



И.А. Проскурина 
Т.Е. Горская  
Р.С. Ильин 
Д.В. Горячев 

Планирование программы клинических исследований лекарственных препаратов для очищения кишечника (обзор)

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

✉ Горская Татьяна Евгеньевна; gorskayate@expmed.ru

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. В подготовке к диагностическим процедурам и хирургическим вмешательствам на толстом кишечнике важную роль играет очищение кишечника. Одним из основных факторов, обеспечивающих качественное очищение кишечника, является правильный выбор лекарственного препарата (ЛП), оказывающего воздействие на кишечное содержимое и удаляющего его из организма. Актуальной является разработка новых эффективных ЛП для очищения кишечника, характеризующихся хорошей переносимостью и благоприятным профилем безопасности. Рекомендации по планированию программы клинических исследований (КИ) ЛП для очищения кишечника в настоящее время в Российской Федерации и в других странах ЕАЭС отсутствуют.

ЦЕЛЬ. Подготовка рекомендаций по планированию программы клинических исследований лекарственных препаратов для очищения кишечника.

ОБСУЖДЕНИЕ. Проведен анализ основных положений руководства Европейского агентства по лекарственным средствам (ЕМА) по проведению КИ новых ЛП для очищения кишечника; даны рекомендации по проведению фармакологических исследований и подтверждающих КИ (дизайн, популяция исследования, критерии оценки эффективности и безопасности), а также проведению КИ у детей и пациентов пожилого возраста. Особенности КИ ЛП для очищения кишечника: в исследование включают пациентов с заболеванием кишечника, не имеющих иных заболеваний; дизайн подтверждающих КИ III фазы — рандомизированные, с активным контролем, в параллельных группах; необходима оценка безопасности при однократном применении ЛП, долгосрочные исследования безопасности не требуются.

ВЫВОДЫ. Основные методологические подходы, изложенные в Руководстве ЕМА по проведению КИ ЛП для очищения кишечника, позволяют оценить эффективность и безопасность указанных ЛП и могут быть взяты за основу при подготовке рекомендаций к планированию программы КИ ЛП препаратов для очищения кишечника.

Ключевые слова: очищение кишечника; клиническое исследование; лекарственный препарат; солевые слабительные средства; слабительные средства; полиэтиленгликоль; эффективность; безопасность; руководство; Европейское агентство по лекарственным средствам; ЕМА; разработка лекарственных средств

Для цитирования: Проскурина И.А., Горская Т.Е., Ильин Р.С., Горячев Д.В. Планирование программы клинических исследований лекарственных препаратов для очищения кишечника (обзор). *Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2025;15(5):521–532. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2025-15-5-521-532>

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00001-25-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 124022300127-0).

Потенциальный конфликт интересов. Д.В. Горячев является членом редакционной коллегии журнала «Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств» с 2018 г. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Irina A. Proskurina 
Tatiana E. Gorskaya  
Roman S. Ilin 
Dmitry V. Goryachev 

Planning Clinical Trial Programme for Bowel Cleansing Medicinal Products (Review)

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,
8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

✉ Tatiana E. Gorskaya; gorskayate@expmed.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION. Colon cleansing plays an essential role in preparation for diagnostic procedures and surgical interventions. One of the key factors ensuring high-quality colon cleansing is the correct choice of a medicinal product that affects the intestinal contents and removes them from the body. Planning and conducting clinical trials for new effective colon cleansing medicines that are well-tolerated and have a favourable safety profile is an urgent task for health care. Currently, there are no regulatory documents on planning a clinical trial programme for colon cleansing medicinal products in the Russian Federation or the Eurasian Economic Union.

AIM. This study aimed to prepare recommendations for planning a clinical trial programme for bowel cleansing medicinal products.

DISCUSSION. Main provisions of the Guidelines of European Medicines Agency (EMA) were analysed for new medicinal products used in chronic constipation. The Guidelines define specific conditions for pharmacological studies and confirmatory clinical trials (regarding choice of design, study population, criteria for assessing efficacy and safety), as well as specific requirements for clinical trials in paediatric and elderly patients. Particular features of clinical trials for bowel cleansing medicines include patients with no comorbidities other than bowel disease; confirmatory clinical trials designed as randomised, active-control studies in parallel groups; safety assessment for a single-use medicinal product; long-term safety studies not required.

CONCLUSIONS. The main research models described in EMA Guidelines on clinical trials of bowel cleansing medicinal products enable a reliable assessment of safety and efficacy of the above medicines and can serve to prepare guidelines on clinical trial planning for bowel cleansing medicinal products.

Keywords: bowel cleansing; clinical trial; medicinal product; saline laxatives; laxatives; polyethylenglycol; PEG; efficacy; safety; guidelines; European Medicines Agency; EMA; medicine development

For citation: Proskurina I.A., Gorskaya T.E., Ilin R.S., Goryachev D.V. Planning clinical trial programme for bowel cleansing medicinal products (Review). *Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2025;15(5):521–532. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2025-15-5-521-532>

Funding. This study was conducted by the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products as part of the applied research funded under State Assignment No. 056-00001-25-00 (R&D Registry No. 124022300127-0).

Disclosure. Dmitry V. Goryachev has been a member of the Editorial Board of *Regulatory Research and Medicine Evaluation* since 2018. The other authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Основными методами диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний толстого кишечника являются эндоскопические исследования, позволяющие провести детальную визуализацию слизистой оболочки толстой кишки, что дает возможность на ранних стадиях выявить различные патологические изменения, в том числе злокачественные, а также провести биопсию и малоинвазивные лечебные вмешательства во время процедуры [1].

По данным ВОЗ, в 2022 г. одной из наиболее часто встречающихся форм рака являлся колоректаль-

ный рак, занимая третье место по заболеваемости и второе место по смертности от онкологических заболеваний в мире¹. В 2023 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 47 630 новых случаев рака ободочной кишки и 33 080 новых случаев рака прямой кишки, смертность по этой причине составила, соответственно, 21 240 и 14 401 человек [2, 3]. Выявить это заболевание на ранних этапах и снизить смертность от него позволяет проведение скрининговой колоноскопии [4, 5].

Эффективность колоноскопии зависит от качества осмотра слизистой оболочки толстой кишки, так как остатки кишечного содержимого

¹ [World Health Organization. Global cancer burden growing, amidst mounting need for services. 2024.](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/global-trends-cancer)

могут скрывать новообразования и другие изменения толстой кишки [6, 7]. Хорошее очищение кишечника улучшает визуализацию слизистой оболочки кишечника, что позволяет выявить мельчайшие патологические изменения и повышает точность диагностики. Недостаточная подготовка пациента в 6–27% приводит к ложноотрицательным результатам эндоскопического обследования [1, 8]. Кроме того, неадекватное очищение кишечника может привести к увеличению времени исследования, его незавершенности и необходимости повторного проведения колоноскопии [9].

