем не менее, даже при наличии дисфункции левого желудочка, с наличием или без почечной недостаточности у пациентов, которым необходимо исследование кишечника, использование ПЭГ является предпочтительным [15, 28, 61, 83].

В настоящее время в России доступно несколько препаратов для подготовки кишечника, разработанных на основе ПЭГ: Фортранс и Лавакол,

Лавакол – первый отечественный препарат для подготовки к эндоскопическим вмешательствам. По составу, форме выпуска и показаниям к применению Лавакол схож с другими препаратами макрогола: действующее вещество – ПЭГ 4000; форма выпуска – порошок для приготовления раствора; показания – подготовка к эндоскопическому или рентгенологическому исследованию толстой кишки, а также к оперативным вмешательствам, требующим отсутствия содержимого в кишечнике. Лавакол характеризуется хорошими вкусовыми качествами, лучшей переносимостью подготовки, облегченной дозированностью [10].

В ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ранее – ГНЦ колопроктологии) в 1998 году проводилось исследование, позволяющее оценить качество подготовки толстой кишки к исследованию препаратом Лавакол. В исследование был включен 241 пациент [44]. Переносимость препаратов оценивалась по четырехбалльной шкале, в которой за 1 балл было принято отсутствие каких бы то ни было побочных эффектов. Кроме того, в ходе исследования была разработана пятибалльная шкала оценки качества очистки толстой кишки, в соответствии с которой в 0 баллов оценивались случаи, когда ни фекальных масс, ни остаточной жидкости в толстой кишке не было, а 4 баллами отмечались пациенты, которым было отказано в исследовании из-за присутствия в кишечнике фекальных масс. Разные сегменты толстой кишки оценивались отдельно, после чего баллы суммировались [44].

По итогам проведенного исследования установлено, что пациенты, которые получали препарат Лавакол, особенно пациенты с подозрением на воспалительные заболевания кишечника, показали высокую приверженность к применению препарата. Это позволило назвать Лавакол препаратом выбора для подготовки к колоноскопии и эндоскопическим операциям на кишечнике [44].

Лавакол позволяет очистить проксимальные участки толстой кишки, что облегчает их осмотр и позволяет с большей тщательностью производить осмотр слизистой в этой зоне. Лавакол может стать хорошей альтернативой другим препаратом для антеградного лаважа при подготовке кишечника к исследованию в

связи с возможностью быстрой очистки кишечника и высоким качеством этой очистки. В случаях, когда необходим тщательный осмотр всех отделов толстой кишки, применение Лавакола также оправдано [44].

Таким образом, появление Лавакола, первого отечественного средства для подготовки к эндоскопии толстой кишки, обладающего рядом преимуществ перед зарубежными аналогами, в перспективе должно повысить комплаентность больных к подготовительным процедурам, а значит, и эффективность эндоскопических вмешательств [44].

1.4.2 Препараты на основе пикосульфата натрия и цитрата магния

Препараты на основе пикосульфата натрия наравне с ПЭГ являются наиболее распространенными при подготовке к диагностической колоноскопии [61]. Активная форма натрия пикосульфата образуется путем гидролиза, под влиянием кишечных микроорганизмов и активирует нервные структуры кишечной стенки, благодаря чему происходит усиление перистальтики кишечника, как следствие – ускоряется продвижение кишечного содержимого, уменьшается всасывание электролитов и воды. В клинической практике используется комбинированный препарат пикосульфата натрия с цитратом магния. Оксид магния вместе с лимонной кислотой стимулирует слабительный эффект за счет осмотических явлений удерживания влаги в толстой кишке [8, 48, 135]. Очищение кишечника происходит вследствие мощного "вымывающего" эффекта в комбинации со стимуляцией перистальтики [8].

Препараты на основе пикосульфата натрия и цитрата магния имеют меньший объем по сравнению с ПЭГ, обладают лучшими органолептическими свойствами, что повышает комплаентность пациентов, а также меньше влияют на электролитный баланс по сравнению с фосфатом натрия [99].

Существует множество исследований, сравнивающих эффективность препаратов на основе пикосульфата натрия и ПЭГ [62, 105, 110, 114, 135, 166]. Так мета-анализ van Lieshout и соавт., включивший данные 13 рандомизированных

исследований, показал более высокую эффективность пикосульфата натрия по отношению к ПЭГ в частоте удовлетворительной подготовки кишечника к колоноскопии (OR=1,06; 95% ДИ: 1,02-1,11; p=0,0001). В то же время по частоте развития побочных реакций препараты не различались, кроме головокружения, которое статистически значимо чаще развивалось при применении ПЭГ (OR=1,71; 95% ДИ: 1,32-2,21; p=0,001) [8]. Таким образом, сопоставимая эффективность и частота развития побочных реакций делают оба препарата взаимозаменяемыми, а вопрос об установлении единого препарата для подготовки к колоноскопии остается открытым [61].

1.5 Коррекция диеты при подготовке к колоноскопии

Коррекция диеты накануне колоноскопии является неотъемлемым компонентом адекватной подготовки к диагностической колоноскопии, однако реакция на нее большинства пациентов носит негативный характер [138]. Несмотря на важную роль коррекции диеты, в настоящее время нет четких критериев по времени и степени депривации различных продуктов питания [61]. Традиционным считается полное ограничение клетчатки в рационе в течение нескольких дней и прием только прозрачных жидкостей за день до колоноскопии. Существует целый ряд рандомизированных исследований, которые показали сопоставимость низкошлаковой диеты и полного перехода на прозрачные жидкости за день до исследования [81, 111, 122, 127, 143, 148, 157]. Так, рандомизированное исследование Soweid и соавт., включившее данные 200 пациентов, сравнило два режима диеты до колоноскопии – трехдневная бесшлаковая и однодневная водная диета. При соблюдении бесшлаковой диеты пациенты в среднем смогли принять больший объем раствора ПЭГ $3,9 \pm 0,3$ л по сравнению с теми, кто пили только прозрачные жидкости $3,3 \pm 0,7$ л (p=0,01). Также в группе пациентов, соблюдавших бесшлаковую диету, была выше частота удовлетворительной подготовки кишечника к исследованию 84% против 52% (p=0,001). В группе пациентов с водной диетой чаще встречались нежелательные реакции: тошнота (ОШ=1,9; 95%

ДИ: 1,0-3,6; $p=0,01$), рвота (ОШ=3,8; 95% ДИ: 1,3-11,3; $p=0,01$), головная боль (ОШ=3,0; 95% ДИ: 1,5-5,9; $p=0,01$) [157].

В метаанализе Gimeno-García и соавт., объединившем результаты подготовки 3674 пациентов, были сравнены два режима диеты – трехдневная бесшлаковая и однодневная с употреблением только прозрачных жидкостей. В группе с бесшлаковой диетой была выявлена лучшая переносимость подготовки по сравнению с группой, соблюдавшей только водный режим (ОШ=1,04; 95% ДИ: 1,01-1,08), более высокая частота готовности пациентов повторно пройти ту же подготовку (ОШ=1,08; 95% ДИ: 1,01-1,16), чаще пациенты принимали целевую дозу слабительного препарата (ОШ=1,04; 95% ДИ: 1,01-1,08). Не было обнаружено статистически значимых различий в частоте выявления аденом и развитии нежелательных реакций между обеими группами [51].

Значительное количество плохой подготовки толстой кишки к колоноскопии, обусловленное несоблюдением пациентами необходимой диеты, заставило искать альтернативные способы.

1.6 Алгоритмы подготовки коморбидных пациентов

1.6.1 Алгоритм подготовки лиц пожилого и старческого возраста к колоноскопии

Количество колоноскопий, выполняемых у пациентов пожилого и старческого возраста, неуклонно растет, что обусловлено глобальным увеличением продолжительности жизни. Убедительно доказано, что возраст является предиктором неадекватной подготовки кишечника (ОШ = -1,2, 95% ДИ -2,2 – -0,19, $p = 0,02$) [86]. Замедление моторики желудочно-кишечного тракта, снижение толерантности кишечника к препаратам и общее снижение подвижности могут способствовать повышенной частоте неудовлетворительной подготовки кишечника у пожилых людей [102].

Возраст пациентов сопряжен не только с плохой подготовкой, но и с повышенным риском осложнений во время эндоскопической процедуры. Согласно исследованию Tran A. и соавт., после поправки на сопутствующие заболевания, у пожилых людей было обнаружено повышенное число госпитализаций после колоноскопии (ОШ = 1,28, 95% ДИ = 1,07–1,53; $p = 0,006$) [85]. Таким образом, простое сравнение групп пациентов по возрасту не выглядит целесообразным, чтобы получить полное представление о плохой подготовке кишечника у пожилых пациентов. Это связано с тем, что состояния, влияющие на перистальтику кишечника, могут различаться в зависимости от физического статуса даже в группах пожилых людей, и необходим более детальный подход, чтобы понять, как лучше подготовить кишку к исследованию.

На основании анализа литературы Но S. и соавт. пришли к выводу, что предпочтительной схемой подготовки пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями является двухэтапный прием 4 литров препаратов полиэтиленгликоля [155]. Тем не менее, эти рекомендации имеют слабую доказательную базу в связи с несистематическим характером обзора и отражают лишь позицию авторов в этом вопросе.

1.6.2 Алгоритм подготовки лиц с сахарным диабетом

Пациенты с сахарным диабетом имеют определенные риски при подготовке кишечника к колоноскопии, связанные с изменением диеты, изменением схем приема сахароснижающих препаратов и сопутствующими заболеваниями. Эти риски включают гипогликемию, водно-электролитные нарушения, острую почечную недостаточность, лактоацидоз, кетоацидоз и, соответственно, низкое качество подготовки кишечника [67].

Подготовка кишечника у больных с сахарным диабетом имеет определенные сложности. При этом, риск неудовлетворительного очищения сохраняется как при одномоментной подготовке, так и двухэтапной (ОШ = 0,67, $p = 0,01$ против ОШ = 0,43, $p < 0,001$) [67].

В попытке нивелировать риск колоноскопии у больных диабетом и повысить информативность исследования Израильским национальным советом по диабету были предложены рекомендации по подготовке к колоноскопии соответствующей категории пациентов [12]. Авторы настоятельно рекомендуют избегать жидкой диеты у пациентов с диабетом за день до колоноскопии и разрешать завтрак с низким содержанием клетчатки утром перед вечерней колоноскопией, при этом важно подчеркнуть, что фаза приема прозрачной жидкости должна включать не только воду, но и электролитные составы, такие как бульон или прозрачные соки. Ранняя утренняя колоноскопия сокращает период голодания и потенциально может снизить частоту гипогликемии или гипергликемии. Антигипергликемические препараты следует продолжать принимать как обычно, до дня, предшествующего колоноскопии. При этом некоторые лекарства (производные сульфонилмочевины) вообще не следует принимать за день до исследования. Прием остальных неинсулиновых препаратов следует прекратить после прекращения приема твердой пищи. Пациентам, получающим инсулин, следует контролировать уровень глюкозы по крайней мере каждые четыре часа с момента последнего приема твердой пищи до возобновления приема еды после процедуры [12].

1.6.3 Алгоритм подготовки лиц с заболеваниями почек

Пациентам с почечной недостаточностью для подготовки кишечника Европейским обществом гастроэнтерологов рекомендуются препараты на основе полиэтиленгликоля [68].

Данные рекомендации связаны с возможной фосфатной нефропатией (острой или отсроченной), вызванной препаратами фосфата натрия [5]. Исследование Casais M. и соавт. достоверно показало, что у 87% людей, готовящихся к эндоскопическому исследованию по данной схеме, развивается гиперфосфатемия [53]. Люди с нормальной функцией почек обычно адекватно переносят увеличение фосфатов в сыворотке крови, у них редко развивается симптоматическая картина,

что может критичным образом сказываться на самочувствии пациентов с компрометированной функцией почек [27].

Дополнительные рекомендации по подготовке к эндоскопическому исследованию у пациентов с почечной недостаточностью включают минимизацию дозы осмотических слабительных и увеличение интервала приема препарата [106]. Важное значение также имеет большое потребление жидкости, что вызывает водно-электролитные нарушения [132]. В случаях значительной почечной дисфункции и/или нарушений электролитного баланса, возможно следует отказаться от применения осмотических слабительных [75].

При этом важно подчеркнуть, что добавление перорального симетикона к ПЭГ улучшает эффективность очищения кишечника, уменьшает вздутие живота и степень выраженности абдоминального дискомфорта [68].

1.6.4 Алгоритм подготовки лиц с артериальной гипертензией

Подготовка кишечника в связи с необходимостью приема большого количества жидкости нередко носит риск усугубления гипертонической болезни. Согласно исследованию Матвеева И.А. и соавт., частота гипертонических кризов в группе пациентов с артериальной гипертензией при подготовке препаратами полиэтиленгликоля может достигать 15,5%. При этом, несмотря на отсутствие достоверных различий, связанных с небольшой выборкой, при одноэтапном режиме подготовки гипертонические кризы отмечались в два раза чаще, чем при двухэтапном (сплит) режиме – 19,4% и 10,8%, соответственно ($p = 0,295$) [98].

Дополнительным фактором, затрудняющим подготовку кишечника у этой категории пациентов, является прием антигипертензивных препаратов, которые замедляют моторику кишечника (например – блокаторы кальциевых каналов) [7, 56].

Общепринятым считается, что пациенты должны продолжать принимать гипотензивные препараты, включая ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина утром перед эндоскопией.

Однако, важно помнить, что низкое артериальное давление перед процедурой является основным фактором риска развития гипотензии во время колоноскопии под седацией [161].

1.6.5 Алгоритм подготовки лиц с ожирением и особенностями питания

Согласно ранее проведенным исследованиям, ожирение связано с повышенным риском неудовлетворительной подготовки, но этот риск впоследствии не был подтвержден ни результатами проспективного исследования Anklesaria A.B. и соавт. [153], ни результатами мета-анализа Mahmood S. и соавт. [86]. Тем не менее, подготовка кишечника у этих пациентов имеет ряд особенностей. Так, результаты Borg B. и соавт. показывают, что пациенты с ожирением должны, по крайней мере, получать более агрессивный режим подготовки кишечника. Возможно, следует рассмотреть более длительный период жидкой диеты перед колоноскопией или повторную схему приема слабительных средств перед фактической подготовкой кишечника с поправкой на наличие у пациента сопутствующих заболеваний, кроме ожирения [14].

С дополнительными сложностями в подготовке сталкиваются вегетарианцы и веганы в связи с невозможностью придерживаться белковой диеты животного происхождения. Для данной категории пациентов возможна подготовка с помощью белкового энтерального питания [24].

1.6.6 Алгоритм подготовки лиц с хроническими запорами

Качество подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию и профиль побочных эффектов препаратов различаются у пациентов с хроническими запорами и без них [86].

На основании данных рандомизированного исследования Pereyra L. и соавт., было убедительно показано, что у больных с запорами наиболее эффективным препаратом является комбинация препаратов фосфата натрия с бисакодиллом. При

этом важно отметить, что в этой подгруппе пациентов добавление бисакодила не связано с более высокой частотой побочных эффектов, как это наблюдалось у пациентов без запоров [1]. Несмотря на очевидную проблему подготовки пациентов с хроническими запорами к колоноскопии, замедление транзита по кишечнику может быть лишь следствием неврологических заболеваний [125].

1.6.7 Алгоритм подготовки лиц с неврологическими заболеваниями

Частота запоров у лиц после инсульта достигает 48%. При этом, согласно мета-анализу Li J. и соавт., тип инсульта напрямую влияет на риск нарушения пассажа кишечного содержимого: частота запоров у больных, перенесших геморрагический инсульт, была выше, чем у больных, перенесших ишемический инсульт (66% против 51 %, соответственно, $p < 0,05$) [162]. Дополнительным фактором является снижение подвижности у этих пациентов, что может усугубить запоры и, в конечном итоге, привести к плохой подготовке кишечника [97]. Хроническое обезвоживание и дефицит клетчатки также способствует запорам у этой категории пациентов [125].

Дисфункция желудочно-кишечного тракта является частым (до 80%) и иногда даже ведущим симптомом болезни Паркинсона и включает слюнотечение, дисфагию, парез желудка, запоры, нарушения дефекации [17].

Также часто дисфункция кишечника встречается у больных рассеянным склерозом. Запор и недержание кала встречаются у 39–73% пациентов с рассеянным склерозом в зависимости от тяжести неврологического расстройства [77].

К сожалению, отдельных рекомендаций по подготовке кишечника пациентов с неврологическими расстройствами не предусмотрено. Единственное исследование Song S. и соавт. [63] показало, что увеличение количества препаратов полиэтиленгликоля (до 8 литров, в сплит режиме) у пациентов с травмой спинного мозга позволяет добиться эффективной подготовки в 89% наблюдений. Лабораторные данные, исследованные до и после подготовки кишечника, показали

небольшое, но статистически значимое снижение уровня кальция и фосфата в сыворотке. При этом ни у одного пациента не было симптомов, потребовавших медикаментозной коррекции связанных с нарушениями электролитного баланса. Тем не менее важно отметить, что у 5 из 53 пациентов, включенных в исследование, развилась вегетативная дисрефлексия во время подготовки кишечника в стационаре.

1.6.8 Алгоритм подготовки лиц с циррозом

У пациентов с циррозом часто наблюдается замедление моторики желудочно-кишечного тракта [150], но причина неадекватной подготовки кишечника к колоноскопии, по-видимому, многофакторная. В качестве ведущих механизмов нарушения перистальтики этой группы пациентов выделяется вегетативная дисфункция, метаболические нарушения и бактериальная колонизация тонкой кишки [158]. Дополнительным аспектом у пациентов с декомпенсированным циррозом является прогрессирующая слабость, когнитивные нарушения. Исследование Clayton D. и соавт. показало, что плохая подготовка кишечника к колоноскопии значительно чаще связана с наличием асцита при циррозе [57]. Невозможность использовать режимы подготовки с большим объемом препаратов усугубляет риск неадекватной подготовки кишечника к эндоскопическому исследованию [38]. Несмотря на признанную проблему подготовки кишечника к эндоскопическому исследованию у пациентов с циррозом, особенно перед пересадкой органа, оптимальная схема подготовки не установлена, соответственно существует потребность в планировании проспективных исследований у этой категории больных.

1.6.9 Алгоритм подготовки лиц с ранее перенесенными операциями на органах брюшной полости

Несмотря на то, что современный мета-анализ [86] не подтвердил значимость предшествующих операций на желудочно-кишечном тракте как фактора риска неадекватной подготовки кишечника (ОШ = 1,0, $p = 0,91$), некоторые авторы сходятся во мнении, что вне зависимости от объема в процессе оперативного вмешательства происходят нарушения иннервации кишечника, что влияет на ретроградные и антеградные пропульсивные волны [104]. По этим причинам пациенты, перенесшие резекцию, исключаются из исследований, изучающих эффективность препаратов для очистки кишечника. Литературные данные по этому вопросу весьма ограничены, и лишь некоторые эксперты предлагают использовать режимы с большим объемом [159]. Тем не менее, рандомизированное исследование Mussetto A. и соавт. не выявило достоверных различий в преимуществах подготовки четырьмя литрами препаратов полиэтиленгликоля против двух литров с добавлением бисакодила у пациентов с резекциями толстой кишки в анамнезе, однако убедительно показано, что неудовлетворительная подготовка чаще отмечается после резекции левых отделов ободочной кишки [130].

1.7 Обучение больных и комплаентность

Данные о различиях в тщательности подготовки мужчин и женщин весьма противоречивы. При факторном анализе в большинстве проанализированных нами работ пол, как фактор риска, терял свою значимость [116]. Однако, при увеличении числа респондентов данные различия становятся очевидными. Так, согласно крупному исследованию Hwang Y. и соавт., проанализировавших более 12,5 тысяч пациентов (6 148 женщин и 6 413 мужчин) – у женщин получено более высокое качество подготовки кишечника, чем у мужчин (средний общий балл: $7,4 \pm 1,8$ против $7,2 \pm 1,9$, $p = 0,001$) [137].

При этом, по данным мета-анализа, эти различия между мужчинами и женщинами сохранялись при подготовке как с использованием двух, так и одноэтапной схем [86]. Авторы связывают данный фактор с большей приверженностью женщин к схемам подготовки и тщательному исполнению инструкций. Таким образом информированность и комплаэнтность пациентов во многом зависит от предшествующего разговора со специалистом.

В России основную нагрузку по подготовке пациентов к исследованиям несут на себе сотрудники поликлиник или других подразделений, проводящих первичный прием пациентов. Несмотря на значительные успехи современной фармакологии в разработке и производстве новых препаратов для подготовки пациентов к колоноскопии, врачи первичного звена предлагают лишь стандартные схемы подготовки к колоноскопии, без учета индивидуальных особенностей.

На неадекватную подготовку кишечника могут влиять такие факторы, как вкус препарата, объем, необходимый для адекватной подготовки толстой кишки, и отсутствие стандартной системы обучения пациентов до назначенного исследования [71, 94, 141].

Назначая колоноскопию, врач должен разъяснить пациенту важность проведения данного исследования и необходимость качественной подготовки. Пациенту должны быть предложены письменные рекомендации по подготовке к колоноскопии, изложенные в простой и доступной форме [145].

Рекомендации, предоставляемые медперсоналом в письменной или устной форме, должны содержать корректировки стандартных схем для каждого конкретного пациента. Такой подход повышает качество проводимого исследования. Детальный сбор анамнеза, подбор точного времени и специальная подготовка к колоноскопии позволяют улучшить переносимость, а также качество подготовки пациентов [100].

Психологическое состояние пациента, формирующееся в результате знаний об особенностях подготовки, необходимости ее проведения, условий нахождения в клинике, общения с медицинским персоналом на всех этапах подготовки – залог успешной колоноскопии [16, 34, 112].

Приоритетным является двухэтапный режим приема слабительных препаратов (сплит-режим) для подготовки кишечника к колоноскопии. При этом половина раствора для подготовки кишечника принимается накануне вечером, а вторая половина – в день проведения исследования [156].

В метаанализе рандомизированных контролируемых исследований, проведенном Martel M. и соавторами, было установлено, что по сравнению с приемом всей дозы препарата накануне дня колоноскопии сплит-режим приема препарата увеличивал долю пациентов с удовлетворительной подготовкой толстой кишки. Дополнительным преимуществом двухэтапной подготовки является более высокая частота выявления плоских образований [116].

Тем не менее, при сравнении разных слабительных препаратов в разных объемах и режимах: полиэтиленгликоля (ПЭГ) (2 литра ПЭГ+симетикон против 2 литров ПЭГ; 2 литра ПЭГ+симетикон против 4 литров ПЭГ) и бисакодила (с бисакодиллом против без бисакодила) значимых различий в частоте и времени интубации слепой кишки между группами выявлено не было [108].

Дополнительно стоит отметить, что согласно метаанализу Mahmood S., неврологические расстройства, использование антидепрессантов и этническая принадлежность играли роль в качестве факторов риска неудовлетворительной подготовки только при использовании одноэтапной схемы [86].

Таким образом, существует ряд факторов, которые затрудняют выполнение колоноскопии и снижают информативность проведенного исследования. Эффективность тех или иных схем у конкретных групп пациентов только предстоит установить. Перспективным направлением в этом ключе выглядит применение индивидуализированных схем подготовки к колоноскопии с использованием не только комбинированных вариантов приема препаратов, но вспомогательных средств. Дополнительную роль также может сыграть обучение пациента – образовательные буклеты, видеоролики или текстовые сообщения по особенностям индивидуальной подготовки.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Общая характеристика исследования

В период с октября 2023 года по июль 2024 года в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России нами было проведено научное исследование, состоящее из трех частей, где каждая предыдущая обуславливала характер и направленность научного поиска в последующей (Баесовский подход), итоговый результат получен в пилотном исследовании с ретроспективным контролем (рисунок 1).

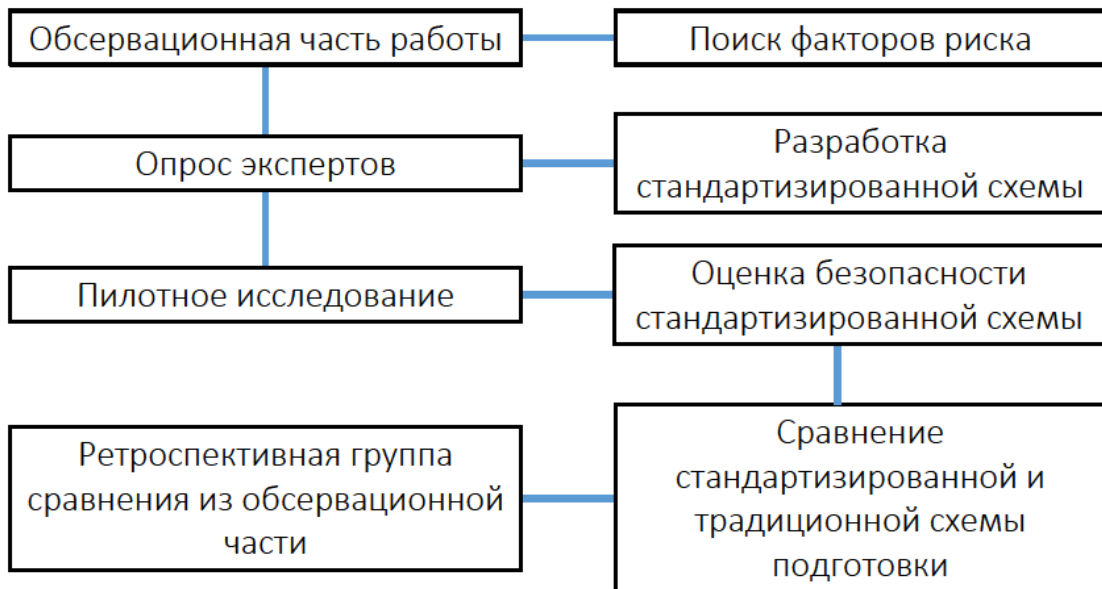


Рисунок 1 – Дизайн исследования

2.2 Ретроспективное исследование – поиск факторов риска неудовлетворительной подготовки к колоноскопии

Первой частью диссертационной работы было обсервационное ретроспективное исследование. Материалом послужили протоколы колоноскопии, записи в амбулаторных картах.

Критерии включения в обзорную часть исследования:

- Лица, обратившиеся в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, для выполнения амбулаторной диагностической/скрининговой колоноскопии (старше 18 лет);

Критерии невключения в обзорную часть исследования:

- Наличие резекции ободочной/прямой кишки в анамнезе
- Наличие стомы

Критерии исключения из обзорной части исследования:

- Патологические процессы, исключающие полный осмотр толстой кишки.

Для оценки качества подготовки кишечника к эндоскопическому исследованию использовали Бостонскую шкалу [52]. При оценке качества подготовки толстой кишки подсчет баллов производили после отмывания плохо подготовленных участков кишки, а также после аспирации оставшихся промывных вод. Условно толстую кишку разделяли на 3 отдела.

- Правые отделы толстой кишки (восходящая ободочная и слепая кишка)
- Средние отделы (поперечно-ободочная кишки)
- Левые отделы (нисходящая, сигмовидная и прямая кишка)

Подготовка каждого отдела толстой кишки оценивалась от 0 до 3 баллов, где 3 соответствует отличной, а 0 – неудовлетворительной подготовке (рисунок 2).

0 баллов – сегмент кишки не подготовлен к исследованию, так как слизистая оболочка недоступна осмотру в результате присутствия твердых каловых масс, не поддающихся отмыванию.

1 балл – часть слизистой оболочки анализируемого сегмента толстой кишки видна, но другие участки этого сегмента малодоступны осмотру из-за наличия окрашенного остаточного содержимого, стула и/или непрозрачной жидкости.

2 балла – имеется небольшое количество окрашенного остаточного содержимого, небольшие фрагменты стула и/или непрозрачной жидкости, но в целом слизистая оболочка оцениваемого сегмента толстой кишки хорошо видна.

3 балла – вся слизистая оболочка оцениваемого сегмента толстой кишки хорошо видна, отсутствует окрашенное остаточное содержимое, фрагменты стула или непрозрачной жидкости.

Полученные значения суммировали. При общей сумме ≥ 6 и/или при условии, что каждый сегмент ≥ 2 , подготовка считается адекватной.

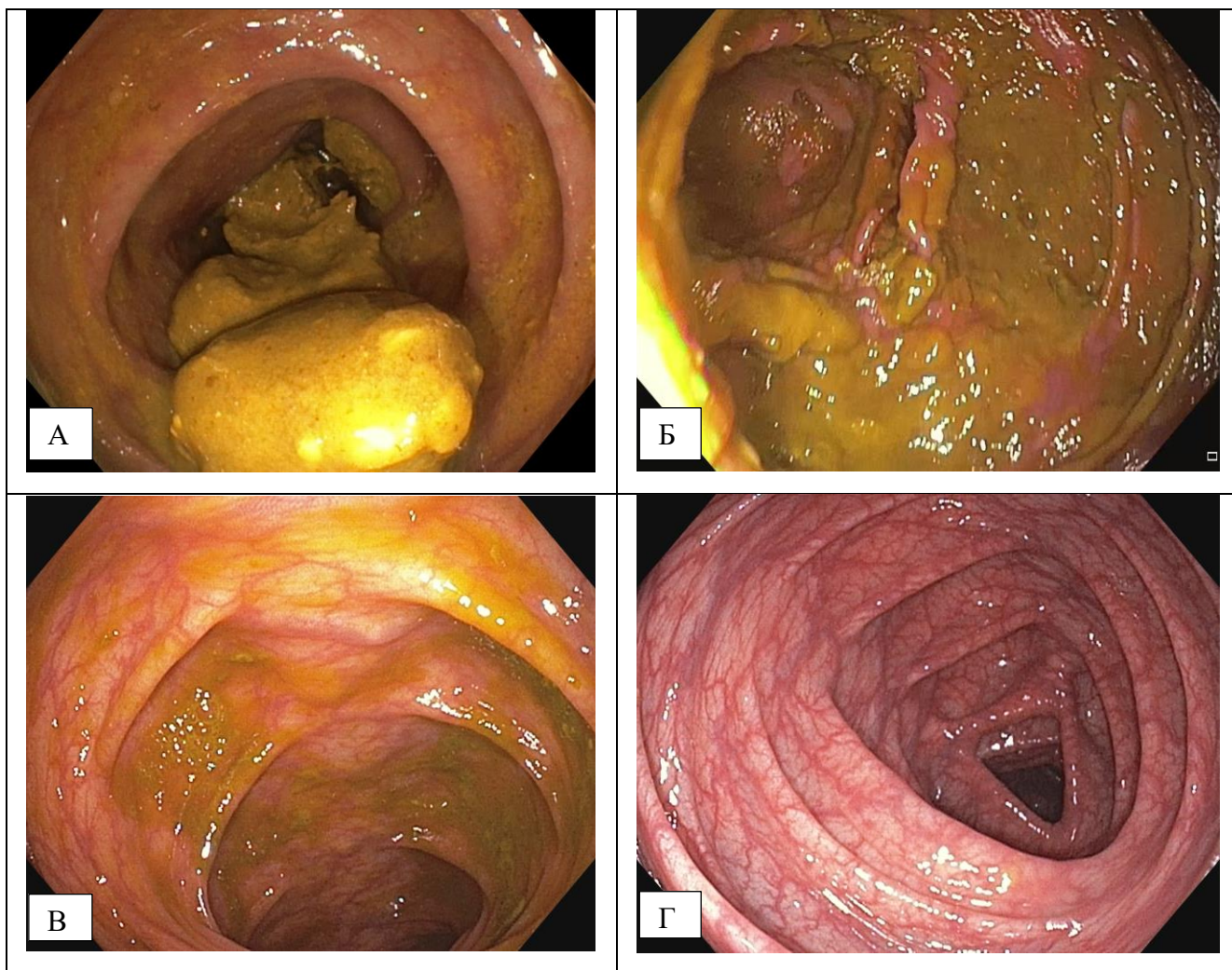


Рисунок 2 – Оценка подготовки толстой кишки в баллах по Бостонской шкале

А – 0 баллов, Б – 1 балл, В – 2 балла, Г – 3 балла

Сбор анамнеза, осмотр, физикальное обследование

Стандартная программа обследования включала сбор жалоб и анамнеза жизни, клинический осмотр, пальцевое исследование прямой кишки. Физикальное исследование состояло из общего осмотра больного, перкуссии, пальпации и

аускультации живота. Пальцевое исследование прямой кишки выполнялось без седации в положении больного на спине. Также выполнялась ректороманоскопия без обезболивания в положении пациента на спине при помощи ректоскопа Karl Storz (Германия) с диаметром тубуса 18 мм по общепринятой методике.