Одним из основных факторов, обеспечивающих качественное очищение кишечника перед проведением диагностических исследований и хирургических вмешательств, является правильный выбор ЛП, оказывающего воздействие на кишечное содержимое и удаляющего его из организма [9]. Этим обусловлена необходимость разработки ЛП для очищения кишечника, обладающих хорошей переносимостью и благоприятным профилем безопасности.

Методические документы по планированию программы клинических исследований (КИ) ЛП для очищения кишечника в настоящее время в Российской Федерации и в других странах Евразийского экономического союза (ЕАЭС) отсутствуют. В странах Европейского союза таким нормативным документом является руководство Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA) по проведению КИ ЛП для очищения кишечника².

Цель работы — подготовка рекомендаций по планированию программы клинических исследований лекарственных препаратов для очищения кишечника.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Методы подготовки толстого кишечника к диагностическим и хирургическим вмешательствам

Одним из первых методов очищения кишечника был механический способ, состоящий в постановке сифонных клизм в сочетании с диетическими ограничениями и применением слабительных ЛП в высоких дозах. Этот метод требует создания специальных условий, имеет ряд противопоказаний, неприятен и неудобен для пациентов

и недостаточно эффективен, так как не обеспечивает должной визуализации слизистой оболочки толстой кишки³ [8, 10]. В дальнейшем для очищения кишечника применялся метод перорального лаважа кишечника большим объемом (7–12 л) раствора электролитов или прерывистое орошение прямой кишки большим объемом жидкости (20–22 л) в сочетании с солевыми слабительными ЛП. Данный метод также имеет существенные недостатки в связи с большой длительностью проведения, плохой субъективной переносимостью пациентами, а также ограничением к применению у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и мочевыделительной систем из-за нарушения водно-электролитного обмена и недостаточности кровообращения⁴ [10].

В настоящее время стандартный метод подготовки толстой кишки к диагностическим и хирургическим вмешательствам заключается в соблюдении определенного режима питания и применении ЛП для очищения кишечника. Основу стандартного метода подготовки к очищению кишечника составляет бесшлаковая диета, не содержащая клетчатку. Ее следует соблюдать в течение 2–3 дней до начала исследования и сочетать с приемом прозрачных жидкостей накануне исследования⁵.

ЛП, применяемые для очищения кишечника перед диагностическим или хирургическим вмешательством, классифицируют по составу действующих веществ, объему принимаемого раствора ЛП и схеме применения.

В зависимости от состава действующих веществ ЛП делят на электролитные слабительные на основе полиэтиленгликоля (ПЭГ), обладающие изоосмотическим действием, и солевые слабительные (сульфаты, фосфаты), обладающие гиперосмотическим действием [11]. Препараты этих групп различаются по механизму действия и, следовательно, по эффективности подготовки [6].

По объему принимаемого раствора различают высокообъемные и малообъемные ЛП. Современные схемы применения ЛП для очищения кишечника включают вечернюю схему (для большинства ЛП), двухэтапную схему применения ЛП для очищения кишечника (для всех современных ЛП) и утреннюю схему (для препарата ПЭГ с аскорбиновой кислотой).

² EMA/CHMP/336243/2013. Guideline on the evaluation of medicinal products for the treatment of chronic constipation (including opioid induced constipation) and for bowel cleansing. CHMP; 2015.

³ Подготовка пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки. Клинические рекомендации. Изд. 3. Российское Эндоскопическое Общество; 2017.

⁴ Там же.

⁵ Там же.

Лекарственные препараты на основе ПЭГ оказывают слабительное действие только в кишечнике, поэтому данная группа ЛП является более безопасной по сравнению с солевыми слабительными, оказывающими системное действие [6, 8]. Результаты КИ показали, что высокообъемные (4 л) растворы ПЭГ эффективно очищают кишечник, однако из-за большого объема раствора и развития тошноты не все пациенты способны принять полный объем препарата [8]. Это снижает приверженность пациента к процедуре и качество очистки толстой кишки. Малообъемные препараты ПЭГ характеризуются эффективностью, сопоставимой с традиционными 4-литровыми растворами ПЭГ, но обладают лучшей переносимостью.

В настоящее время единственным малообъемным ЛП ПЭГ является препарат ПЭГ с аскорбиновой кислотой [12, 13]. Этот препарат эффективен для очищения кишечника у большинства пациентов и показан к применению у пациентов с ожидаемым низким комплаенсом к высокообъемным препаратам ПЭГ для очищения кишечника. Он характеризуется более благоприятным профилем безопасности по сравнению с солевыми слабительными (фосфатами, сульфатами). При его применении отсутствуют риски повреждения слизистой оболочки кишки, развития электролитных расстройств и поражения почек⁶ [6]. Однако у препарата ПЭГ с аскорбиновой кислотой имеются класс-специфические противопоказания, кроме того, его применение противопоказано при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (в связи с содержанием в составе аскорбиновой кислоты) и фенилкетонурии (в связи с содержанием в составе аспартама)⁷.

Большая часть солевых слабительных не всасывается и оказывает свое действие в толстой кишке, меньшая часть всасывается в тонкой кишке и поступает в системный кровоток [6], в связи с чем ЛП данной группы имеют ограничения к применению. Препараты, содержащие фосфаты, могут вызывать острую фосфатную нефропатию и не рекомендуются при почечной недостаточности вплоть до полного отказа применения подобных ЛП в клинической практике [12, 14].

В связи с опасностью развития водно-электролитных нарушений некоторые солевые слабительные, особенно в больших объемах,

противопоказаны при сердечной недостаточности, аритмиях и других сердечно-сосудистых заболеваниях, а также при проведении анестезии. Сульфаты и фосфаты следует применять с осторожностью у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, почечной и печеночной недостаточностью [9, 15–17]. Фосфаты могут вызывать снижение концентрации магния, кальция (опасность развития судорог) и калия (опасность аритмии и остановки сердца), а также гипернатриемии и гиперфосфатемии [8, 15, 18]. У здоровых лиц фосфаты рекомендуется применять только в случае индивидуальной непереносимости или невозможности применения ЛП на основе ПЭГ.

Все солевые слабительные оказывают выраженное раздражающее действие на слизистую оболочку толстой кишки и могут вызывать схваткообразные боли в животе, что следует учитывать при подготовке пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника⁸ [8]. К группе солевых слабительных препаратов относится также комбинированный препарат, содержащий в качестве действующих веществ натрия пикосульфат и магния цитрат. Очищение кишечника при его применении происходит вследствие мощного «вымывающего» эффекта со стимуляцией перистальтики кишечника. Во избежание обезвоживания во время приема данного препарата рекомендуется соблюдать питьевой режим⁹ [19].

Для достижения должного качества очищения кишечника и профилактики развития водно-электролитных нарушений при применении малообъемных солевых слабительных ЛП рекомендуется употребление дополнительного объема жидкости. Общий объем принятой жидкости в этом случае вместе с раствором малообъемного ЛП может достигать 3–4 л [20].