Подготовка к диагностической (скрининговой) колоноскопии

Всем лицам, включенным в ретроспективное исследование, был проведен устный инструктаж по подготовке, а также выдана памятка с описанием режима питания и списком разрешенных и запрещенных продуктов. Подготовку осуществляли по принятой в центре схеме (см. приложение А).

Диета

В течении 3 дней.

Разрешенные продукты:

- Молочные продукты: творог, масло, йогурты (без добавок), сыр, сметана, ряженка, кефир.
- Мясные и рыбные изделия: курица, индейка, крольчатина, телятина, рыба и морепродукты, яйца, постная свинина, ягнятина.
- Напитки и другое: прозрачные мясные и рыбные бульоны, кофе, чай, сок без мякоти, вода.
- Мед, сахар

Запрещенные продукты:

- Овощи, фрукты, ягоды, зелень в любом виде.
- Хлебобулочные изделия, макаронные изделия (любых сортов).
- Крупы, каши, злаковые, бобовые.
- Орехи, кунжут, мак, семечки и другие мелкие зерна (в любом виде)
- Морские водоросли, грибы.
- Напитки и другое: окрашенные соки и соки с мякотью, алкоголь и все жидкости, не входящие в список разрешенных.

Последний прием твердой пищи не позднее, чем за 3-4 часа до начала приема препарата для подготовки к колоноскопии.

Режимы приема препарата

Применяли два режима приема препаратов для подготовки к колоноскопии:

- Одноэтапный – прием препарата накануне исследования (если колоноскопия назначена на первую половину дня), либо прием полной дозы препарата в день исследования (если колоноскопия назначена на вечернее, либо ночное время)
- Двухэтапный (сплит-режим) – дробный прием препарата, если исследование назначено на дневное время.

Последний прием препарата не позднее, чем за 5-6 часов до планируемого исследования.

Методика колоноскопии

Видеоэндоскопические методы исследования проводились в отделе эндоскопической диагностики и хирургии Центра (руководитель отдела – к.м.н. Ликутов А.А.). Эндоскопические исследования выполняли с помощью систем: Olympus EVIS EXERA III (модели CF-H190L, CF-HQ190L, PCF-H180AL), Pentax EPK-i7000 (EC-38i10L, EC-3890LZi), а также Fujifilm VP-7000 (760ZP-V/L). Для промывания слизистой применялись водяные помпы Olympus AFU-100, Endomate pump и ERBE EIP2.

Видеоколоноскопию выполняли по ротационной методике, при которой наряду с поступательным проведением колоноскопу придавали еще и вращательные движения. В случаях, когда сложно было избежать формирования петель при удлиненных, петлистых или избыточно подвижных отделах толстой кишки, использовали методику поэтапного сборивания. Для фиксации и удержания «собранных» петель применяли ручное пособие через переднюю брюшную стенку. Детальный осмотр слизистой оболочки выполняли при извлечении эндоскопа. Остаточное кишечное содержимое аспирировали, при необходимости отмывали слизистую направленной струей воды с разведенным в ней пеногасителем.

Статистическая обработка

Данные об исследуемых собирали проспективно и вносили в электронную таблицу Excel. Статистическую обработку и графическое представление материала выполняли с помощью программ SPSS Statistics 22.0 и GraphPad Prism 8.0.1 (USA) для Windows. С целью оценки различий между двумя качественными переменными применяли точный критерий Фишера, при наличии большего количества переменных использовали критерий χ^2 . Для сравнения средних величин был применен непарный t-тест с поправкой Стьюдента для малых выборок. Для сравнения медиан использовали тест Манн-Уитни. Различия признавали статистически значимыми при $P < 0,05$. Отношение шансов (ОШ) определяли при помощи кросс-произведения. Для определения независимых факторов риска была использована биномиальная логическая регрессия.

2.3 Коллективное экспертное оценивание методов подготовки к колоноскопии

Для разработки стандартизированной схемы подготовки следующим этапом диссертационного исследования стал опрос специалистов эндоскопической диагностики в рамках Дельфийского метода [85]. Цель – прийти к консенсусу относительно вопроса идеальной подготовки толстой кишки к колоноскопии с точки зрения исследователей.

Критериями для отбора экспертов были

- Стаж работы >10 лет.
- Количество скрининговых колоноскопий в год >1000 .
- Отсутствие возможности для обсуждения и дискуссии между экспертами.

По данным критериям было отобрано 12 экспертов. Следует отметить, что минимальный опыт работы эксперта составил 10 лет, максимальный – 45 лет, причем 67% экспертов имеют опыт работы 20 и более лет.

Исследование было запанировано в два последовательных этапа.

На первом этапе рабочей группой составлены 12 вопросов, посвященных подготовке толстой кишки к колоноскопии.

Список вопросов для экспертов. Этап I

1. Как часто по Вашему опыту колоноскопию невозможно провести из-за плохой подготовки?
2. Наиболее частые причины плохой подготовки? (возможны несколько вариантов)
3. Что на Ваш взгляд влияет на неадекватную подготовку к колоноскопии? (возможны несколько вариантов)
4. Какую шкалу для оценки подготовки Вы используете при выполнении диагностической колоноскопии?
5. Какая схема подготовки на Ваш взгляд позволит оптимально подготовить кишку к исследованию?
6. Через какое время после крайнего приема препарата/жидкости Вы считаете возможным выполнение колоноскопии?
7. Кто на Ваш взгляд должен разъяснять пациентам схемы подготовки к колоноскопии?
8. Считаете ли Вы необходимым для подготовки к колоноскопии применение пеногасителей?
9. Считаете ли Вы необходимым для подготовки к колоноскопии применение спазмолитиков?
10. Считаете ли Вы необходимым для подготовки пациента к колоноскопии применение дополнительных слабительных средств (при отсутствии противопоказаний)?
11. Считаете ли Вы необходимым для подготовки к колоноскопии соблюдение диеты за 3-5 дней?
12. Считаете ли Вы необходимым разработку стандартизированной схемы подготовки к колоноскопии и рекомендаций к ней?

После проведенного анонимного опроса среди отобранных экспертов, нами было сформировано 10 утверждений по подготовке толстой кишки к колоноскопии на основании полученных данных, собственного опыта и данных литературы.

На втором этапе исследования эксперты приняли участие в голосовании по каждому из 10 сформированных утверждений. Варианты ответов на финальную формулировку тезиса были следующие: «Согласен», «Частично согласен», «Не согласен», «Затрудняюсь ответить». Консенсус по тезису считался достигнутым при согласии не менее 80% экспертов.

Таким образом, после достижения консенсуса по обоим этапам Дельфийского метода была разработана стандартизированная схема (приложение Б). Для оценки безопасности данной схемы запланировано пилотное исследование.

2.4 Пилотное исследование эффективности стандартизированной подготовки к колоноскопии

Пилотное исследование было одноцентровым, проспективным, с ретроспективным контролем. Набор в исследуемую группу (стандартизированной подготовки) осуществлялся последовательно из обратившихся для консультации в поликлинику ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России пациентов в июле 2024 года, основная группа составила 50 человек.

Критерии включения в проспективную группу исследования:

1. Возраст старше 18 лет;
2. Наличие показаний для диагностической колоноскопии;
3. Согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения в пилотную часть исследования:

1. Декомпенсированные сопутствующие заболевания, включая почечную и печеночную недостаточность;
2. Острые кишечные инфекции;
3. Состояние после хирургических вмешательств на толстой кишке (не оценивается по Бостонской шкале);

4. Отказ от участия в исследовании.

Пациенты проспективной группы принимали препараты пикосульфата натрия или макрогола одноэтапно или в сплит-режиме, при котором основную дозу принимали отдельно: накануне вечером и утром в день исследования. Назначали белковый режим питания длительностью в 5 дней. Все дни соблюдения белкового рациона питания (диеты) до исследования пациентам назначали: слабительные препараты однократно на ночь, пеногасители per os 4-6 раз в день и спазмолитики 3 раза в день перед едой.

Качество подготовки к колоноскопии оценивали по Бостонской шкале (см. выше). Помимо физикального обследования лица, включенные в исследование, заполняли специально разработанную анкету из 19 пунктов.

Анкета

1. № амбулаторной карты: _____
2. Ф.И.О.: _____
3. Возраст: _____ Пол: _____
4. Вес: _____ Рост: _____
5. Тип трудовой деятельности:
 - Умственный
 - Физический
 - Не работаю/пенсионер/другое
 - Затрудняюсь ответить
6. Семейное положение:
 - Женат/Замужем
 - Не женат/Не замужем
 - Другое
7. Курите ли Вы?
 - Да, до 1 пачки в день
 - Да, 1 и более пачек в день
 - Да, электронные испарители/системы нагревания табака

- Нет
8. Как часто употребляете алкоголь?
- 1 раз в месяц и реже
 - 2-4 раза в месяц
 - 2-3 раза в неделю и чаще
 - Никогда
9. Есть ли у Вас нижеперечисленные заболевания?
- Сахарный диабет
 - Гипертоническая болезнь
 - Заболевания почек
 - Неврологические заболевания
 - Другое _____
10. Какова частота стула?
- Стул 1 раз в день и чаще
 - Стул 1 раз в 2 дня
 - Стул 1 раз в 3 дня
 - Стул реже 2 раз в неделю
11. Какие принимаете слабительные препараты на постоянной основе? В какой дозировке и с какой частотой? _____
- Регулирую стул диетой
 - Не принимаю
12. Были ли у Вас операции на органах брюшной полости?
- Да
 - Нет
13. Как готовились к колоноскопии?
- Соблюден белковый рацион питания 2 дня и меньше
 - Соблюден белковый рацион питания 3 дня и более
 - Весь необходимый объем препарата выпит полностью
 - Не удалось выпить необходимый объем препарата
14. Были ли побочные эффекты на фоне приема препарата?

- Тошнота
 - Рвота
 - Слабость/головокружения
 - Потеря сознания
 - Не было
15. Каким препаратом Вы готовились к колоноскопии? _____
16. Как принимали препарат?
- Весь объем накануне дня исследования
 - Часть вечером накануне дня исследования, часть утром в день исследования
 - Другое _____
17. Во сколько начали прием препарата? _____
18. Во сколько закончили принимать препарат? _____
19. Делали ли ранее колоноскопию?
- Да, недавно
 - Да, год и более года назад
 - Нет

С целью определения эффективности предлагаемой методики подготовки была сформирована ретроспективная группа сравнения (традиционная подготовка), в которую вошло 50 пациентов из группы ретроспективного исследования (n=809).

С целью получения сопоставимой группы применили статистический метод псевдорандомизации (propensity score matching). Анализ методом PSM был проведен с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (IBM Corporation, USA) при соотношении пациентов каждой группы 1:1, с допуском совпадения (match tolerance) равным 0,02, без замены наблюдений. Выбор ковариат осуществлялся на основании ранее проведенного ретроспективного исследования. В качестве ковариат в регрессионную модель были отобраны пол, возраст, сопутствующие заболевания, наличие операций на органах ЖКТ в анамнезе, интеллектуальный характер трудовой деятельности, препарат и этапность

подготовки. После сопоставления было отобрано 50 пациентов из числа 809 пациентов ретроспективной группы, наиболее соответствующих проспективной.

Конечными точками исследования были оценка подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию, анализ нежелательных явлений и динамические изменения в лабораторных анализах. Полученные результаты заносили в базу данных в виде электронных таблиц Excel (Microsoft Office 2019).

Лабораторные исследования

Лабораторные исследования выполняли в клиничко-биохимической лаборатории (заведующая лабораторией – А.В. Каменева).

У каждого пациента дважды брали венозную кровь: первый раз перед подготовкой к диагностической колоноскопии, второй раз непосредственно в день исследования. В сыворотке крови определяли содержание: калия, натрия, альфа-амилазы, глюкозы, общего билирубина, мочевины, креатинина, АЛТ и АСТ. Исследование проводили на автоматическом биохимическом анализаторе AU480/Beckman Coulter/США.

Статистическая обработка результатов

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (IBM Corporation, USA). Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (n (%) или n/N (%)). Количественные переменные в зависимости от характера распределения описывали с помощью медианы, минимального и максимального значений в формате Me (Min – Max). Для сравнения показателей по дихотомическим переменным применяли двусторонний точный критерий Фишера. Сравнение количественных параметров между группами проводили U-критерием Манна-Уитни, а внутри группы – с помощью критерия Вилкоксона для связанных выборок. Статистически значимыми признавали результаты при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1 Результаты ретроспективного исследования

В рамках обсервационного исследования проспективно были проанализированы результаты колоноскопии 990 пациентов, проведенные в НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих за октябрь 2023 года.

Из исследования были исключен 181 пациент с резекцией толстой кишки в анамнезе. В итоговый анализ вошли 809 пациентов, у 111 из них по результатам выполненных исследований – рекомендована повторная подготовка и повторная колоноскопия.

Унивариантный анализ факторов риска неудовлетворительной подготовки к колоноскопии представлен в таблице 1. Следует отметить, что большинство из некорректируемых факторов (возраст, пол, сопутствующие заболевания, хронические запоры) не оказывал статистически значимого влияния на качество подготовки. Исключение составило лишь наличие оперативных вмешательств на органах ЖКТ в анамнезе: операции на верхних отделах ЖКТ, холецистэктомия, полипэктомия, геморроидэктомия, иссечение свищей, иссечение анальной трещины, склеротерапия и т.д., ($p=0,01$).

Среди корректируемых факторов риска плохой подготовки было нарушение режима приема препарата ($p=0,01$). Также пациенты, принимающие препараты группы пикосульфата натрия для подготовки к колоноскопии, имели статистически значимую ($p=0,02$) меньшую частоту неудовлетворительной подготовки (10,7%) по сравнению с теми, кто готовился препаратами макрогола (16,3%).

Таблица 1 – Унивариантный анализ факторов риска неудовлетворительной подготовкой (n =111) к колоноскопии (n = 809)

Фактор	N*/Z**	%	ОШ	95%ДИ	P
Пол					
Мужчины	48/349	13,8%	1	0,67-1,5	1
Женщины	63/460	13,7%			
Возраст (лет)					
≥ 66	29/209	13,9%	1	0,64-1,6	1
< 66	82/600	13,7%			
Ожирение (ИМТ > 30 кг/м ²)					
Да	19/198	9,6%	0,6	0,3-1,01	0,06
Нет	92/611	15,1%			
Характер трудовой деятельности					
Умственный труд	41/369	11,1%	—	—	0,06[#]
Физический труд	18/88	20,5%			
Не работает	52/352	14,8%			
Семейный статус					
Женат/Замужем	73/493	14,7%	1,2	0,8-1,9	0,3
Холост	38/316	12,0%			
Курение					
Да	26/180	14,4%	1,08	0,6-1,7	0,8
Нет	85/629	13,5%			
Злоупотребление алкоголем					
Да	4/22	18,2%	1,4	0,46-4,2	0,53
Нет	107/787	13,6%			
Операции на органах ЖКТ в анамнезе ^{&}					
Да	50/279	17,9%	1,6	1,1-2,5	0,01
Нет	61/530	11,5%			
Сахарный диабет					
Да	9/68	13,2%	0,95	0,46-1,99	1,0
Нет	102/741	13,8%			
Гипертоническая болезнь					
Да	25/219	11,4%	0,75	0,47-1,2	0,3
Нет	86/590	14,6%			
Заболевания почек					
Да	10/55	18,2%	1,4	0,7-2,94	0,3
Нет	101/754	13,4%			

Продолжение таблицы 1

Неврологические заболевания					
Да	9/57	15,7%			
Нет	102/752	13,6%	1,1	0,57-2,5	0,689
Запоры					
Да	11/74	14,9%			
Нет	100/735	13,6%	1,1	0,56-2,2	0,72
Прием слабительных					
Да	17/119	14,3%			
Нет	94/690	13,6%	1,05	0,6-1,85	0,88
Соблюдение режима питания					
Да	108/792	13,6%			
Нет	3/17	17,6%	0,74	0,2-2,6	0,72
Соблюдение режима приема препарата					
Да	104/790	13,0%			
Нет	7/19	36,8%	0,3	0,1-0,7	0,01
Препарат					
Макрогол	71/436	16,3%			
Сульфаты натрия	40/373	10,7%	1,6	1.07-2.45	0,02
Нарушение диеты					
Да	13/97	13,4%			
Нет	98/712	13,8%	0,97	0,52-1,8	1,0
Финансирование					
ОМС	51/355	14,4%			
ПМУ	57/419	13,6%			
ДМС	1/18	5,6%	—	—	0,7 [#]
Бюджет	2/17	11,8%			
Седация					
Да	44/296	14,9%			
Нет	67/513	13,1%	1,16	0,77-1,75	0,5
Этапность подготовки					
одноэтапная	77/536	14,4%			
двухэтапная	34/273	12,5%	0,84	0,55-1,3	0,5
Колоноскопия в анамнезе					
Да	73/581	12,6%			
Нет	38/228	16,7%	0,7	0,47-1,1	0,1
Примечания					
*N – количество пациентов, направленных на переподготовку;					
**Z – количество пациентов, включенных в анализ. % – вычислен в строках					
& – за исключение резекций толстой кишки или наличия стомы					
# вычислен с помощью χ^2					

Интересной находкой стал субанализ влияния рода деятельности на качество подготовки. Так, работники умственного труда имели меньшую частоту неудовлетворительной подготовки (11,1%) по сравнению с работниками, занятыми физическим трудом (20,5%): ОШ 0,5; 95%ДИ 0,3 – 0,9 ($p=0,03$). Однако сравнение работающих (12,5%) и неработающих (14,4%) показало отсутствие статистически значимых различий: ОШ 1,2; 95%ДИ 0,8 – 1, ($p=0,5$). Также различия отсутствовали при сравнении занятых умственным трудом (11,1%) и не работающих (12,5%): ОШ 0,7; 95%ДИ 0,5 – 1,9 ($p=0,1$); и занятых физическим трудом (20,5%) и не работающих (12,5%): ОШ 0,6; 95%ДИ 0,5– 1,6 ($p=0,6$)

Субанализ влияния времени исследования и этапности подготовки показал отсутствие влияния на ее качество (таблица 2).

Таблица 2 – Частота плохой подготовки к колоноскопии в зависимости от этапности и времени проведения исследования

	Всего	<6 баллов	ОШ	95%ДИ	P
Одноэтапная подготовка	536	77 (14,4%)			p
до 12:00	347	50 (14,4%)	1,0	0,6-1,6	1
после 12:00	189	27 (14,3%)			
Двухэтапная подготовка	273	34 (12,5%)			p
до 12:00	74	8 (10,8%)	0,8	0,35-1,8	0,68
после 12:00	199	26 (13,1%)			

Таким образом, наиболее значимым и в то же время корригируемым факторами были препарат и режим его приема. В модель логистической регрессии были включены 4 ковариата: препарат, соблюдение режима приема, операции на органах ЖКТ и умственный труд. В результате мультивариантного анализа независимыми факторами, влияющими на подготовку к колоноскопии, остались наличие операций на органах ЖКТ в анамнезе ($p=0,01$), режим приема препарата ($p=0,004$) и интеллектуальный характер трудовой деятельности ($p=0,04$), в то время как пикосульфат утратил статистическую значимость ($p>0,05$).

Резюме

В результате ретроспективного исследования выявлены три независимых фактора влияющие на качество подготовки к колоноскопии. Важным выводом стал тот факт, что ни препарат, ни сопутствующие заболевания, в том числе хронические запоры, не оказывают влияния на качество подготовки. Наиболее важным является соблюдение режима приема препарата, что диктует необходимость тщательного инструктажа пациентов относительно важности его соблюдения. Лучшие результаты подготовки у работников умственного труда косвенно подтверждают необходимость объяснения врачом важности точного следования инструкции по приему препарата. Особое внимание должно быть уделено пациентам с ранее перенесенными операциями на органах ЖКТ: операции на верхних отделах ЖКТ, холецистэктомии, полипэктомии, геморроидэктомии, иссечение свищей, иссечение анальной трещины, склеротерапия и т.д., поскольку они входят в группу риска плохой подготовки.

3.2 Результаты коллективного экспертного оценивания методов подготовки к колоноскопии

В исследование были включены 12 экспертов— специалистов по эндоскопическому исследованию толстой кишки, соответствующих критериям отбора. Среди них: 1 профессор, 2 д.м.н., 4 к.м.н. и 5 врачей высшей категории, работающих в разных учреждениях Российской Федерации. После проведения первого этапа опроса (см. параграф 2.3) был сформирован список утверждений относительно оптимального подхода к подготовке к колоноскопии.

Утверждения, сформированные на основе ответов экспертов

1. Наиболее частыми причинами плохой подготовки к колоноскопии являются нарушение диеты и нарушение режима приема препарата.

2. Бостонская шкала является оптимальной для оценки качества подготовки толстой кишки к диагностической колоноскопии.

3. Выбор схемы подготовки толстой кишки к исследованию зависит от времени проведения исследования.

4. Выполнение колоноскопии возможно через 3 часа после последнего приема препарата/жидкости.

5. Схемы подготовки и необходимую диету перед проведением колоноскопии пациентам должен разъяснять врач консультативной поликлиники или стационара.

6. Применение пеногасителей все дни соблюдения диеты улучшит качество подготовки к эндоскопическому исследованию.

7. Целесообразно применение спазмолитиков в течение всех дней соблюдения диеты перед проведением колоноскопии.

8. При отсутствии противопоказаний целесообразен прием дополнительных слабительных средств на протяжении всех дней соблюдения диеты до диагностической колоноскопии.

9. Диета до 5 дней для подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию оправдана и безопасна для пациента.

10. Разработка и внедрение стандартизированной схемы подготовки к колоноскопии и дополнительных рекомендаций к ней улучшит качество подготовки к исследованию.

Голосование завершено по всем 10 отобранным тезисам, панель экспертов принимала участие в полном составе. Общий консенсус по 10 утверждениям составил 92,5%

Утверждение № 1.

Наиболее частыми причинами плохой подготовки к колоноскопии являются нарушение диеты и нарушение режима приема препарата.

Согласны с предложенным тезисом – 10 (83,3%), частично согласны – 2 (16,7%), не согласны – 0, затрудняются ответить – 0. Консенсус экспертов достигнут.

Утверждение № 2.

Бостонская шкала является оптимальной для оценки качества подготовки толстой кишки к диагностической колоноскопии.

Согласны с предложенным тезисом – 11 (91,7%), частично согласны – 0, не согласны – 1(8,3%), затрудняются ответить – 0. Консенсус экспертов достигнут.

Утверждение № 3.

Выбор схемы подготовки толстой кишки к исследованию зависит от времени проведения исследования.

Согласны с предложенным тезисом – 11 (91,7%), частично согласны – 1(8,3%), не согласны – 0, затрудняются ответить – 0. Консенсус экспертов достигнут.

Утверждение № 4.

Выполнение колоноскопии возможно через 3 часа после последнего приема препарата/жидкости.

Согласны с предложенным тезисом – 12 (100,0%), частично согласны – 0, не согласны – 0, затрудняются ответить – 0. Консенсус экспертов достигнут.

Утверждение № 5.

Схемы подготовки и необходимую диету перед проведением колоноскопии пациентам должен разъяснять врач консультативной поликлиники или стационара.

Согласны с предложенным тезисом – 10 (83,3%), частично согласны – 2 (16,7%), не согласны – 0, затрудняются ответить – 0. Консенсус экспертов достигнут.

Утверждение № 6.

Применение пеногасителей все дни соблюдения диеты улучшит качество подготовки к эндоскопическому исследованию.

Согласны с предложенным тезисом – 10 (83,3%), частично согласны – 2 (16,7%), не согласны – 0, затрудняются ответить – 0. Консенсус экспертов достигнут.

Утверждение № 7.

Целесообразно применение спазмолитиков в течение всех дней соблюдения диеты перед проведением колоноскопии.

Согласны с предложенным тезисом – 11 (91,7%), частично согласны – 1 (8,3%), не согласны – 0, затрудняются ответить – 0. Консенсус экспертов достигнут.

Утверждение № 8.

При отсутствии противопоказаний целесообразен прием дополнительных слабительных средств на протяжении всех дней соблюдения диеты до диагностической колоноскопии.

Согласны с предложенным тезисом – 12 (100,0%), частично согласны – 0, не согласны – 0, затрудняются ответить – 0. Консенсус экспертов достигнут.

Утверждение № 9.

Диета до 5 дней для подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию оправдана и безопасна для пациента.

Согласны с предложенным тезисом – 12 (100,0%), частично согласны – 0, не согласны – 0, затрудняются ответить – 0. Консенсус экспертов достигнут.

Утверждение № 10.

Разработка и внедрение стандартизированной схемы подготовки к колоноскопии и дополнительных рекомендаций к ней улучшит качество подготовки к исследованию.

Согласны с предложенным тезисом – 12 (100,0%), частично согласны – 0, не согласны – 0, затрудняются ответить – 0. Консенсус экспертов достигнут. Итоги второго этапа голосования представлены на рисунке 3.

Проведенное исследование позволило достичь консенсуса панели экспертов по всем утверждениям. Согласно полученным данным, наиболее частыми причинами плохой подготовки к колоноскопии являются нарушение диеты и нарушение режима приема препарата. Нам и соавт. в своей работе изучали влияние диетического контроля на качество подготовки кишечника с изучением списка неприемлемых продуктов для подготовки кишечника. Важно подчеркнуть, что наиболее распространенной ошибкой пациентов при подготовке к исследованию является изнурительное голодание. Согласно клиническим рекомендациям по подготовке пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки, составленными Российским эндоскопическим обществом, бесшлаковая диета назначается за 2–3 дня до начала приема слабительных препаратов и очищения толстой кишки [4].

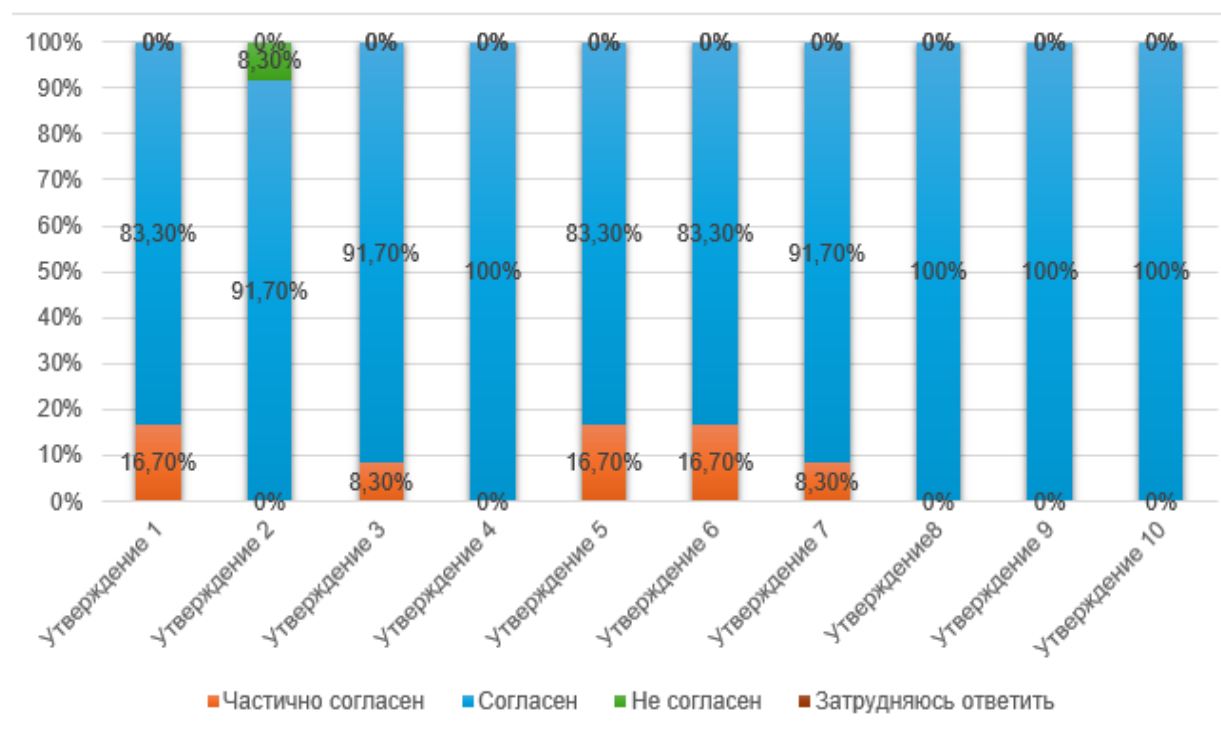


Рисунок 3 – Гистограмма результатов второго голосования экспертов

В рамках нашего аудита эксперты пришли к мнению, что диета до 5 дней для подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию полностью оправдана и безопасна для пациента. Пролонгированная диета может обеспечить более эффективную очистку толстой кишки, хотя и ассоциирована с меньшей комплаентностью [118].

Учитывая важность приверженности пациентов схеме подготовки, рекомендации должны быть изложены в простой и доступной форме сотрудником поликлиники или стационара [26]. При этом предоставляемые в письменной или устной форме материалы обязательно должны содержать корректировки стандартных схем для каждого конкретного пациента. Тщательный сбор анамнеза, подбор оптимального времени для проведения исследования и индивидуальные рекомендации по подготовке кишечника позволяют улучшить переносимость и качество очистки кишечника [64]. Обеспечить выполнение всех вышеперечисленных условий может именно врач консультативной поликлиники или врач стационара, прежде всего, за счет достаточного времени контакта с пациентом.

Дополнительным фактором неадекватной подготовки служит некорректный выбор времени проведения исследования. Так, время начала приема второй (утренней) дозы препарата должно быть рассчитано таким образом, чтобы пациенту хватило времени на завершение приема препарата, на завершение очищения кишечника в комфортных условиях и на дорогу до кабинета эндоскопии. Рекомендуемое время между окончанием приема второй дозы препарата и началом процедуры составляет 3–6 часов (одновременно необходим контроль характера стула), но не более 8 часов [145, 124].

Наибольшие разногласия панели экспертов вызвал вопрос наиболее информативной шкалы оценки подготовки кишечника. Boston bowel preparation scale (BBPS) – это стандартизированная шкала оценки из 9 баллов, разработанная в Boston University Medical Center (США). BBPS достаточно легко освоить, и она может быть легко распространена среди врачей эндоскопической диагностики по всему миру с помощью короткого обучающего видео в Интернете (92% врачей сочли BBPS применимым к их когорте пациентов, а 67% специалистов внедрили его в свою клиническую практику) [112]. Альтернативой BBPS является Chicago bowel preparation scale (CBPS). Однако, важно отметить, что BBPS была признана самой простой в использовании [20].

Резюме

На основании достигнутого консенсуса была сформирована концепция стандартизированной схемы подготовки пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки (см. приложение Б).

Отличие предлагаемой схемы от традиционной заключается в следующих пунктах:

Белковый режим питания 5 дней + прием слабительных препаратов.

1. Прием спазмолитиков в соответствии с инструкцией.
2. Параллельно с соблюдением режима питания прием пеногасителей по инструкции.

3. Личное информирование пациентов сотрудником поликлиники/стационара об особенностях подготовки к эндоскопическому исследованию толстой кишки.

Прием препарата для подготовки толстой кишки к колоноскопии согласно инструкции так же, как и при традиционной подготовке.

3.3 Результаты пилотного исследования эффективности стандартизированной подготовки пациентов к колоноскопии

Характеристика пациентов пилотного исследования

Был проведен сравнительный анализ качества подготовки толстой кишки у пациентов, готовившихся по стандартизированной (контрольная группа) и традиционной схеме (группа сравнения).