Выбор конкретной медикаментозной схемы очищения кишечника должен основываться на индивидуальном подходе к пациенту, с учетом показаний и цели исследования [11]. Все режимы применения ЛП подходят для очищения кишечника как перед проведением диагностического обследования, так и перед оперативным вмешательством, но перед оперативными вмешательствами, которые проводятся под наркозом, более предпочтительна вечерняя схема

⁶ Подготовка пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки. Клинические рекомендации. Изд. 3. Российское Эндоскопическое Общество: 2017.

⁷ https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=eecd5976-8f3e-4252-bd74-ef6a934d3be0

⁸ Подготовка пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки. Клинические рекомендации. Изд. 3. Российское Эндоскопическое Общество: 2017.

⁹ https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=a4f38060-c3dc-4ab7-8d85-4390254696f1

применения ЛП. Для подготовки к эндоскопическому исследованию толстой кишки предпочтительнее применять двухэтапную и утреннюю схемы применения ЛП [1, 12]. Утренняя схема подготовки к обследованию более удобна для пациента и предпочтительна, если процедура назначена на вторую половину дня (все необходимые препараты для очищения кишечника принимаются утром в день процедуры) [21]. К ЛП с утренней схемой применения относится только один ЛП — препарат ПЭГ с аскорбиновой кислотой [13].

Очищение кишечника у детей. Подготовка кишечника к эндоскопическому исследованию у детей должна быть безопасной, учитывать возраст пациента, его клиническое состояние, желание и возможность соблюдать бесшлаковую диету, а применяемые ЛП должны обладать приятным вкусом¹⁰ [22].

По литературным данным, у детей старше 2 лет за рубежом применяют кишечный лаваж с помощью препаратов на основе ПЭГ, слабительные ЛП или клизмы. У детей в возрасте до 2 лет в качестве метода подготовки к колоноскопии используется прием прозрачных жидкостей без сахара за день до колоноскопии, полное воздержание от пищи и питья за 8 ч до исследования в сочетании с очистительными клизмами¹¹. Единственным официально разрешенным к медицинскому применению в Российской Федерации слабительным ЛП у детей с 1 года является комбинированный препарат на основе натрия пикосульфата и магния цитрата¹². Применение ЛП для очищения кишечника на основе фосфатов и на основе ПЭГ у детей в возрасте до 18 лет противопоказано¹³.

Очищение кишечника у лиц пожилого возраста. Неудовлетворительная подготовка толстой кишки у лиц пожилого возраста наблюдается в 16–21% случаев, что требует индивидуального выбора схемы подготовки толстой кишки в зависимости от возраста и клинического состояния. Подготовка к колоноскопии у людей пожилого возраста требует особого внимания к диете и выбору ЛП для очищения кишечника.

Предпочтительнее использовать двухэтапную схему подготовки. Важно соблюдать рекомендуемый питьевой режим для профилактики обезвоживания, особенно при приеме слабительных. При склонности к запорам с целью улучшения очищения кишечника у лиц пожилого возраста рекомендуется соблюдение бесшлаковой диеты в течение более длительного времени, за несколько дней до исследования необходимо применение слабительных ЛП и пеногасителей для снижения газообразования. При наличии у пациента хронических заболеваний возможны изменения в схеме подготовки. В некоторых случаях возможно сокращение времени подготовки и продолжительности бесшлаковой диеты¹⁴. Препаратами выбора при подготовке к очищению кишечника у лиц пожилого возраста являются ЛП на основе ПЭГ, поскольку у них даже при нормальном клиренсе креатинина при применении фосфатов повышен риск развития фосфатной интоксикации, особенно при сопутствующих системных заболеваниях¹⁵.

Исследования лекарственных препаратов для очищения кишечника. Количество эффективных и безопасных ЛП для очищения кишечника, применяемых у взрослых и у детей, в настоящее время ограничено. Доступные в настоящее время ЛП для очищения кишечника обладают теми или иным недостатками, ограничивающими их применение у пациентов различных групп. К снижению эффективности ЛП для очищения кишечника приводит также нарушение режима его приема из-за специфических вкусовых качеств, а также необходимости приема большого объема раствора и плохой переносимости [23].

В связи с этим в настоящее время продолжают исследования по оптимизации процессов подготовки к очищению кишечника. Проводится изучение схем очищения кишечника с применением препаратов на основе ПЭГ в меньших объемах с целью улучшения их переносимости [24]. Разработан ЛП для очищения кишечника на основе ПЭГ объемом 1 л. Результаты рандомизированного многоцентрового КИ фазы III показали не меньшую эффективность данного ЛП по сравнению с ЛП на основе трисульфата

¹⁰ Подготовка пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки. Клинические рекомендации. Изд. 3. Российское Эндоскопическое Общество; 2017.

¹¹ Там же.

¹² https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=a4f38060-c3dc-4ab7-8d85-4390254696f1

¹³ <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=&lf=&TradeNmR=%d0%ad%d0%bd%d0%b4%d0%be%d0%bb%d0%b0%d0%ba%d1%81%d0%be%d1%84%d1%84&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0®type=1%2c2%2c3%2c4%2c5%2c6%2c7%2c8&pageSize=10&token=88c77649-79df-48b3-93dd-1fecdfb8f718&order=Registered&orderType=desc&pageNum=1>

¹⁴ Подготовка пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки. Клинические рекомендации. Изд. 3. Российское Эндоскопическое Общество; 2017.

¹⁵ Там же.

(комбинации сульфатных солей натрия, калия и магния). Оба препарата продемонстрировали схожие общие профили переносимости и безопасности [25].

С целью улучшения переносимости разработаны таблетированные ЛП для очищения кишечника на основе сульфатов. Результаты КИ, на основании которых ЛП одобрены за рубежом к медицинскому применению у взрослых, свидетельствуют о не меньшей эффективности данных препаратов и лучшей переносимости по сравнению с двухлитровым препаратом ПЭГ с аскорбиновой кислотой [26, 27].

В ряде случаев при проведении процедуры очищения кишечника сократить объем основного препарата или улучшить качество подготовки к исследованию позволяет дополнительное применение стимулирующих слабительных и пеногасителей [23, 28]. Разрабатываются комбинированные таблетированные ЛП для очищения кишечника на основе сульфатов, в состав действующих веществ которых включен симетикон. Показана лучшая переносимость данных ЛП по сравнению с ЛП на основе ПЭГ [29, 30], в том числе и у лиц пожилого возраста [31].

Предпринимаются попытки по улучшению органолептических качеств ЛП для очищения кишечника, например с помощью ароматизаторов и ферментируемых углеводов [32]. Однако улучшение вкуса не всегда приводит к повышению переносимости препарата, кроме того, при включении в состав ЛП ферментируемых углеводов возможна их метаболизация во взрывоопасный газ¹⁶.