Группы были сопоставимы по полу и возрасту, характеру трудовой деятельности, наличию сопутствующих заболеваний: сахарного диабета, гипертонической болезни, заболеваний почек, неврологических заболеваний, по частоте ранее перенесенных вмешательств на органах ЖКТ, по частоте запоров, используемому препарату и этапности его приема (таблица 3).

Таблица 3 – Характеристика исследуемых групп

Показатель	Стандартизированная подготовка	Традиционная подготовка	p
Число пациентов	50	50	
Возраст (лет), Me (Min – Max)	56 (40 – 66)	56 (20 – 86)	0,9
Пол			
Мужской	35 (70,0%)	33 (66,0%)	0,4
Женский	15 (30,0%)	17 (34,0%)	
Сахарный диабет	4 (8,0%)	5 (10,0%)	1,0
Гипертоническая болезнь	13 (26,0%)	16 (32,0%)	0,7
ХБП 1-2	5 (10,0%)	3 (6,0%)	0,7

Продолжение таблицы 3

Неврологические заболевания	3 (6,0%)	2 (4,0%)	0,2
Предшествующие операции на органах ЖКТ	14 (28,0%)	14 (28,0%)	1,0
Умственный труд	24 (48,0%)	24 (48,0%)	1,0
Препарат			
Сульфаты натрия	36 (72,0%)	35 (70,0%)	0,9
Макрогол	14 (28,0%)	15 (30,0%)	
Режим			
Одноэтапный	42 (84,0%)	40 (80,0%)	0,8
Двухэтапный	8 (16,0%)	10 (20,0%)	
Время исследования			
До 12:00	42 (84,0%)	39 (78,0%)	0,6
После 12:00	8 (16,0%)	11 (22,0%)	

Отличная подготовка толстой кишки (7-9 баллов) была у 47/50 (94,0%) пациентов контрольной группы против 34/50 (68,0%) пациентов группы сравнения ($p=0,002$). В группе стандартизированной подготовки не было ни одного пациента с плохой подготовкой (0-5 баллов), в отличие от группы сравнения в 8/50 (16,0%) случаях ($p=0,006$). Удовлетворительная подготовка (6 баллов) была у 3/50 (6,0%) пациентов исследуемой группы и у 8/50 (16,0%) группы сравнения, соответственно ($p=0,2$). Данные представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Качество подготовки толстой кишки к исследованию

Баллы по Бостонской шкале	Стандартизированная подготовка N=50	Традиционная подготовка N=50	p
0-5	0	8 (16,0%)	0,006
6*	3 (6,0%)	8 (16,0%)	0,20
7-9	47 (94,0%)	34 (68,0%)	0,002

Примечание: * при использовании Бостонской шкалы 6 баллов являются удовлетворительными в том случае, если все слагаемые равны 2.

В процессе подготовки к колоноскопии нежелательные явления развились у 14/50 (28,0%) и 12/50 (24,0%) исследуемых при стандартизированной и традиционной подготовке, соответственно ($p=0,8$). Структура нежелательных явлений представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Структура нежелательных явлений у пациентов в процессе подготовки

Нежелательные явления	Стандартизированная подготовка N=50	Традиционная подготовка N=50	p
Тошнота	8 (16,0%)	7 (14,0%)	1,0
Рвота	1 (2,0%)	2 (4,0%)	1,0
Головокружение /слабость	13 (26,0%)	6 (12,0%)	0,12

Более качественное очищение толстой кишки у пациентов, применявших стандартизированную схему подготовки, сопровождалось достоверным увеличением частоты выявления полипов. Так, показатель выявляемости полипов (polyp detection rate, PDR) в первой группе составил 46% (23/50), тогда как во второй – 22% (11/50), $p = 0,019$. Различия между группами были статистически значимыми. Это указывает на клинически значимое преимущество стандартизированной схемы подготовки толстой кишки к исследованию в повышении диагностической эффективности колоноскопии. Анализ частоты впервые выявленного колоректального рака показал более высокие абсолютные значения в группе стандартизированной подготовки: злокачественные новообразования были диагностированы у 8% (4/50) пациентов против 4% (2/50) пациентов в группе с традиционной схемой подготовки, $p = 0,6$. Однако выявленные различия не достигли статистической значимости, что, вероятно, обусловлено малым числом наблюдений и недостаточной статистической мощностью выборки для данного показателя.

Сравнение лабораторных показателей сыворотки крови до и после стандартизированной подготовки показало отсутствие статистически значимых различий в медианах таких показателей, как альфа-амилаза, глюкоза, мочевины, креатинин, АЛТ, АСТ. Среди электролитов отмечено статистически значимое снижение медианных значений уровня калия с 4,4 (3,3-5,2) ммоль/л до 4,2 (3,6-5,2) ммоль/л ($p=0,04$). Однако это снижение было клинически незначимым, поскольку концентрация калия оставалась в пределах референсных значений и не могло быть расценено как гипокалиемия. Показатели натрия до и после подготовки не различались. Также отмечалось статистически значимое, но опять-таки клинически не значимое повышение билирубина после стандартизированной подготовки к колоноскопии (таблица 6).

Таблица 6 – Анализ биохимических показателей сыворотки крови пациентов до и после стандартизированной подготовки к колоноскопии

Показатели Me (Min-Max)	Референтный интервал	До подготовки	После подготовки	P
Калий, ммоль/л	3,8 – 5,5	4,4 (3,3-5,2)	4,2 (3,6-5,2)	0,04
Натрий, ммоль/л	134,7-152,3	142 (138-148)	142,2 (138 – 145)	0,25
Альфа-амилаза, ед/л	22,0-80,0	42,8 (16,5-90,7)	37,7 (16,2-86,7)	0,19
Глюкоза, ммоль/л	4,10-5,90	5,4 (4,2-12,4)	5,2 (3,0-12,8)	0,29
Билирубин общий, мкмоль/л	5,0-21,0	11,5 (5,5-28,3)	14,2 (5,8-52,3)	0,03
Мочевина, ммоль/л	2,8-7,2	4,8 (2,9-8,3)	5,0 (3,4-8,1)	0,64
Креатинин, мкмоль/л	45,0-84,0	79,6 (58,4 – 117,7)	85,7 (60,2-125,7)	0,25
АЛТ, ед/л	0,0-35,0	17,2 (5,5-72,8)	18,6 (4,4-86,2)	0,50
АСТ, ед/л	0,0-35,0	19,9 (10,9-48,8)	22,1 (10,7-51,4)	0,35

Проведенное исследование продемонстрировало хороший профиль безопасности разработанной стандартизированной схемы подготовки пациентов к

колоноскопии. Полученные нами результаты демонстрируют, что применение стандартизированной схемы подготовки (одноэтапный прием или сплит-доза макрогол/сульфаты натрия, белковая диета, слабительные препараты, пеногасители и спазмолитики) обеспечивает достоверно более высокое качество очищения кишечника по сравнению с обычной практикой. Частота побочных эффектов (тошнота, рвота, метеоризм, слабость) в обеих группах статистически значимо не различалась ($p=0,8$), в то время как качество подготовки толстой кишки при использовании разработанной схемы было достоверно выше (7-9 баллов по Бостонской шкале у 94,0% пациентов исследуемой группы против 68,0% в группе традиционной подготовки, ($p=0,002$), что свидетельствует о хорошей ее переносимости. Также о безопасности схемы свидетельствует как отсутствие значимых изменений в таких лабораторных показателях, как уровни натрия, альфа-амилазы, глюкозы, мочевины, креатинина, АЛТ и АСТ крови, так и не выходящие за референсные значения значимые различия в уровне калия и общего билирубина крови в сравниваемых группах до начала и после подготовки к колоноскопии стандартизированной схемой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимость выполнения качественной колоноскопии, как скринингового метода визуализации заболеваний толстой кишки, обуславливает постоянный поиск методов повышения ее информативности. Современная видеоколоноскопия имеет широчайший спектр диагностических и лечебных возможностей, однако никакие технологии не помогут врачу при плохой подготовке к исследованию. В связи с этим поиск путей улучшения качества подготовки кишечника остается актуальным. Исследованию данного аспекта посвящено достаточно много публикаций как в отечественной, так и в зарубежной медицинской литературе. Однако, поиски «идеального» средства/схемы для подготовки кишечника, критерии которого были озвучены в 2005 году, продолжаются [6]. Значительное количество исследований, посвященных сравнению моно-режимов приема двух разных препаратов, а также сравнению разных режимов приема двух и более препаратов в разных комбинациях в течение последних двадцати пяти лет имеют противоречивые результаты [23, 31, 48, 81, 87, 127, 135, 148, 157].

Отсутствие значимого прогресса в безопасном приближении к так называемому «идеальному» средству подготовки кишечника обусловило необходимость поиска новых подходов, выходящих за рамки исключительно фармакологического воздействия. Стремясь к идеальной подготовке, некоторые авторы предположили, что не только само слабительное средство, но и нюансы питания пациентов являются одним из предикторов качественной подготовки кишечника [51, 147, 157]. Сочетание различных диет (белковой, водной) с применением слабительных средств стало предметом изучения, однако в результате мнение о необходимости специальной диеты для подготовки к колоноскопии разделилось от полного неприятия до обязательного требования [81, 111, 122, 127, 143]. Анализ опубликованных данных показывает, что результаты таких исследований нередко носят разнородный и противоречивый характер, что затрудняет формирование единых клинических рекомендаций и подчеркивает актуальность дальнейших научных изысканий в данном направлении.

В стремлении объединить данные, полученные в ходе многочисленных исследований, выделить принципиальные положения и проверить высказанные гипотезы в условиях клинической практики, было инициировано настоящее диссертационное исследование. Для разработки стандартизированной схемы подготовки толстой кишки к колоноскопии и анализа ее эффективности, переносимости и безопасности с октября 2023 года по июль 2024 года нами было проведено научное исследование, состоящее из трех этапов, где каждый предыдущий давал материал для построения научного поиска последующего.

На этапе обсервационного исследования были проанализированы 990 анкет пациентов: исключен 181 пациент (в анамнезе – резекция толстой кишки), в итоговый анализ вошли 809 анкет. Проведенный статистический анализ, включая модель логистической регрессии, позволил выявить три независимых фактора, влияющих на качество подготовки толстой кишки к колоноскопии: соблюдение режима приема препарата, наличие операций на органах желудочно-кишечного тракта в анамнезе, а также умственный характер трудовой деятельности. Важно отметить, что ни используемый препарат для подготовки, ни сопутствующие заболевания, включая хронические запоры, не оказывали статистически значимого влияния на итоговое качество подготовки кишечника.

Таким образом, единственным корригируемым фактором, поддающимся целенаправленному воздействию, оказалось соблюдение пациентом режима приема препарата, что диктует необходимость тщательного и структурированного инструктажа пациентов относительно важности точного следования рекомендациям. Полученные данные косвенно подтверждаются более высокими показателями качества подготовки у работников умственного труда, что, вероятно, связано с лучшим пониманием медицинской информации и большей приверженностью рекомендациям. Требуется более детальное разъяснение пациентам, профессии которых связаны с физическим трудом, а также предоставление образовательных буклетов с перечнем рекомендаций по подготовке к эндоскопическому исследованию. Это в свою очередь, подчеркивает значимость роли специалиста, назначающего колоноскопию, в формировании у

пациента осознанного отношения к этапам подготовки. Особое внимание должно быть уделено пациентам с операциями на органах желудочно-кишечного тракта в анамнезе, поскольку они входят в группу повышенного риска неадекватной подготовки. Следует отметить, что очевидным ограничением данной части диссертационной работы являлся ее ретроспективный характер.

Исходя из результатов первой части исследования, а также учитывая данные литературы и собственный клинический опыт, была разработана гипотеза, включающая 10 утверждений, которые, при достижении по ним консенсуса всей панели экспертов, по нашему мнению, должны были привести к формированию требований к стандартизированной схеме подготовки толстой кишки к колоноскопии. Для проверки данной гипотезы было использовано поперечное исследование с применением Дельфийского метода. В результате проведенного Дельфийского анализа был достигнут 80% консенсус по всем утверждениям.

Таким образом, была сформирована стандартизированная схема подготовки толстой кишки к колоноскопии, включающая пятидневную белковую диету, прием слабительных препаратов, спазмолитиков и пеногасителей на протяжении всех дней диеты по инструкции вне зависимости от приема пищи. Препараты для подготовки толстой кишки к колоноскопии принимали согласно инструкции. Также крайне важным аспектом, включенным в схему, являлось личное информирование пациента врачом об особенностях подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию, наличие устойчивого контакта с пациентом и получение посредством обратной связи подтверждения полного понимания пациентом важности всех этапов подготовки.

Следующим этапом исследовательской работы стало проспективное пилотное исследование с ретроспективной группой сравнения. В основную группу проспективно было набрано 50 человек, которые готовились по предложенной стандартизированной схеме. Группа ретроспективного контроля была сформирована из 50 пациентов, выбранных при помощи метода псевдорандомизации (propensity score matching) из 809 человек обсервационного ретроспективного этапа диссертационной работы. Выбор ковариат осуществлялся

на основании ранее проведенного ретроспективного исследования. Полученные группы были сопоставимы по полу и возрасту, характеру трудовой деятельности, наличию сопутствующих заболеваний (сахарного диабета, гипертонической болезни, заболеваний почек, неврологических заболеваний), по частоте ранее перенесенных вмешательств на органах желудочно-кишечного тракта, по частоте запоров, а также по используемым препаратам и этапности их приема.

Дополнительно пациентами основной группы оценивалась субъективная переносимость подготовки кишечника к эндоскопическому исследованию, фиксировалось наличие таких нежелательных явлений, как тошнота, рвота, слабость, головокружение, эпизоды потери сознания, а также учитывалось наличие сопутствующих заболеваний.

Применение стандартизированной схемы подготовки сопровождалось достоверным увеличением частоты выявления полипов. Так, показатель выявляемости полипов (polyp detection rate, PDR) в первой группе составил 46% (23/50), тогда как во второй группе – 22% (11/50), $p = 0,019$. Различия между группами были статистически значимыми, что указывает на клинически значимое преимущество стандартизированной схемы подготовки толстой кишки к исследованию в повышении диагностической эффективности колоноскопии. Анализ частоты впервые выявленного колоректального рака показал более высокие абсолютные значения в группе стандартизированной подготовки: злокачественные новообразования были диагностированы у 8% (4/50) пациентов против 4% (2/50) пациентов в группе с традиционной схемой подготовки, $p = 0,6$. Однако выявленные различия не достигли статистической значимости, что, вероятно, обусловлено малым числом наблюдений и недостаточной статистической мощностью выборки для данного показателя.

Для оценки безопасности и возможного негативного влияния разработанной схемы подготовки на белковый и углеводный обмен, детоксикационную функцию печени и функцию почек производилось исследование венозной крови перед началом подготовки и в день проведения колоноскопии. Отслеживалась динамика

изменений уровней калия, натрия, альфа-амилазы, глюкозы, общего билирубина, мочевины, креатинина, а также активности АЛТ и АСТ.

Во всех случаях пилотного исследования был строго соблюден протокол подготовки. Полученные результаты продемонстрировали безопасность предложенной стандартизированной схемы: отсутствовали клинически значимые различия в медианах биохимических показателей венозной крови, показатели не выходили за пределы референсных значений, а переносимость схемы была сопоставима с традиционной подготовкой, что подтверждалось отсутствием достоверных различий в частоте нежелательных явлений.

При подготовке по предложенной стандартизированной схеме 100% пациентов имели 6 и более баллов при оценке качества подготовки толстой кишки, что позволило врачу-эндоскописту выполнить адекватную тотальную колоноскопию. При этом хорошая и отличная подготовка (7–9 баллов по Бостонской шкале) была зафиксирована у 94,0% пациентов в группе стандартизированной схемы подготовки, тогда как в группе традиционной подготовки данный показатель составил 68,0% ($p=0,002$).

Таким образом, проведенное исследование убедительно показало, что применение разработанной стандартизированной схемы подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию достоверно улучшает качество подготовки кишечника, обладает сопоставимой с «традиционной» подготовкой переносимостью и безопасностью. Стандартизированная схема подготовки к колоноскопии демонстрирует клинически и статистически значимое преимущество в отношении выявляемости колоректальных полипов, что имеет принципиальное значение для повышения эффективности скрининга и профилактики колоректального рака. Полученные данные позволяют рассматривать стандартизированную схему подготовки кишечника, как один из ключевых факторов улучшения диагностических возможностей колоноскопии, а также как обоснованную и эффективную альтернативу существующим подходам к подготовке пациентов к колоноскопии.

ВЫВОДЫ

1. Ретроспективное исследование позволило выявить 3 независимых фактора риска плохой подготовки к эндоскопическому исследованию: наличие операций на органах ЖКТ в анамнезе ($p=0,01$), нарушение режима приема препарата ($p=0,004$) и физический характер трудовой деятельности ($p=0,04$). При этом сам препарат, этапность подготовки, возрастно-половые различия и сопутствующие заболевания не оказывали влияния на качество подготовки.

2. В результате двух туров Дельфийского опроса согласованное мнение эндоскопистов экспертного уровня по разработке эффективной модифицированной схемы подготовки к колоноскопии с уровнем согласия не менее 80% было достигнуто в 100% (10/10) итоговых утверждений, что продемонстрировало консенсус относительно необходимости разработки стандартизированной схемы, включающей в себя продление белковой диеты до 5 дней на фоне приема слабительных, спазмолитиков и пеногасителей.

3. На основании результатов ретроспективного исследования и анализа консенсусного мнения экспертов разработана стандартизированная схема подготовки к колоноскопии, применение которой сопровождалось достоверным увеличением частоты выявления полипов. Показатель выявляемости полипов (polyp detection rate, PDR) в первой группе составил 46% (23/50), тогда как во второй группе – 22% (11/50), $p = 0,019$.

4. В пилотном исследовании показана 100% комплаентность и хорошая переносимость схемы. Отсутствие выраженных побочных эффектов и клинически значимых изменений биохимических показателей сыворотки крови до и после подготовки свидетельствует о безопасности предлагаемой схемы. Статистически значимые изменения уровня калия и билирубина в крови клинически были не значимы, так как не выходили за рамки референсных значений.

5. При оценке результатов подготовки к колоноскопии с использованием Бостонской шкалы 0-5 баллов не отмечено ни у одного пациента в группе стандартизированной схемы подготовки против 16,0% в группе традиционной

схемы ($p=0,006$), 7-9 баллов (хорошая и отличная подготовка) у 94,0% и у 68,0%, соответственно ($p=0,002$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Стандартизированная схема подготовки толстой кишки к колоноскопии должна включать в себя: продление белкового рациона питания до 5 дней, использование слабительных препаратов и спазмолитиков, а также пеногасителей в соответствии с инструкциями по приему.

2. Обязательным является пошаговое информирование пациента об особенностях каждой составляющей стандартизированной схемы в целом, особенностях приема собственно препарата для подготовки толстой кишки к колоноскопии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ВАК – высшая аттестационная комиссия

ДИ – доверительный интервал

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИМТ – индекс массы тела

ОШ – отношение шансов

ПЭГ – полиэтиленгликоль

BBPS – Boston bowel preparation scale

CBPS – Chicago bowel preparation scale

PDR – polyp detection rate

PSM – propensity score matching

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Галяев, А.В. Применение энтерального питания в комплексной подготовке пациентов к колоноскопии / А.В. Галяев, Д.А. Мтвралашвили, О.В. Архипова, [и др.]. // Колопроктология. – 2018. – № 4. – С. 25–30.
2. Григорьева, Г.А. Применение фортранса при подготовке пациентов к колоноскопии и хирургическим вмешательствам / Г.А. Григорьева // Фарматека. – 2006. – № 20. – С. 86–89.
3. Казарян, Г.А. Колоноскопия в диагностике и лечении мелких полипов толстой кишки / Г.А. Казарян // Хирургия. – 1990. – № 4. – С. 67–69.
4. Каннер, Е.В. Современные и перспективные способы подготовки кишечника к инструментальным исследованиям / Е.В. Каннер, М.Л. Максимов, А.В. Ермолаева, [и др.]. // Амбулаторная хирургия. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 91-102.
5. Кашин, С.В. Основные положения рекомендаций Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии по подготовке толстой кишки с скрининговой колоноскопии / С.В. Кашин, Н.В. Нехайкова, Н.С. Видяева, [и др.]. // Доказательная гастроэнтерология. – 2017. – Т. 6, № 3. – С. 36-50.
6. Князев, М.В. Подготовка толстой кишки к эндоскопическому исследованию препаратом Дюфалак / М. В. Князев, С. В. Коробкин // Клиническая эндоскопия. – 2005. – № 3. – С. 1-3.
7. Матвеев, И.А. Переносимость подготовки к колоноскопии препаратом «Фортранс» и предикторы, влияющие на ее характер / И.А. Матвеев, Б.К. Гиберт, А.И. Матвеев, [и др.]. // Бюллетень сибирской медицины. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 83-89.
8. Мтвралашвили, Д.А. Опыт применения препаратов полиэтиленгликоля для подготовки к эндоскопическим исследованиям и вмешательствам / Д.А. Мтвралашвили, В.В. Веселов, А.В. Галяев // Лечебное дело. – 2016. – № 3. – С. 85-90.

9. Семионкин, Е.И. Осложнения колоноскопии и факторы риска их возникновений / Е.И. Семионкин, С.Н. Трушин, Е.П. Куликов // Колопроктология. – 2017. – № 2. – С. 16-24.
10. Шапкин, Ю.Г. Сравнительная оценка методов кишечного лаважа при подготовке к фиброколоноскопии / Ю.Г.Шапкин, С.Е. Урядов, В.С. Рубцов // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 2. – С. 37.
11. Abdul-Baki, H. A randomized, controlled, double-blind trial of the adjunct use of tegaserod in whole-dose or split-dose polyethylene glycol electrolyte solution for colonoscopy preparation // H. Abdul-Baki, J.G. Hashash, I.I. ElHajj [et al.] // Gastrointest. Endoscopy. – 2008. – Vol. 68, №2. – P. 294-300.
12. Agha, O.Q. Bowel preparation in diabetic patients undergoing colonoscopy / O.Q. Agha, M. Alsayid, M.D. Brown // Ann Gastroenterol. – 2021. – Vol. 34, № 3. – P. 310-315.
13. Amato, A. Half doses of PEG-ES and senna vs. high-dose senna for bowel cleansing before colonoscopy: A randomized, investigator-blinded trial / A. Amato, F. Radaelli, S. Paggi [et al.] // Amer. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 105, № 3. – P. 675-681.
14. Anklesaria, A.B. The Effect of Obesity on the Quality of Bowel Preparation for Colonoscopy: Results From a Large Observational Study / A.B. Anklesaria, E.A. Ivanina, K.O. Chudy-Onwugaje [et al.] // J Clin Gastroenterol. – 2019. – Vol. 53, № 6. – P. e214-e220.
15. Aoun, E. 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 / E. Aoun, H. Abdul-Baki, C. Azar [et al.] // Gastrointest. Endoscopy. – 2005. – Vol. 62, № 2. – P. 213-218.
16. Appannagari, A. Risk factors for inadequate colonoscopy bowel preparations in African Americans and whites at an urban medical center / A. Appannagari, S. Mangla, C. Liao [et al.] // South Med J. – 2014. – Vol. 107. – P.220-228.
17. Asher, R.A. The dangers of going to bed / R.A. Asher // Br Med J. – 1947. – Vol. 2. – P. 967.

18. Ashish Kumar Jha. Polyethylene glycol plus bisacodyl: A safe, cheap, and effective regimen for colonoscopy in the South Asian patients / Ashish Kumar Jha, Madhur Chaudhary, Praveen Jha [et al.] // *JGH Open*. – 2018. – Vol. 10, № 2. – P.249-254.
19. Ayus, J. C. Fatal dysnatraemia caused by elective colonoscopy / J.C. Ayus, R. Levine, A.I. Arieff // *BMJ*. – 2003. – Vol. 326(7385), № 15. – P. 382-384.
20. Back, S.Y. Impact of patient audiovisual re-education via a smartphone on the quality of bowel preparation before colonoscopy: a single-blinded randomized study / S.Y. Back, H.G. Kim, E.M. Ahn [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2018. – Vol. 87. – P. 789-799.e4.
21. Baudet, J. S., Recurrent ischemic colitis induced by colonoscopy bowel lavage / J.S. Baudet, V. Castro, I. Redondo // *Am. J. Gastroenterol*. – 2010. – Vol. 105, № 3. – P. 700-701.
22. Belsey, J. Systematic review: Adverse event reports for oral sodium phosphate and polyethylene glycol / J. Belsey, O. Epstein, D. Heresbach // *Aliment Pharmacol Ther*. – 2009. – Vol. 29, № 1. – P. 15-28.
23. Bigard, M.A. Fatal colonic explosion during colonoscopic polypectomy / M.A. Bigard, P. Gaucher, C. Lassalle // *Gastroenterology*. – 1979. – Vol. 77, № 6. – P. 1307-1310.
24. Borg, B.B. Impact of Obesity on Bowel Preparation for Colonoscopy / B.B. Borg, N.K. Gupta, G.R. Zuckerman [et al.] // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2009. – Vol. 6, № 7. – P. 670-675.
25. Burke, C.A. Enhancing the quality of colonoscopy: the importance of bowel purgatives / C.A. Burke, J.M. Church // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2007. – Vol. 66, № 3. – P. 565-573.
26. Calderwood, A.H. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale / A.H. Calderwood, B.C. Jacobson // *Gastrointest Endosc*. – 2010. – Vol. 72. – P. 686-692.

27. Casais, M.N. Hyperphosphatemia after sodium phosphate laxatives in low risk patients: prospective study / M.N. Casais, G. Rosa-Diez, S. Pérez [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 15. – P. 5960-5965.
28. Cesaro, P. A new low-volume isosmotic polyethylene glycol solution plus bisacodyl versus split-dose 4 L polyethylene glycol for bowel cleansing prior to colonoscopy: a randomised controlled trial / P. Cesaro, C. Hassan, C. Spada [et al.] // *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver.* – 2013. – Vol. 45, № 1. – P. 23-27.
29. Chan, A.O.O. Predictive factors for colonoscopy complications / A.O.O. Chan, L.N. Lee, A.C. Chan [et al.] // *Hong Kong Medical Journal.* – 2015. – Vol. 21, № 1. – P. 23-29.
30. Chen, T.A. High-dose Bisacodyl Plus Water Lavage Compared With Oral Sodium Phosphate as Bowel Preparation for Outpatient Colonoscopy / T.A. Chen, H.Y. Wong, C.K. Lin [et al.] // *Journal of the Chinese Medical Association.* – 2009. – Vol. 72, № 8. – P. 402-407.
31. Cheng, J. Sodium phosphate versus polyethylene glycol for colonoscopy bowel preparation: an updated meta-analysis of randomized controlled trials / J. Cheng, K. Tao, X. Shuai [et al.] // *Surgical endoscopy.* – 2016. Vol. 30, № 9. – P. 4033-4041.
32. Chiu, H.M. Different bowel preparation schedule leads to different diagnostic yield of proximal and nonpolypoid colorectal neoplasm at screening colonoscopy in average-risk population / H.M. Chiu, J.T. Lin, Y.C. Lee [et al.] // *Diseases of the Colon and Rectum.* – 2011. – Vol. 54, №12. – 1570-1577.
33. Chokshi, R.V. Prevalence of missed adenomas in patients with inadequate bowel preparation on screening colonoscopy / R.V. Chokshi, C.E. Hovis, T. Hollander [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy.* – 2012. – Vol. 75, № 6. – P. 1197-1203.
34. Chung, R.S. A controlled clinical trial of whole gut lavage as a method of bowel preparation for colonic operations / R.S. Chung, N.J. Gurll, E.M. Berglund // *The American Journal of Surgery.* – 1979. – Vol. 137, № 1. – P. 75-81.

35. Church, J.M. Effectiveness of polyethylene glycol antegrade gut lavage bowel preparation for colonoscopy – Timing is the key! / J.M. Church // *Diseases of the Colon and Rectum*. – 1998. – Vol. 41, № 10. – P. 1223-1225.
36. Clark, L.E. Safety issues regarding colonic cleansing for diagnostic and surgical procedures / L.E. Clark, J.A. DiPalma // *Drug Safety*. – 2004. – Vol. 27, №15. – P. 1235-1242.
37. Clark, R.E. Low-volume polyethylene glycol and bisacodyl for bowel preparation prior to colonoscopy: a meta-analysis / R.E. Clark, J.D. Godfrey, A. Choudhary [et al.] // *Annals of gastroenterology*. – 2013. – Vol. 26, № 4 – P. 319–324.
38. Clayton, D.B. Colonoscopy bowel preparation quality improvement for patients with decompensated cirrhosis undergoing evaluation for liver transplantation / D.B. Clayton, W.C. Palmer, S.W. Robison [et al.] // *Clinical transplantation*. – 2016. – Vol. 30. – P. 1236-1241.
39. Cohen, L.B. Clinical trial: 2-L polyethylene glycol-based lavage solutions for colonoscopy preparation – A randomized, single-blind study of two formulations / L.B. Cohen, S.M. Sanyal, C. Von Althann [et al.] // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. – 2010. – Vol. 32, № 5. – P. 637-644.
40. Condon, R.E. Efficacy of oral and systemic antibiotic prophylaxis in colorectal operations / R.E. Condon, J.G. Bartlett, H. Greenlee [et al.] // *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*. – 1983. – Vol. 118, № 4. – P. 496-502.
41. Contant, C.M.E. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a multicentre randomised trial / C.M.E. Contant, W.C.J. Hop, H.P. van't Sant [et al.] // *Lancet*. – 2007. – Vol. 9605 (370) – P. 2112-2117.
42. Davis, G.R. Development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion / G.R. Davis, C.A. Santa Ana, S.G. Morawski [et al.] // *Gastroenterology*. – 1980. – № 5 Pt 1 (78). – P. 991-995.
43. Davis, G.R. Inhibition of water and electrolyte absorption by polyethylene glycol (PEG) / G.R. Davis, C.A. Santa Ana, S.G. Morawski [et al.] // *Gastroenterology*. – 1980. – Vol. 79, № 1. – P. 35-39.

44. Dipalma, J.A. Clinical trial: An efficacy evaluation of reduced bisacodyl given as part of a polyethylene glycol electrolyte solution preparation prior to colonoscopy / J.A. Dipalma, J. McGowan, M.V. Cleveland // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. – 2007. – Vol. 26, № 8. – P. 1113-1119.

45. Eisen, G.M. Esophageal Perforation after Ingestion of Colon Lavage Solution / G.M. Eisen, P.S. Jowell // *The American Journal of Gastroenterology*. – 1995. – Vol. 90, № 11. – P. 2074.

46. Fayad, N.F. Association between body mass index and quality of split bowel preparation / N.F. Fayad, C.J. Kahi, K.H. Abd El-Jawad [et al.] // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2013. – Vol. 11, № 11. – P. 1478-1485.

47. Figueras-Felip, J. Oral is superior to systemic antibiotic prophylaxis in operations upon the colon and rectum / J. Figueras-Felip, E. Basilio-Bonet, F. Lara-Eisman [et al.] // *Surgery, gynecology & obstetrics*. – 1984. – Vol. 158, № 4. – P. 359-362.

48. Fok, K.C. Obesity does not affect sodium picosulphate bowel preparation / K.C. Fok, I.B. Turner, W.C. Teoh [et al.] // *Internal Medicine Journal*. – 2012. – Vol. 42, № 12. – P. 1324-1329.

49. Frazee, R.C. Prospective, randomized trial of inpatient vs. outpatient bowel preparation for elective colorectal surgery / R.C. Frazee, J. Roberts, R. Symmonds [et al.] // *Diseases of the colon and rectum*. – 1992. – Vol. 35, № 3. – P. 223-226.

50. Gardezi, S.A. Improving bowel preparation for colonoscopy in a cost effective manner / S.A. Gardezi, C. Tibbatts // *BMJ quality improvement reports*. – 2017. – Vol. 6, № 1. – P. w5376.