В результате длительного опыта применения различных методов подготовки кишечника к колоноскопии сформулированы основные требования к выбору оптимального метода очищения кишечника, которые актуальны в настоящее время¹⁷ [33]:

- эффективность;
- безопасность, отсутствие нежелательных реакций со стороны других органов и систем; отсутствие изменения водно-электролитного баланса, отсутствие чувства дискомфорта у пациента, хорошая переносимость;
- отсутствие влияния на тяжесть заболевания кишечника;
- отсутствие изменений слизистой оболочки толстой кишки;

- короткий (не более суток) период подготовки;
- возможность самостоятельного выполнения процедуры подготовки пациентом, в том числе в домашних условиях, или при минимальном участии медицинского персонала;
- отсутствие искажений эндоскопического изображения (цвета, контуров, отражения и т.п.);
- возможность применения витальных красителей или других видов эндоскопической диагностики и лечения (коагуляции, лазера, фотодинамической терапии и т.п.);
- отсутствие повреждающего действия на эндоскопическое оборудование;
- возможность контроля проведения манипуляции, в том числе возможность прекращения манипуляции в случае возникновения непереносимости, осложнения или нежелательных реакций;
- приемлемая стоимость.

Программа клинических исследований лекарственных препаратов для очищения кишечника

Учитывая особенности формирования нормативно-правового пространства в странах – членах ЕАЭС [34, 35], рациональным вариантом решения вопроса гармонизации методологических подходов к проведению клинических исследований ЛП для очищения кишечника следует считать взятие за основу руководства ЕМА с внесением в него ряда дополнений с учетом современных требований к проведению доказательных КИ новых ЛП, опыта проведения КИ ЛП для очищения кишечника и российских клинических рекомендаций и стандартов по подготовке пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки.

В соответствии с Руководством ICH по общим вопросам проведения клинических исследований, программа КИ нового (оригинального) ЛП включает фармакологические исследования (I фаза), поисковые терапевтические КИ (II фаза), подтверждающие терапевтические КИ (III фаза)¹⁸.

Фармакологические исследования. При изучении фармакокинетики ЛП для очищения кишечника ключевое значение имеет оценка абсорбции и элиминации, особенно важная для осмотических слабительных. Необходимо проведение исследования влияния почечной недостаточности

¹⁶ Подготовка пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки. Клинические рекомендации. Российское Эндоскопическое Общество: 2017.

¹⁷ Там же.

¹⁸ CPMP/ICH/291/95. Note for guidance on general considerations for clinical trials. EMA; 1998.

на выведение ЛП [36]. Также необходимо провести исследование потенциальных лекарственных взаимодействий (например, с диуретиками).

При изучении фармакодинамики ЛП для очищения кишечника следует провести изучение его влияния на моторику кишечника. Основное внимание при ранней оценке данных ЛП необходимо уделять не только влиянию на транзит по толстой кишке, но, в большей степени, влиянию на индукцию диареи этими ЛП¹⁹.

На данном этапе клинических исследований необходимо проведение изучения воздействия ЛП на водно-электролитный баланс (определение концентрации ионов электролитов (натрия, калия, хлора) в сыворотке крови), особенно при изучении фосфатных препаратов, которые могут вызывать гипокальциемию и гиперфосфатемию [8, 17, 18].

Поступление большого количества жидкости в кишечник может оказывать влияние на сердечно-сосудистую систему (артериальное давление, частоту сердечных сокращений) и функцию почек (изменение расчетной скорости клубочковой фильтрации); на химический состав сыворотки крови (электролиты, включая магний, фосфор и кальций; рН и кислотно-щелочной баланс), а также на состав жидкостей организма, таких как кишечное содержимое и моча (общее количество/масса, осмоляльность, концентрацию электролитов, состав, водный баланс)²⁰. На ранних стадиях разработки ЛП для очищения кишечника необходим мониторинг всех указанных функций.

Поисковые клинические исследования. Рекомендации по проведению поисковых исследований новых ЛП для очищения кишечника в Руководстве ЕМА отсутствуют. При проведении поисковых КИ данных ЛП необходимо руководствоваться как общими принципами проведения данных КИ²¹, так и учитывать особенности данной группы ЛП.

Определение оптимальной дозы:

- сравнение различных объемов препарата (например, 2 л по сравнению с 4 л ПЭГ);
- оценка эффективности раздельных и однократных схем приема ЛП.

Оптимизация режима приема:

- исследование различных временных интервалов между приемом препарата и процедурой;
- оценка влияния дополнительных компонентов (прокинетики, ароматизаторы).

Разработка объективных критериев оценки:

- валидация шкал оценки качества очищения;
- разработка стандартизированных опросников переносимости.

Важным аспектом на данном этапе клинических исследований является стратификация пациентов по степени риска недостаточного очищения (пациенты пожилого возраста, пациенты с хроническим запором) [19].

Подтверждающие клинические исследования

Целью подтверждающих КИ новых ЛП для очищения кишечника является изучение и оценка их эффективности и безопасности в сравнении с препаратом активного контроля.

Целевая популяция. Субъекты, включаемые в КИ ЛП для очищения кишечника перед диагностическими процедурами, требующими очищения кишечника (обычно колоноскопии), должны быть здоровыми, за исключением соответствующего основного заболевания или состояний, являющихся показаниями к проведению планового исследования²². В КИ должны быть включены мужчины и женщины в возрасте старше 18 лет, имеющие показания к проведению диагностической колоноскопии. В соответствии со стандартами качественной колоноскопии показаниями к проведению плановой диагностической колоноскопии являются [6]:

- выявленные по результатам рентгенологического исследования толстой кишки (ирригоскопии) изменения (КРР или подозрение на КРР, стриктуры, несоответствие между данными ирригоскопии и клинической картиной заболевания);
- установление сопутствующей или вторичной патологии толстой кишки в случае выявления полипов верхних отделов желудочно-кишечного тракта или дистального отдела толстой кишки;
- жалобы и клинические признаки, характерные для поражения толстой кишки (нарушение акта дефекации — запоры, поносы,

¹⁹ ЕМА/CHMP/336243/2013. Guideline on the evaluation of medicinal products for the treatment of chronic constipation (including opioid induced constipation) and for bowel cleansing. CHMP; 2015.

²⁰ Там же.

²¹ Рекомендация Коллегии ЕЭК от 12.03.2019 № 8 «О Руководстве по подбору дозы лекарственных препаратов». СРМР/ICH/378/95. Note for guidance on dose response information to support drug registration. EMA; 1994.

²² ЕМА/CHMP/336243/2013. Guideline on the evaluation of medicinal products for the treatment of chronic constipation (including opioid induced constipation) and for bowel cleansing. CHMP; 2013.

неустойчивый стул); выделение крови при акте дефекации, патологические примеси в кале (слизь, гной), положительный анализ кала на скрытую кровь, анемия неясного генеза.

Критерием включения также является согласие пациентов соблюдать стандартизированную бесшлаковую диету, не содержащую клетчатку, в течение 2–3 дней перед исследованием, и принимать прозрачные жидкости накануне исследования. При хроническом запоре диетические ограничения следует соблюдать в течение 5 дней²³ [6].

К критериям не включения относятся:

- отказ пациента от выполнения исследования;
- гиперчувствительность к действующим или любому из вспомогательных веществ препарата;
- беременность и период грудного вскармливания.

Также к критериям не включения относятся все абсолютные противопоказания к эндоскопическому исследованию толстой кишки, к которым, в соответствии со стандартами качественной колоноскопии [4], относятся:

- тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, тяжелые степени сердечно-сосудистой, легочной и смешанной недостаточности при ишемической болезни сердца и пороках сердца в стадии декомпенсации, при массивных эмболиях легочной артерии; аневризма аорты или сердца; нарушения сердечного ритма;
- тяжелые клинические формы (молниеносные, фульминантные) воспалительных заболеваний толстой кишки (язвенный колит, болезнь Крона, ишемический колит, радиационный колит, дивертикулит);
- острые воспалительные инфильтраты брюшной полости, включая дивертикулит;
- подозрение на абсцесс брюшной полости;
- инфекционные заболевания (вирусные гепатиты, инфекционные колиты, ВИЧ-инфекция, СПИД).

Противопоказаниями к подготовке кишечника также являются перфорации и парез желудка.

Однако при исключении из КИ пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими

как сердечно-сосудистые заболевания, заболевания почек и (или) печени, трудно сделать вывод об общей безопасности этой процедуры у субъектов, которым необходимо чаще всего проходить такие обследования²⁴. Поэтому после подтверждения эффективности и безопасности ЛП для очищения кишечника у здоровых субъектов целесообразно рассмотреть вопрос о проведении КИ у пациентов группы риска.

Определение размера выборки пациентов КИ ЛП для очищения кишечника должно быть статистически обосновано²⁵ [37].

Дизайн. Подтверждающие КИ III фазы ЛП для очищения кишечника должны быть многоцентровыми сравнительными рандомизированными, активно контролируемые в параллельных группах. В качестве активного контроля должен быть выбран стандартный ЛП для очищения кишечника с доказанной эффективностью и безопасностью. Применение плацебо невозможно или не может быть этически оправдано. Слепение (маскировку) следует включать в дизайн КИ, когда это возможно, но это может быть невозможным, если, например, при определенных режимах необходимо вводить разный объем раствора²⁶.

В большинстве КИ используется гипотеза не меньшей эффективности исследуемого ЛП по сравнению с активным контролем. Должна быть подтверждена не меньшая эффективность нового ЛП по сравнению с активным контролем²⁷.

Критерии оценки эффективности

Первичная конечная точка. Для оценки эффективности очищения кишечника используются валидированные шкалы. В Руководстве ЕМА рекомендуется использовать следующие частично валидированные шкалы: Бостонскую шкалу (Boston Bowel Preparation Scale, BBPS), шкалу Оттава (Ottawa Bowel Preparation Scale), шкалу Арончика и шкалу Хэрфилда²⁸ [36–39]. Несмотря на то что данные шкалы были предложены достаточно давно, в настоящее время они не потеряли свою актуальность и широко используются в клинической практике и в КИ. Результаты работы [42] показали, что наиболее тщательно валидированной является Бостонская шкала. Ее

²³ Подготовка пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки. Клинические рекомендации. Российское Эндоскопическое Общество: 2017.

²⁴ ЕМА/CHMP/336243/2013. Guideline on the evaluation of medicinal products for the treatment of chronic constipation (including opioid induced constipation) and for bowel cleansing. CHMP; 2015.

²⁵ Рекомендации Коллегии ЕЭК от 03.11.2020 № 19 «О Руководстве по применению принципов биостатистики в клинических исследованиях лекарственных препаратов».

²⁶ ЕМА/CHMP/336243/2013. Guideline on the evaluation of medicinal products for the treatment of chronic constipation (including opioid induced constipation) and for bowel cleansing. CHMP; 2015.

²⁷ Там же.

²⁸ Там же.

рекомендуется использовать в КИ и повседневной практической работе.

Для оценки эффективности очищения кишечника в КИ возможно использовать не одну шкалу, а несколько. Выбор шкалы, которая будет использоваться для оценки первичной конечной точки, во всех случаях должен быть обоснован²⁹.

В КИ ЛП для очищения кишечника адекватную (успешную полную подготовку) принято определять как результат общей оценки по Бостонской шкале ≥ 6 баллов при условии, что в каждом из трех оцениваемых сегментов подготовка была не менее 2 баллов [43, 44]. Первичной конечной точкой при этом будет являться доля пациентов с адекватным очищением кишечника (≥ 6 баллов по Бостонской шкале). Эффективность очищения кишечника следует оценивать путем оценки очистки всей толстой кишки.

Вторичные конечные точки. Поскольку обычно описанные выше инструменты содержат порядковые шкалы оценки различных сегментов толстой кишки, в качестве основной вторичной конечной точки следует использовать сегментную оценку чистоты кишечника по Бостонской шкале для каждого отдела толстой кишки (с акцентом на правые отделы).

Дополнительные вторичные конечные точки могут включать оценку³⁰ [43, 44]:

- частоты завершения колоноскопии в полном объеме;
- общего времени проведения колоноскопии;
- частоты выявления полипов (или другой патологии);
- оценку удовлетворенности исследователя качеством подготовки по шкале Лайкерта и комплаенсом пациентов (комплаенс пациентов рассчитывается по результатам измерения количества неиспользованного препарата и потребленной жидкости, зарегистрированной пациентом на информационном листке-вкладыше);
- приемлемости органолептических свойств ЛП для пациентов с помощью опросников о вкусовых качествах, готовности к повторному приему и исследованиях.

Клинические исследования в особых группах пациентов. Поскольку в настоящее время

ассортимент ЛП, которые могут применяться для очищения кишечника у детей в возрасте до 18 лет, ограничен, существует необходимость в разработке и проведении КИ новых подобных ЛП. При этом большое внимание следует уделять разработке лекарственных форм, соответствующих возрасту и массе тела ребенка³¹.

КИ ЛП для очищения кишечника у детей необходимо проводить с учетом общих принципов проведения КИ в педиатрической популяции³². Рекомендуется включить детей всех возрастных групп от 0 до 18 лет³³. Возрастную стратификацию следует провести по группам: дети в возрасте 2–6; 7–12; 13–17 лет. В остальном выбор критериев включения/невключения соответствует таковым при проведении КИ ЛП для очищения кишечника у взрослых. Дизайн исследования, основные критерии оценки эффективности и безопасности также соответствуют таковым при проведении КИ ЛП для очищения кишечника у взрослых.