51. Gimeno-Garcia, A.Z. Impact of a 1-day versus 3-day low-residue diet on bowel cleansing quality before colonoscopy: a randomized controlled trial / A.Z. Gimeno-Garcia, R. de la Barreda Heuser // *Endoscopy*. – 2019. – Vol. 51, № 7. – P. 628-636.

52. Gkolfakis, P. New endoscopes and add-on devices to improve colonoscopy performance. / P. Gkolfakis, G. Tziatzios, G.D. Dimitriadis [et al.] // *World J Gastroenterol*. – 2017. – Vol. 23. – P. 3784-3796.

53. Gonlusen, G. Renal failure and nephrocalcinosis associated with oral sodium phosphate bowel cleansing: clinical patterns and renal biopsy findings / G. Gonlusen, H. Akgun, A. Ertan [et al.] // *Arch Pathol Lab Med.* – 2006. – Vol. 130. – P. 101-106.
54. Granberry, M.C. Exacerbation of congestive heart failure after administration of polyethylene glycol-electrolyte lavage solution / M.C. Granberry, L.M. White, S.F. Gardner // *Annals of Pharmacotherapy.* – 1995. – Vol. 29, № 12. – P.1232-1235.
55. Gravante, G. Mechanical bowel preparation for colorectal surgery: A meta-analysis on abdominal and systemic complications on almost 5,000 patients / G. Gravante, R. Caruso, S.M. Andreani [et al.] // *International Journal of Colorectal Disease.* – 2008. – Vol. 23, № 12. – P. 145-150.
56. Gress, T.W. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. Atherosclerosis Risk in Communities Study / T.W. Gress, F.J. Nieto, E. Shahar [et al.] // *N Engl J Med.* – 2000. – Vol. 342. – P. 905-912.
57. Gupta, A. Role of small intestinal bacterial overgrowth and delayed gastrointestinal transit time in cirrhotic patients with minimal hepatic encephalopathy / A. Gupta, R.K. Dhiman, S. Kumari [et al.] // *Journal of Hepatology.* – 2010. – Vol. 53. – P. 849-855.
58. Halphen, M. Validation of the Harefield Cleansing Scale: a tool for the evaluation of bowel cleansing quality in both research and clinical practice / M. Halphen, D. Heresbach, H.J. Gruss [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy.* – 2013. – Vol. 78, № 1. – P. 121-131.
59. Harewood, G.C. De Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia / G.C. Harewood, V.K. Sharma, P. Garmo // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 2003. – Vol. 58, № 1. – P. 76-79.
60. Harrison, N.M. Bowel cleansing before colonoscopy: Balancing efficacy, safety, cost and patient tolerance / N.M. Harrison // *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy.* – 2016. – Vol. 8, № 1. – P. 4-12.

61. Hassan, C. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2019 / C. Hassan, J. East, F. Radaelli [et al.] // *Endoscopy*. – 2019. – Vol. 51, № 8. – P. 775-794.
62. Heetun, Z. Comparison of polyethylene glycol vs sodium picosulphate vs sodium biphosphonate by efficacy in bowel cleansing and patients' tolerability: a randomised trial / Z. Heetun, R. Crowley, F. Zeb [et al.] // *Irish Journal of Medical Science*. – 2016. – Vol. 185, № 3. – P. 629-633.
63. Hennessey, A. Urinary, faecal and sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis / A. Hennessey, N.P. Robertson, R. Swingler [et al.] // *J Neurol*. – 1999. – Vol. 246. – P. 1027–1032.
64. Heron, V. Validating bowel preparation scales / V. Heron, R. Parmar, C. Ménard [et al.] // *Endosc Int Open*. – 2017. – Vol. 5. – P. E1179-1188.
65. Hillyer, G.C. Shortened surveillance intervals following suboptimal bowel preparation for colonoscopy: Results of a national survey / G.C. Hillyer // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2013. – Vol. 28, № 1. – P. 73-81.
66. Hillyer, G.C. Split dose and MiraLAX-based purgatives to enhance bowel preparation quality becoming common recommendations in the US / G.C. Hillyer, B. Lebwohl, C.H. Basch [et al.] // *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 6, № 1. – P. 5-14.
67. Ho, S.B. Optimal Bowel Cleansing for Colonoscopy in the Elderly Patient / S.B. Ho, R. Hovsepian, S. Gupta // *Drugs Aging*. – 2017. – Vol. 34, № 3. – P. 163-172.
68. Hochberg, I. Antihyperglycemic therapy during colonoscopy preparation: A review and suggestions for practical recommendations / I. Hochberg, O. Segol, R. Shental [et al.] // *United European Gastroenterol J*. – 2019. – Vol. 7, № 6. – P. 735-740.
69. Hookey, L.C. Combined low-volume polyethylene glycol solution plus stimulant laxatives versus standard-volume polyethylene glycol solution: A prospective, randomized study of colon cleansing before colonoscopy / L.C. Hookey, W.T. Depew, S.J. Vanner // *Canadian Journal of Gastroenterology*. – 2006. – Vol. 20, № 2. – P. 101-105.

70. Hroncich, M.E. Colonoscopy preparation complicated by mallory-weiss tear / M.E. Hroncich // Southern Medical Journal. – 1992. – Vol. 85, № 3. – P. 328.
71. Hwang, Y.J. Sex difference in bowel preparation quality and colonoscopy time / Y.J. Hwang, D.W. Shin, N. Kim [et al.] // Korean J Intern Med. – 2021. – Vol. 36, № 2. – P. 322-331.
72. Jeon, S.C. Effect of Sending Educational Video Clips via Smartphone Mobile Messenger on Bowel Preparation before Colonoscopy / S.C. Jeon, J.H. Kim, S.J. Kim [et al.] // Clin Endosc. – 2019. – Vol. 52. – P. 53-58.
73. Jha, A.K. Polyethylene glycol plus bisacodyl: A safe, cheap, and effective regimen for colonoscopy in the South Asian patients / A.K. Jha, M. Chaudhary, P. Jha [et al.] // JGH open : an open access journal of gastroenterology and hepatology. – 2018. – Vol. 2, № 6. – P. 249-254.
74. Joh, Y.-G. Anastomotic leakage after laparoscopic proctectomy can be managed by a minimally invasive approach / Y.-G. Joh, S.H. Kim, K.Y. Hahn [et al.] // Diseases of the colon and rectum. – 2009. – Vol. 52, № 1. – P. 91-96.
75. Johnson, B. P34 Effect of bowel preparation on renal function in patients with and without chronic kidney disease / B. Johnson, V. Giljaca // Gut. – 2021. – Vol. 70. – P. A58-A59.
76. Johnson, D.A. Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: recommendations from the US multi-society task force on colorectal cancer / D.A. Johnson, A.N. Barkun, L.B. Cohen [et al.] // Gastroenterology. – 2014. – Vol.147, № 4 – P. 903-924.
77. Jost, W.H. Gastrointestinal motility problems in patients with Parkinson's disease. Effects of antiparkinsonian treatment and guidelines for management / W.H. Jost, // Drugs Aging. – 1997. – Vol. 10. – P. 249-258.
78. Jover, R. Modifiable endoscopic factors that influence the adenoma detection rate in colorectal cancer screening colonoscopies / R. Jover, P. Zapater, E. Polanía [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2013. – Vol. 77, № 3. – P. 381-389.e1.

79. Jung, Y.S. Low-Volume Polyethylene Glycol with Ascorbic Acid for Colonoscopy Preparation in Elderly Patients: A Randomized Multicenter Study / Y.S. Jung, C.K. Lee, C.S. Eun [et al.] // *Digestion*. – 2016. – Vol. 94, № 2. – P. 82-91.

80. Kaiser-Junior, R.L. New bowel preparation technique for colonoscopy: clinical trial comparing aquanet and mannitol / R.L. Kaiser-Junior, L.G. De-Quadros, M. Flamini-Júnior [et al.] // *Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva : ABCD = Brazilian archives of digestive surgery*. – 2018. – Vol. 31, № 3. – P. e1393.

81. Kang, B.M. Mechanical bowel preparation and prophylactic antibiotic administration in colorectal surgery: a survey of the current status in Korea / B.M. Kang, K.Y. Lee, S.J. Park [et al.] // *Annals of coloproctology*. – 2013. – Vol. 29, № 4. – P. 160-166.

82. Kastenber, D. Bowel preparation quality scales for colonoscopy / D. Kastenber, G. Bertiger, S. Brogadir // *World journal of gastroenterology*. – 2018. – Vol. 24, № 26. – P. 2833-2843.

83. Kastenber, D. 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 / D. Kastenber, R. Chasen, C. Choudhary [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2001. – Vol. 54, № 6. – P. 705-713.

84. Katsinelos, P. The administration of cisapride as an adjuvant to PEG-electrolyte solution for colonic cleansing: a double-blind randomized study / P. Katsinelos, I. Pilpilidis, G. Paroutoglou [et al.] // *Hepato-gastroenterology*. – 2005. – Vol. 52, № 62. – P. 441-443.

85. Kim, H.G. Is Elderly Age a Simple Predictive Factor for Inadequate Bowel Preparation before Colonoscopy? / H.G. Kim // *Gut Liver*. – 2016. – Vol. 15, № 10(4). – P. 489-490.

86. Ko, C.W. Incidence of minor complications and time lost from normal activities after screening or surveillance colonoscopy / C.W. Ko, S. Riffle, J.A. Shapiro [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2007. – Vol. 65, № 4. – P. 648-656.

87. Kolts, B.E. A comparison of the effectiveness and patient tolerance of oral sodium phosphate, castor oil, and standard electrolyte lavage for colonoscopy or

sigmoidoscopy preparation / B.E. Kolts, W.E. Lyles, S.R. Achem [et al.] // The American journal of gastroenterology. – 1993. – Vol. 88, № 8. – P. 1218-1223.

88. Ladas, S.-D. Colonic gas explosion during therapeutic colonoscopy with electrocautery / S.-D. Ladas, G. Karamanolis, E. Ben-Soussan // World journal of gastroenterology. – 2007. – Vol. 13, № 40. – P. 5295-5298.

89. Lai, E.J. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research / E.J. Lai, A.H. Calderwood, G. Doros [et al.] // Gastrointestinal endoscopy. – 2009. – № 3, Pt 2 (69). – P. 620-625.

90. Lazarczyk, D.A. Controlled study of cisapride-assisted lavage preparatory to colonoscopy / D.A. Lazarczyk, A.D. Stein, J.M. Courval [et al.] // Gastrointestinal endoscopy. – 1998. – Vol. 48, № 1. – P. 44-48.

91. Lebowhl, B. The impact of suboptimal bowel preparation on adenoma miss rates and the factors associated with early repeat colonoscopy / B. Lebowhl, F. Kastrinos, M. Glick [et al.] // Gastrointestinal endoscopy. – 2011. – Vol. 73, № 6. – P. 1207-1214.

92. Lee, S.W. Split-dose Bowel Preparation for Colonoscopy: 2 Liters Polyethylene Glycol with Ascorbic Acid versus Sodium Picosulfate versus Oral Sodium Phosphate Tablets / S.W. Lee, C.S. Bang, T.Y. Park [et al.] // The Korean journal of gastroenterology = Taehan Sohwagi Hakhoe chi. – 2017. – Vol. 70, № 2. – P. 89-95.

93. Lee, S.Y. Nutritional risk screening score is an independent predictive factor of anastomotic leakage after rectal cancer surgery / S.Y. Lee, M.R. Jung, C.H. Kim [et al.] // European journal of clinical nutrition. – 2018. – Vol. 72, № 4. – C. 489-495.

94. Leitao, K. Polyethylene glycol vs sodium picosulfate/ magnesium citrate for colonoscopy preparation / K. Leitao, T. Grimstad, M. Bretthauer [et al.] // EndoscInt Open. – 2014. – Vol. 2, № 4. – P. E230-234.

95. Levy, A.G. Saline lavage: a rapid, effective, and acceptable method for cleansing the gastrointestinal tract / A.G. Levy, J.W. Benson, E.L. Hewlett [et al.] // Gastroenterology. – 1976. – Vol. 70, № 2. – P. 157–161.

96. Li, C.-X. Comparison of Polyethylene Glycol versus Lactulose Oral Solution for Bowel Preparation prior to Colonoscopy / C.-X. Li, Y. Guo, Y.J. Zhu // Gastroenterology research and practice. – 2019. – Vol. 2019, № 1. – P. 2651450.

97. Li, J. Incidence of constipation in stroke patients: A systematic review and meta-analysis / J. Li, M. Yuan, Y. Liu [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2017. – Vol. 96, № 25. – P. e7225.
98. Lien, Y.H. Is bowel preparation before colonoscopy a risky business for the kidney? / Y.H. Lien // *Nat Clin Pract Nephrol*. – 2008. – Vol. 4. – P. 606-614.
99. Lieshout, I. Systematic review and meta-analysis: Sodium picosulphate with magnesium citrate as bowel preparation for colonoscopy / I. van Lieshout, I.D. Munsterman, A.M. Eskes [et al.] // *United European gastroenterology journal*. – 2017. – Vol. 5, № 7. – P. 917-943.
100. Liu, Z. Enhanced education for bowel preparation before colonoscopy: a state-of-the-art review / Z. Liu, M.M. Zhang, Y.Y. Li [et al.] // *J Dig Dis*. – 2017. – Vol. 18, № 2. – P. 84-91.
101. Lu, J. Application of Oral Lactulose in Combination With Polyethylene Glycol Electrolyte Powder for Colonoscopy Bowel Preparation in Patients With Constipation / J. Lu, Q. Cao, X. Wang [et al.] // *American journal of therapeutics*. – 2016. – Vol. 23, № 4. – P. e1020-4.
102. Mahmood, S., Predictors of inadequate bowel preparation for colonoscopy: a systematic review and meta-analysis / S. Mahmood, S.M. Farooqui, M.F. Madhoun // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. – 2018. – Vol. 30, №8. – P. 819-826.
103. Mamula, P. Colonoscopy preparation / P. Mamula, D.G. Adler, J.D. Conway [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2009. – Vol.69, № 7. – P. 1201-1209.
104. Mandolesi, D. The management of 'hard-to-prepare' colonoscopy patients / D. Mandolesi, L. Frazzoni, F. Bazzoli [et al.] // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. – 2017. – Vol. 11, № 8. – P. 731-740.
105. Manes, G. Efficacy and acceptability of sodium picosulphate/magnesium citrate vs low-volume polyethylene glycol plus ascorbic acid for colon cleansing: a randomized controlled trial / G. Manes, A. Amato, M. Arena [et al.] // *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. – 2013. – Vol. 15, № 9. – P. 1145-1153.

106. Markowitz, G.S. Renal failure due to acute nephrocalcinosis following oral sodium phosphate bowel cleansing / G.S. Markowitz, S.H. Nasr, P. Klein [et al.] // *Hum Pathol.* – 2004. – Vol. 35. – P. 675-684.

107. Marshall, J.B. Prospective, randomized trial comparing sodium phosphate solution with polyethylene glycol–electrolyte lavage for colonoscopy preparation / J.B. Marshall, J.J. Pineda, J.S. Barthel [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 1993. – Vol. 39, № 5. – P. 631-634.

108. Martel, M. Split-Dose Preparations Are Superior to Day-Before Bowel Cleansing Regimens: A Meta-analysis / M. Martel, A.N. Barkun, C. Menard [et al.] // *Gastroenterology.* – 2015. – Vol. 149, № 1. – P. 79-88.

109. Martinek, J. Cisapride does not improve precolonoscopy bowel preparation with either sodium phosphate or polyethylene glycol electrolyte lavage / J. Martinek, J. Hess, J. Delarive [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy.* – 2001. – Vol. 54, № 2. – P. 180–185.

110. Mathus-Vliegen, E.M.H. Split-dose bowel cleansing with picosulphate is safe and better tolerated than 2-l polyethylene glycol solution / E.M.H. Mathus-Vliegen, K. van der Vliet // *European journal of gastroenterology & hepatology.* – 2018 – Vol. 30, № 7. – P. 709-717.

111. Melicharkova, A. A low-residue breakfast improves patient tolerance without impacting quality of low-volume colon cleansing prior to colonoscopy: a randomized trial / A. Melicharkova, J. Flemming, S. Vanner [et al.] // *The American journal of gastroenterology.* – 2013. – Vol. 108, № 10. – P. 1551-1555.