Методы очищения кишечника у детей должны учитывать особенности детского организма, в том числе в части использования общей анестезии (и, как следствие, необходимости введения ЛП для очищения кишечника за один день до колоноскопии) и зондов для кормления.

В случае разработки новой комбинации хорошо известных ЛС возможно экстраполировать эффективность монопрепаратов на комбинацию и провести только открытое КИ по изучению безопасности. Степень экстраполяции должна быть обоснована³⁴.

Лицам пожилого возраста необходимо проходить процедуры скрининга толстой кишки чаще, чем пациентам в возрасте до 60 лет, поэтому диагностические исследования, требующие очищения кишечника, у них проводятся чаще. Другой особенностью этой группы пациентов является полифармакотерапия, поэтому повышается риск лекарственного взаимодействия при совместном применении ЛП.

Таким образом, включение в КИ пациентов старшего возраста является обоснованным³⁵. Количественное соотношение пациентов разных возрастов должно соответствовать естественному распределению возрастных групп.

²⁹ Там же.

³⁰ Там же.

³¹ ЕМА/CHMP/336243/2013. Guideline on the evaluation of medicinal products for the treatment of chronic constipation (including opioid induced constipation) and for bowel cleansing. CHMP; 2015.

³² ICH E11(R1). Guideline on clinical investigation of medicinal products in the pediatric population. EMA; 2018.

³³ Там же.

³⁴ ЕМА/CHMP/336243/2013. Guideline on the evaluation of medicinal products for the treatment of chronic constipation (including opioid induced constipation) and for bowel cleansing. CHMP; 2015.

³⁵ Там же.

При проведении КИ у лиц пожилого возраста необходимо учитывать следующие факторы: возможные отличия в фармакокинетике по сравнению с молодыми пациентами; снижение функции почек; наличие риска дегидратации; наличие сопутствующей патологии; необходимость исключения тяжелой сердечной недостаточности; необходимость контроля электролитов при приеме диуретиков. Также необходимо проводить оценку когнитивных функций при выполнении рекомендаций по проведению подготовки к очищению кишечника [20].

Оценка безопасности. Исследования безопасности при длительном применении ЛП для очищения кишечника не требуются, поскольку эти препараты обычно назначаются крайне редко на протяжении значительного временного периода. Однако следует уделить внимание регистрации нежелательных явлений при однократном применении, особенно аллергических реакций, электролитных нарушений, сердечно-сосудистых осложнений у лиц пожилого возраста.

Особое внимание следует уделить включению в исследование особых групп пациентов. В зависимости от механизма действия ЛП в такие группы могут войти пациенты с печеночной и почечной недостаточностью, сердечно-сосудистыми заболеваниями и ранее установленными заболеваниями кишечника³⁶.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методологические подходы Руководства ЕМА по проведению КИ ЛП для очищения кишечника могут быть взяты за основу при подготовке

рекомендаций к планированию программы КИ ЛП препаратов для очищения кишечника в Российской Федерации и других странах ЕАЭС, с учетом современных требований к проведению доказательных КИ новых ЛП, опыта проведения КИ ЛП для очищения кишечника и актуальных российских клинических рекомендаций и стандартов по подготовке пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки.

Среди стандартных требований, предъявляемых к проведению КИ ЛП, следует особо выделить те, которые отражают специфику ЛП для очищения кишечника, в том числе:

- пациенты, включаемые в КИ ЛП для очищения кишечника перед диагностическими процедурами или оперативными вмешательствами, требующими очищения кишечника, должны быть здоровыми, за исключением соответствующего основного заболевания;
- подтверждающие КИ III фазы ЛП для очищения кишечника перед диагностическими процедурами или оперативными вмешательствами, требующими очищения кишечника, должны быть рандомизированными, активно контролируемые в параллельных группах;
- проведение долгосрочных исследований безопасности не требуется, однако необходима оценка безопасности при однократном применении.

Стандартизация методологических подходов к планированию и проведению КИ позволит получать достоверные данные об эффективности и безопасности новых ЛП для очищения кишечника.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Каннер ЕВ, Максимов МЛ, Ермолаева АВ и др. Современные и перспективные способы подготовки кишечника к инструментальным исследованиям. *Амбулаторная хирургия*. 2021;18(1):91–102. Kanner EV, Maximov ML, Ermolaeva AS, et al. Modern and promising ways of bowel preparation for instrumental research. *Ambulatory Surgery (Russia)*. 2021;18(1):91–102 (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-1-91-102>
2. Кашин СВ, Нехайкова НВ, Завьялов ДВ и др. Скрининг колоректального рака: общая ситуация в мире и рекомендованные стандарты качества колоноскопии. *Доказательная гастроэнтерология*. 2017;(4):32–52. Kashin SV, Nekhaykova NV, Zavyalov DV, et al. The colorectal cancer screening: The current global situation and the main standards for the quality of screening colonoscopy recommended by the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology*. 2017;(4):32–52 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/dokgastro20176432-52>
3. Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО, ред. *Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность)*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2024. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO, eds. *Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality)*. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2024 (In Russ.). <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/08/zis-2023-elektronnaya-versiya.pdf>
4. Tonini V, Zanni M. Why is early detection of colon cancer still not possible in 2023? *World J Gastroenterol*. 2024;30(3):211–24. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i3.211>
5. Bretthauer M, Løberg M, Wieszczyn P, et al. Effect of colonoscopy screening on risks of colorectal cancer and related death. *N Engl J Med*. 2022;387(17):1547–56. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2208375>
6. Кашин СВ, Никонов ЕЛ, Нехайкова НВ и др. Стандарты качественной колоноскопии (пособие для врачей). *Доказательная гастроэнтерология*. 2019;8(1–2):3–32. Kashin SV, Nikonov EL, Nekhaykova NV, et al. Standards of quality colonoscopy (Guidelines for doctors). *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology*. 2019;8(1–2):3–32 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/dokgastro20198012003>

³⁶ ЕМА/CHMP/336243/2013. Guideline on the evaluation of medicinal products for the treatment of chronic constipation (including opioid induced constipation) and for bowel cleansing. CHMP; 2015.

7. Галаяев АВ, Мтвралашвили ДА, Архипова ОВ и др. Применение энтерального питания в комплексной подготовке пациентов к колоноскопии. *Колопроктология*. 2018;(4):25–30. Galyaev AV, Mtvralashvili DA, Arkhipova OV, et al. The use of enteral nutrition in bowel cleansing before colonoscopy. *Koloproktologia*. 2018;(4):25–30 (In Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-4-25-30>
8. Журавлева МВ, Сереброва СЮ, Пономаренко ТМ и др. Клиническая фармакология препаратов для подготовки к диагностическим исследованиям и оперативным вмешательствам, требующим очищения кишечника: анализ параметров эффективности и безопасности. *Доказательная гастроэнтерология*. 2020;9(1):50–67. Zhuravleva MV, Serebrova SYu, Ponomarenko TM, et al. Clinical pharmacology of drugs for bowel cleansing prior to any diagnostic and/or surgical procedures requiring clean bowel: analysis of efficacy and safety parameters. *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology*. 2020;9(1):50–67 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/dokgastro2020901150>
9. Щербakov ПЛ, Парфенов АИ, Албулова ЕВ. Новые схемы подготовки кишечника к колоноскопии. *Лечащий врач*. 2014;(11):75. Shcherbakov PL, Parfenov AI, Albulova EV. New schemes of preparation of the intestine for colonoscopy. *Lechaschi Vrach*. 2014;(11):75 (In Russ.). EDN: TEWQZD
10. Соловьев МВ, Лукьянчук РМ, Гордиенко АВ, Сорокин НВ. Исторические, современные и перспективные средства и методы подготовки кишечника к инструментальным исследованиям. *Фарматека*. 2018;(13):8–16. Soloviev MV, Lukuanchuk RM, Gordienko AV, Sorokin NV. Historical, modern and perspective agents and methods of preparation of the intestine for special exams. *Farmateka*. 2018;(13):8–16 (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/pharmateka.2018.13.8-16>
11. Hagen R, Nguyen MTT, Anderson JC, et al. Navigating bowel preparation for colonoscopy: A comprehensive overview. *J Clin Gastroenterol*. 2025;59(4):285–97. <https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000002124>
12. Hassan C, East J, Radaelli F, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(8):775–94. <https://doi.org/10.1055/a-0959-0505>
13. Веселов ВВ, Сидоров АВ, Василук ВБ и др. Малообъемный раствор препарата ПЭГ с аскорбиновой кислотой для подготовки к колоноскопии по одноступенчатой утренней или стандартной двухэтапной (сплит) схемам: Многоцентровое простое слепое рандомизированное контролируемое исследование в параллельных группах. *Колопроктология*. 2017;(25):5–18. Veselov VV, Sidorov AV, Vasiluk VB, et al. Low-volume PEG plus ascorbic acid as bowel preparation for colonoscopy using morning-only dosing regimen compared to standard split-dosing: Multicenter single-blind randomized parallel-group controlled study. *Koloproktologia*. 2017;(25):5–18 (In Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-25-5-18>
14. Кашин СВ, Нехайкова НВ, Видяева НС, Белова АН. Основные положения рекомендаций Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии по подготовке толстой кишки к скрининговой колоноскопии. *Доказательная гастроэнтерология*. 2017;6(3):36–50. Kashin SV, Nekhaykova NV, Vidyayeva NS, Belova AN. The fundamental principles of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy guidelines on bowel preparation for screening colonoscopy. *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology*. 2017;6(3):36–50 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/dokgastro20176336-50>
15. Singal AK, Rosman AS, Post JB, et al. The renal safety of bowel preparations for colonoscopy: a comparative study of oral sodium phosphate solution and polyethylene glycol. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27(1):41–7. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03558.x>
16. Kannankeril P, Roden DM, Darbar D. Drug-induced long QT syndrome. *Pharmacol Rev*. 2010;62(4):760–81. <https://doi.org/10.1124/pr.110.003723>
17. Casais MN, Rosa-Diez G, Pérez S, et al. Hyperphosphatemia after sodium phosphate laxatives in low risk patients: Prospective study. *World J Gastroenterol*. 2009;15(47):5960–5. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.5960>
18. Patel V, Nicar M, Emmett M, et al. Intestinal and renal effects of low-volume phosphate and sulfate cathartic solutions designed for cleansing the colon: pathophysiological studies in five normal subjects. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(4):953–65. <https://doi.org/10.1038/ajg.2008.124>
19. Поздеев ИВ, Беляев МВ, Шенгелия ЕИ, Парфенюк АВ. Эффективные схемы подготовки кишечника к колоноскопии. Опыт использования препарата пикопреп при подготовке к колоноскопии. *Колопроктология*. 2018;(4):45–9. Pozdeev IV, Belyayev MV, Shengeliya EI, Parfenyuk AV. Effective bowel cleansing for colonoscopy: Picoprep use. *Koloproktologia*. 2018;(4):45–9 (In Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2018-0-4-45-49>
20. Saltzman JR, Cash BD, Pasha SF, et al. Bowel preparation before colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(4):781–94. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.09.048>
21. Matro R, Shnitser A, Spodik M, et al. Efficacy of morning-only compared with split-dose polyethylene glycol electrolyte solution for afternoon colonoscopy: A randomized controlled single-blind study. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(9):1954–61. <https://doi.org/10.1038/ajg.2010.160>
22. Hunter A, Mamula P. Bowel preparation for pediatric colonoscopy procedures. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;51(3):254–61. <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e3181eb6a1c>
23. Иванова ЕВ, Аникина НЮ, Тихомирова ЕВ и др. Подготовка пациентов к колоноскопии с применением сокращенной дозы полиэтиленгликоля в комбинации со стимулирующим слабительным. *Лечащий врач*. 2015;(9):68. Ivanova EV, Anikina NYu, Tikhomirova EV, et al. Bowel preparation using reduced dosage of polyethylene glycol in combination with stimulant type laxatives. *Lechaschi Vrach*. 2015;(9):68 (In Russ.). EDN: ULSTYR
24. Yoon JY, Kim HG, Cho YS, et al. 1 L-versus 2 L-polyethylene glycol with ascorbic acid for bowel preparation in elderly patients: A randomized multicenter study. *Surg Endosc*. 2022;36(8):5724–33. <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08947-4>
25. DeMicco MP, Clayton LB, Pilot J, et al. Novel 1 L polyethylene glycol-based bowel preparation NER1006 for overall and right-sided colon cleansing: A randomized controlled phase 3 trial versus trisulfate. *Gastrointest Endosc*. 2018;87(3):677–87. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.07.047>
26. Di Palma JA, Bhandari R, Cleveland M, et al. A safety and efficacy comparison of a new sulfate-based tablet bowel preparation versus a PEG and ascorbate comparator in adult subjects undergoing colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(2):319–28. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001020>
27. Kim JH, Park YE, Kim TO. Comparison of the efficacy and safety between oral sulfate tablet and polyethylene glycol for bowel preparation before colonoscopy according to age. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(27):e29884. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000029884>
28. Пырх АВ, Ивинская ОВ, Широков ИИ. Применение комбинации препаратов полиэтиленгликоля и симетикона в подготовке к рутинной диагностической и лечебной колоноскопии. *Consilium Medicum*. 2017;(2):52–4. Pyrkh AV, Ivinskaya OV, Shirokov II. Application of the combination of polyethyleneglycol and symeticon preparations in the preparation for the routine diagnostic and medical colonoscopy. *Consilium Medicum*. 2017;(2):52–4 (In Russ.). EDN: ZTUTER
29. Lee SE, Oh DJ, Nam JH, et al. Taking oral sulfate tablets with simethicone for bowel preparation leads to higher adenoma detection rate than polyethylene glycol: A propensity score analysis. *Dig Dis Sci*. 2023;68(3):867–76. <https://doi.org/10.1007/s10620-022-07611-8>
30. Jung Y, Kim HG, Yang D-H, et al. Efficacy of oral sulfate tablet and 2 L-polyethylene glycol with ascorbic acid for bowel preparation: A prospective randomized KASID