112. Mitchell, R.M. Successful colonoscopy; completion rates and reasons for incompleteness / R.M. Mitchell, K. McCallion, K.R. Gardiner [et al.] // *Ulster Med J.* – 2002. – Vol. 71. – P. 34-37.

113. Moureau-Zabotto, L. Anal cancer: French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SNFCP) / L. Moureau-Zabotto, V. Vendrely, L. Abramowitz [et al.] // *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society*

of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver. – 2017. – Vol. 49, № 8. – P. 831-840.

114. Munsterman, I.D. ‘Pico-Bello-Klean study’: effectiveness and patient tolerability of bowel preparation agents sodium picosulphate-magnesium citrate and polyethylene glycol before colonoscopy. A single-blinded randomized trial / I.D. Munsterman, E. Cleeren, T. van der Ploeg [et al.] // *European journal of gastroenterology & hepatology*. – 2015. – Vol. 27, № 1. – P. 29-38.

115. Murphy, D. A systematic review and cost analysis of repeat colonoscopies due to inadequate bowel cleansing in five European countries / D. Murphy, M. Jenks, R. McCool [et al.] // *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*. – 2019. – Vol. 19, № 6. – P. 701–709.

116. Mussetto, A. Split dosing with a low-volume preparation is not inferior to split dosing with a high-volume preparation for bowel cleansing in patients with a history of colorectal resection: a randomized trial / A. Mussetto, L. Frazzoni, S. Paggi [et al.] // *Endoscopy*. – 2015. – Vol. 47. – P. 917-24.

117. Nagler, J. Severe hyponatremia and seizure following a polyethylene glycol-based bowel preparation for colonoscopy / J. Nagler, D. Poppers, M. Turetz // *Journal of Clinical Gastroenterology*. – 2006. – Vol. 40, № 6. – P. 558-559.

118. Nam, S.J. Impact of diet restriction on bowel preparation for colonoscopy / S.J. Nam, Y.J. Kim, B. Keum [et al.] // *Medicine (United States)*. – 2018. – Vol. 97, № 41. – P. e12645.

119. Nelson, D.B. Technology Status Evaluation report. Colonoscopy preparations / D.B. Nelson, A.N. Barkun, K.P. Block [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2001. – Vol. 54, № 6. – P. 829-832.

120. Parente, F. 2-Litre polyethylene glycol-citrate-simethicone plus bisacodyl versus 4-litre polyethylene glycol as preparation for colonoscopy in chronic constipation / F. Parente, C. Vailati, S. Bargiggia [et al.] // *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. – 2015. – Vol. 47, № 10. – P. 857-863.

121. Parikh, K. Can a bowel preparation exacerbate heart failure? / K. Parikh, H. Weitz // *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. – 2011. – Vol. 78, № 3. – P. 157-160.
122. Park, D. II Efficacy of prepackaged, low residual test meals with 4L polyethylene glycol versus a clear liquid diet with 4L polyethylene glycol bowel preparation: a randomized trial / D. II Park, S.H. Park, S.K. Lee [et al.] // *Journal of gastroenterology and hepatology*. – 2009. – Vol. 24, № 6. – P. 988-991.
123. Parmar, R. Validated Scales for Colon Cleansing: A Systematic Review / R. Parmar, M. Martel, A. Rostom [et al.] // *Am J Gastroenterol*. – 2016. – Vol. 111. – P. 197–204.
124. Parra-Blanco, A. Achieving the best bowel preparation for colonoscopy / A. Parra-Blanco, A. Ruiz, M. Alvarez-Lobos [et al.] // *World journal of gastroenterology*. – 2014. – Vol. 20, № 47. – P. 17709-17726.
125. Pereyra, L. Colonic preparation before colonoscopy in constipated and non-constipated patients: a randomized study / L. Pereyra, D. Cimmino, C. González Malla [et al.] // *World J Gastroenterol*. – 2013. – Vol. 21, № 19(31). – P. 5103-5110.
126. Radaelli, F. Technical performance of colonoscopy: the key role of sedation/analgesia and other quality indicators / F. Radaelli, G. Meucci, G. Sgroi [et al.] // *Italian Association of Hospital Gastroenterologists (AIGO)*. – 2008. – Vol. 103, № 5. – P. 1122-1130.
127. Rapier, R. A prospective study to assess the efficacy and patient tolerance of three bowel preparations for colonoscopy / R. Rapier, C. Houston // *Gastroenterology nursing : the official journal of the Society of Gastroenterology Nurses and Associates*. – 2006. – Vol. 29, № 4. – P. 305-308.
128. Reiser, J.R. The effects of cisapride on the quality and tolerance of colonic lavage: a double-blind randomized study / J.R. Reiser, A.S. Rosman, S.K. Rajendran [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 1995. – Vol. 41, № 5. – P. 481-484.
129. Rejchrt, S. A prospective, observational study of colonic mucosal abnormalities associated with orally administered sodium phosphate for colon cleansing before colonoscopy / S. Rejchrt, J. Bureš, M. Široký [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2004. – Vol. 59, № 6. – P. 651-654.

130. Rex, D.K. Bowel preparation for colonoscopy: entering an era of increased expectations for efficacy / D.K. Rex // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2014. – Vol. 12. – P. 458-462.

131. Rex, D.K. Colon cleansing before colonoscopy: Does oral sodium phosphate solution still make sense? / D.K. Rex, S.J. Vanner // *Canadian Journal of Gastroenterology.* – 2009. – Vol. 23, № 3. – P. 210-214.

132. Rex, D.K. Dosing considerations in the use of sodium phosphate bowel preparations for colonoscopy / D.K. Rex // *Ann Pharmacother.* – 2007. – Vol. 41. – P. 1466-1475.

133. Rex, D.K. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: Recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer / D.K. Rex, J.H. Bond, S. Winawer [et al.] // *American Journal of Gastroenterology.* – 2002. – Vol. 97, № 6. – P. 1296-1308.

134. Rocha, R.S. Sodium picosulphate or polyethylene glycol before elective colonoscopy in outpatients? A systematic review and meta-analysis / R.S. Rocha, I.B. Ribeiro, D.T.H. de Moura [et al.] // *World journal of gastrointestinal endoscopy.* – 2018. – Vol. 10, № 12. – P. 422-441.

135. Rostom, A. A randomized prospective trial comparing different regimens of oral sodium phosphate and polyethylene glycol-based lavage solution in the preparation of patients for colonoscopy / A.Rostom, [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy.* – 2006. – Vol. 64, № 4. – P. 544–552.

136. Rostom, A. Validation of a new scale for the assessment of bowel preparation quality / A. Rostom, E. Jolicoeur // *Gastrointestinal endoscopy.* – 2004. – Vol. 59, № 4. – P. 482-486.

137. Sadeghi, A. Predictive factors of inadequate bowel preparation for elective colonoscopy / A. Sadeghi, M. Rajabnia, M. Bagheri [et al.] // *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* – 2022. – Vol. 15, № 1. – P. 66-78.

138. Sahebally, S.M. A randomized controlled trial comparing polyethylene glycol + ascorbic acid with sodium picosulphate + magnesium citrate solution for bowel

cleansing prior to colonoscopy / S.M. Sahebally, J.P. Burke, S. Chu [et al.] // Irish journal of medical science. – 2015. – Vol. 184, № 4. – P. 819-823.

139. Sajid, M.S. Improving the view during flexible sigmoidoscopy: a systematic review of published randomized, controlled trials comparing the use of oral bowel preparation versus enema bowel preparation / M.S. Sajid, J.F. Caswell, M.A.Q. Abbas [et al.] // Updates in surgery. – 2015. – Vol. 67, № 3. – P. 247-256.

140. Sanaka, M.R. Use of tegaserod along with polyethylene glycol electrolyte solution for colonoscopy bowel preparation: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study / M.R. Sanaka, D.M. Super, K.D. Mullen [et al.] // Alimentary Pharmacology and Therapeutics. – 2006. – Vol. 23, № 5. – P. 669-674.

141. Sawhney, M.S. Bowel preparation for colonoscopy: assessing and improving quality // Gastroenterology and Endoscopy News. – 2016. – URL: <https://www.gastroendonews.com/Review-Articles/Article/10-16/Bowel-Preparation-For-Colonoscopy-Assessing-And-Improving-Quality/38300>. – Текст : электронный.

142. Schröppel, B. Hyponatremic encephalopathy after preparation for colonoscopy / B. Schröppel, S. Seegerer, C. Keuneke [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. 2001. – Vol. 53, № 4. – P. 527-529.

143. Scott, S.R. Efficacy and tolerance of sodium phosphates oral solution after diet liberalization / S.R. Scott, P.L. Raymond, W.O. Thompson [et al.] // Gastroenterology nursing : the official journal of the Society of Gastroenterology Nurses and Associates. – 2005. – Vol. 28, № 2. – P. 133-139.

144. Sharara, A.I. Body mass index and quality of bowel preparation: Real life vs. clinical trials / A.I. Sharara, A.H. Harb, F.S. Sarkis [et al.] // Arab Journal of Gastroenterology. – 2016. – Vol. 1, № 17. – P. 11-16.

145. Sharara, A.I. The burden of bowel preparations in patients / A.I. Sharara, Z.D. Reda, A.H. Harb [et al.] // Curr Gastroenterol. Rep. – 2020. – Vol. 22, № 28. – P. 7-9.

146. Shaukat, A. Systematic Review: Outcomes by Duration of NPO Status prior to Colonoscopy / A. Shaukat, A. Malhotra, N. Greer [et al.] // Gastroenterology Research and Practice. – 2017. – Vol. 2017. – P. 3914942.

147. Shawki, S. Oral colorectal cleansing preparations in adults / S. Shawki, S.D. Wexner // *Drugs*. – 2008. – Vol. 68, № 4. – P. 417-437.
148. Sipe, B.W. A low-residue diet improved patient satisfaction with split-dose oral sulfate solution without impairing colonic preparation / B.W. Sipe, M. Fischer, A.R. Baluyut [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2013. – Vol. 77, № 6. – P. 932-936.
149. Smith, R.A. Cancer screening in the United States, 2017: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening / R.A. Smith, K.S. Andrews, D. Brooks [et al.] // *CA: a cancer journal for clinicians*. – 2017. – Vol. 67, № 2. – P. 100-121.
150. Song, S.H. A safe and effective multi-day colonoscopy bowel preparation for individuals with spinal cord injuries / S.H. Song, J.N. Svircev, B.J. Teng [et al.] // *J Spinal Cord Med*. – 2018. – Vol. 41, № 2. – P. 149-156.
151. Soweid, A.M. A randomized single-blind trial of standard diet versus fiber-free diet with polyethylene glycol electrolyte solution for colonoscopy preparation / A.M. Soweid, A.A. Kobeissy, F.R. Jamali [et al.] // *Endoscopy*. – 2010. – Vol. 42, № 8. – P. 633-638.
152. Sulz, M.C. Meta-Analysis of the Effect of Bowel Preparation on Adenoma Detection: Early Adenomas Affected Stronger than Advanced Adenomas / M.C. Sulz, A. Kröger, M. Prakash [et al.] // *PloS one*. – 2016. – Vol. 11, № 6. – P. e0154149.
153. Tang, D.M. Anti-hypertensive therapy and risk factors associated with hypotension during colonoscopy under conscious sedation / D.M. Tang, K. Simmons, F.K. Friedenberg // *J Gastrointestin Liver Dis*. – 2012. – Vol. 21, № 2. – P. 165-170.
154. Tian, X. Comparative Efficacy of 2 L Polyethylene Glycol Alone or With Ascorbic Acid vs. 4 L Polyethylene Glycol for Colonoscopy: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of 12 Randomized Controlled Trials / X. Tian, B. Shi, H. Chen [et al.] // *Frontiers in medicine*. – 2019. – Vol. 6. – P. 182.
155. Tran, A.H. Surveillance colonoscopy in elderly patients: a retrospective cohort study / A.H. Tran, E.W. Man Ngor, B.U. Wu // *JAMA Intern Med*. – 2014. – Vol. 174. – P. 1675-1682.

156. Valentine, O.M. Bowel Preparation for Colonoscopy in 2020: A Look at the Past, Present, and Future / O.M. Valentine, M.M. Nabil // *Current Gastroenterology Reports*. – 2020. – Vol. 22. – P. 28.

157. Van Dongen, M. Enhancing Bowel Preparation for Colonoscopy / M. Van Dongen // *Gastroenterology Nursing*. – 2012. – Vol. 35, № 1. – P. 36-44.

158. Van Thiel, D.H. Gastrointestinal transit in cirrhotic patients: effect of hepatic encephalopathy and its treatment / D.H. Van Thiel, S. Fagioli, H.I. Wright [et al.] // *Hepatology*. – 1994. – Vol. 19, № 1. – P. 67-71.

159. Vather, R. Restoration of normal colonic motor patterns and meal responses after distal colorectal resection / R. Vather, G. O'Grady, J.W. Arkwright [et al.] // *Br J Surg*. – 2016. – Vol. 103. – P. 451.

160. Vieira, M.C. Bowel preparation for performing a colonoscopy: prospective randomized comparison study between a low-volume solution of polyethylene glycol and bisacodyl versus bisacodyl and a mannitol solution / M.C. Vieira, C.L. Hashimoto, F.J. Carrilho // *Arquivos de gastroenterologia*. – 2012. – Vol. 49, № 2. – P. 162-168.

161. Voiosu, T. Preparation regimen is more important than patient-related factors: a randomized trial comparing a standard bowel preparation before colonoscopy with an individualized approach / T. Voiosu, A. Tanțău, A. Voiosu [et al.] // *Romanian Journal of Internal Medicine*. – 2017. – Vol. 55, № 1. – P. 36-43.

162. Winge, K. Constipation in neurological diseases / K. Winge, D. Rasmussen, L.M. Werdelin // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2003. – Vol. 74, № 1. – P. 13-19.

163. Wolff, W.I. Colonoscopy: history and development / W.I. Wolff // *The American journal of gastroenterology*. – 1989. – Vol. 84, № 9. – P. 1017–1025.

164. Yadlapati, R. Predictors of Inadequate Inpatient Colonoscopy Preparation and Its Association with Hospital Length of Stay and Costs / R. Yadlapati, E.R. Johnston, D.L. Gregory [et al.] // *Digestive Diseases and Sciences*. – 2015. – Vol. 60, № 11. – P. 3482-3490.

165. Yao, J. Enteral nutrition before bowel preparation improves the safety of colonoscopy in the elderly / J. Yao, W. Zhang, C. Jie [et al.] // *The Turkish journal of*

gastroenterology : the official journal of Turkish Society of Gastroenterology. – 2013. – Vol. 24, № 5. – P. 400-405.

166. Yoshioka, K. Randomized trial of oral sodium phosphate compared with oral sodium picosulphate (Picolax) for elective colorectal surgery and colonoscopy / K. Yoshioka, A.B. Connolly, O.A. Ogunbiyi [et al.] // Digestive surgery. – 2000. – Vol. 17, № 1. – P. 66-70.

ПРИЛОЖЕНИЕ А**Традиционная схема подготовки пациентов к эндоскопическим
исследованиям толстой кишки**

1. Белковая диета 3 дня.
2. Прием препарата для подготовки толстой кишки к колоноскопии, согласно инструкции.
3. Личное информирование специалистом поликлиники/стационара об особенностях подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Стандартизированная схема подготовки толстой кишки к эндоскопическим исследованиям

1. Белковая диета 5 дней.
2. Все дни соблюдения строгой белковой диеты принимать слабительные препараты, чтобы стул был регулярный – все дни диеты.
3. Для купирования распирающего и спастического болей на фоне приема слабительных препаратов рекомендуется принимать спазмолитики в соответствии с инструкцией по приему препарата.
4. Параллельно с соблюдением режима приема питания все дни принимать пеногасители (по инструкции) с целью уменьшения вздутия кишечника, а также для уменьшения пенообразования и комфортной колоноскопии.
5. Прием препарата для подготовки толстой кишки к колоноскопии, согласно инструкции.
6. Личное информирование сотрудником поликлиники/стационара об особенностях подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию и необходимости соблюдения всех рекомендаций.