- multicenter trial. *J Korean Med Sci.* 2024;39(48):e301. <https://doi.org/10.3346/jkms.2024.39.e301>
31. Kang HS, Na SY, Yoon JY, et al. Efficacy, tolerability, and safety of oral sulfate tablet versus 2 L-polyethylene glycol/ascorbate for bowel preparation in older patients: Prospective, multicenter, investigator single-blinded, randomized study. *J Gastroenterol.* 2024;59(5):402–10. <https://doi.org/10.1007/s00535-024-02089-9>
 32. Bhandari R, Goldstein M, Mishkin DS, et al. Comparison of a novel, flavor-optimized, polyethylene glycol and sulfate bowel preparation with oral sulfate solution in adults undergoing colonoscopy. *J Clin Gastroenterol.* 2023;57(9):920–7. <https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000001894>
 33. Князев МВ, Щербakov ПЛ, Парфенов АИ, Албулова ЕВ. Очищение толстой кишки перед колоноскопией: баланс эффективности, безопасности и восприимчивости препаратов. *Эндоскопическая хирургия.* 2015;21(3):30–6. Knyazev MV, Shcherbakov PL, Parfenov AI, Albulova EV. Colon cleansing before colonoscopy: Balance of effectiveness, safety and accessibility of the medications. *Endoscopic Surgery.* 2015;21(3):30–6 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/endoskop201521330-36>
 34. Маличенко ВС. Гармонизация регулирования обращения технологий здравоохранения в деятельности региональных интеграционных объединений. *Ремедиум.* 2022;26(1):75–81. Malichenko VS. Harmonization of healthcare technologies regulation in frame of regional integration processes. *Remedium.* 2022;(1):75–81 (In Russ.). <https://doi.org/10.32687/1561-5936-2022-26-1-75-81>
 35. Таубэ АА. Некоторые аспекты нормативно-правового регулирования обращения лекарственных средств для медицинского применения в ЕС и ЕАЭС. *Медико-фармацевтический журнал "Пульс".* 2019;21(10):12–9. Taube AA. Some aspects of legal regulation of circulation of medical products for medical use in the EU and the EAEU. *Medical & Pharmaceutical Journal "Pulse".* 2019;21(10):12–9 (In Russ.). <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2019-21-10-12-19>
 36. Johnson DA, Barkun AN, Cohen LB, et al. Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: recommendations from the U.S. multi-society task force on colorectal cancer. *Gastrointest Endosc.* 2014;80(4):543–62. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.08.002>
 37. Шредер ОВ, Горячев ДВ, Меркулов ВА. Основные принципы расчета необходимой численности участников клинических исследований. Часть 1. Общие подходы (обзор). *Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.* 2024;14(3):338–50. Shredor OV, Goryachev DV, Merkulov VA. Basic principles for calculating the required number of participants in clinical trials. Part 1. Common approaches (review). *Regulatory Research and Medicine Evaluation.* 2024;14(3):338–50 (In Russ.). <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-14-3-338-350>
 38. Kastenbergh D, Bertiger G, Brogadir S. Bowel preparation quality scales for colonoscopy. *World J Gastroenterol.* 2018;24(26):2833–43. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i26.2833>
 39. Calderwood A, Jacobson B. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointest Endosc.* 2010;72(4):686–92. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.06.068>
 40. Lorenzo-Zúñiga V, Moreno-de-Vega V, Boix J. Preparation for colonoscopy: Types of scales and cleaning products. *Rev Esp Enferm Dig.* 2012;104(8):426–31 (In Spanish). <https://doi.org/10.4321/s1130-01082012000800006>
 41. Cohen LB. Advances in bowel preparation for colonoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2015;25(2):183–97. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2014.11.003>
 42. Parmar R, Martel M, Rostom A, Barkun AN. Validated scales for colon cleansing: A systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(2):197–204. <https://doi.org/10.1038/ajg.2015.417>
 43. Вологжанина ЛГ, Игумнова ОА, Петухова ИВ, Санников ПК. Эффективная подготовка кишечника к скрининговой колоноскопии. *Колопроктология.* 2020;19(3):65–71. Vologzhanina LG, Igumnova OA, Petukhova IV, Sannikov PK. Effective bowel cleansing for screening colonoscopy. *Koloproktologia.* 2020;19(3):65–71 (In Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-3-65-71>
 44. Федоров ЕД, Веселов ВВ, Кашин СВ и др. Оценка подготовки кишечника малообъемным препаратом на основе сульфатов в сравнении с макроголом: многоцентровое рандомизированное сравнительное клиническое исследование 3-й фазы. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2019;29(2):60–75. Fedorov ED, Veselov VV, Kashin SV, et al. Assessment of bowel preparation using low-volume sulphate-based preparations in comparison with macrogols: A multicenter, randomized, comparative clinical study of the 3rd phase. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2019;29(2):60–75 (In Russ.). <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-2-60-75>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: И.А. Проскурина — написание и редактирование текста рукописи, ответственность за все аспекты работы и целостность всех частей статьи; Т.Е. Горская — написание текста рукописи, сбор и систематизация данных литературы; Р.С. Ильин — редактирование текста рукописи; систематизация данных литературы; Д.В. Горячев — разработка концепции исследования, критический просмотр текста рукописи, утверждение окончательного варианта рукописи для публикации.

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. Irina A. Proskurina wrote and edited the text, approved study contents, and was in charge of all study aspects and the integrity of all parts of the article. Tatiana E. Gorskaya wrote the text and created a list of references. Roman S. Ilin edited the text and created a list of references. Dmitry V. Goryachev elaborated the study concept, revised the text, and approved the final version.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Проскурина Ирина Анатольевна, канд. мед. наук / **Irina A. Proskurina**, Cand. Sci. (Med.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0934-5067>

Горская Татьяна Евгеньевна / **Tatiana E. Gorskaya**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5430-6975>

Ильин Роман Святославович / **Roman S. Ilin**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2105-7270>

Горячев Дмитрий Владимирович, д-р мед. наук / **Dmitry V. Goryachev**, Dr. Sci. (Med.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8583-2372>

Поступила 15.07.2025

После доработки 29.07.2025

Принята к публикации 07.08.2025

Received 15 July 2025

Revised 29 July 2025

Accepted 7 August 2025