СТАТЬЯ НОМЕРА **LEADING ARTICLE**

https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-10-21





Эндоскопические дифференциальные критерии различных типов полипов у пациентов с синдромом ювенильного полипоза

Власко Т.А.¹, Ликутов А.А.^{1,2}, Ачкасов С.И.^{1,2}, Веселов В.В.^{1,2}. Пикунов Д.Ю.¹, Майновская О.А.¹, Игнатенко М.А.¹, Цуканов А.С.¹, Шелыгин Ю.А.^{1,2}, Пономаренко А.А.¹

¹ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саляма Адиля, д. 2, г. Москва, 123423, Россия)

²ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)

РЕЗЮМЕ ЦЕЛЬ: определить эндоскопические признаки, позволяющие дифференцировать ювенильные полипы от других типов полипов, у пациентов с синдромом ювенильного полипоза.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в ретроспективное исследование включено 30 пациентов, соответствующих клиническим критериям синдрома ювенильного полипоза, наблюдавшихся с января 2012 г. по декабрь 2024 г. Было проведено сравнение эндоскопической и морфологической картины 1026 новообразований толстой кишки, обнаруженных у 30 пациентов. Исследованы эндоскопические признаки, которые оказывают значимое влияние на определение ювенильных полипов. Проведен анализ следующих факторов: размер, локализация, характеристика по Парижской классификации, поверхность полипов, несоответствие аденоматозному рисунку, наличие белесоватых ямок.

РЕЗУЛЬТАТЫ: при эндоскопической оценке наиболее важными признаками, по которым ювенильные полипы отличаются от аденоматозных, являются: гладкая поверхность, несоответствие аденоматозному рисунку по классификациям Kudo S. и Sano Y., а также наличие белесоватых ямок округлой, неправильной или вытянутой формы (р < 0,001). Данные признаки позволяют с вероятностью до 80% определить, что выявленное новообразование будет являться ювенильным полипом. Важным эндоскопическим признаком, хотя он и не был включен в анализ, является исключение признаков активного и ранее перенесенного воспаления в окружающей полипы слизистой оболочке. В выявлении ювенильных полипов эндоскопический метод диагностики обладает высокой чувствительностью — 93,9% (95% доверительный интервал (ДИ): 89,1–97,0) и предсказательной ценностью отрицательного результата — 90,7% (95% ДИ: 83,5–95,4). ВЫВОДЫ: на основании проведенного исследования были установлены эндоскопические признаки (гладкая поверхность, несоответствие аденоматозному рисунку по классификациям Kudo S. и Sano Y., наличие белесоватых ямок округлой, неправильной или вытянутой формы), позволяющие с высокой вероятностью определить ювенильные полипы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром ювенильного полипоза, гамартомный полип, ювенильный полип, SMAD4, BMPR1A

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Власко Т.А., Ликутов А.А., Ачкасов С.И., Веселов В.В., Пикунов Д.Ю., Майновская О.А., Игнатенко М.А., Цуканов А.С., Шелыгин Ю.А., Пономаренко А.А. Эндоскопические дифференциальные критерии различных типов полипов у пациентов с синдромом ювенильного полипоза. *Колопроктология*. 2025; т. 24, № 2, с. 10–21. https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-10-21

Endoscopic differential criteria for various types of polyps in patients with juvenile polyposis syndrome

Tatyana A. Vlasko¹, Alexey A. Likutov^{1,2}, Sergey I. Achkasov^{1,2}, Viktor V. Veselov^{1,2}, Dmitry Yu. Pikunov¹, Olga A. Mainovskaya¹, Maria A. Ignatenko¹, Alexey S. Tsukanov¹, Yuri A. Shelygin^{1,2}, Alexey A. Ponomaenko¹

¹Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia) ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barrikadnaya st., 2/1, Moscow, 125993, Russia)

СТАТЬЯ НОМЕРА **LEADING ARTICLE**

ABSTRACT AIM: to clarify endoscopic features that differentiates juvenile polyps from other types of polyps in patients with juvenile polyposis syndrome.

> PAIENTS AND METHODS: the retrospective cohort study included 30 patients who met the clinical criteria for juvenile polyposis syndrome in Jan 2012 — Dec 2024. A total of 1026 colorectal neoplasms were analysed comparing endoscopic and morphological images. Endoscopic features that have a significant impact on the determination of juvenile polyps were assessed. The following factors were estimated: size, site, Paris classification criteria, polyp surface, discrepancy with the adenomatous pattern, presence of whitish pits.

> RESULTS: the most important features are smooth surface, distinguished from adenomatous polyps include discrepancy with the adenomatous surface pattern according to the classifications of Kudo-Sano, as well as the presence of whitish pits of a round, irregular or elongated shape (p < 0.001). These criteria allow to determine with a probability of up to 80% that the detected neoplasm will be a juvenile polyp. The endoscopic diagnostic method has a high sensitivity of 93.9% (95% CI: 89.1–97.0) and a negative predictive value of 90.7% (95% CI: 83.5–95.4) in detectina iuvenile polvps.

> CONCLUSION: endoscopic features of juvenile polyps (smooth surface, the discrepancy with the adenomatous surface pattern according to the classifications of Kudo S. and Sano Y., as well as the presence of whitish pits of a round, irregular or elongated shape) were identified.

KEYWORDS: juvenile polyposis syndrome, juvenile polyp

CONFLICT OF INTEREST: authors declared no conflict of interest

FOR CITATION: Vlasko T.A., Likutov A.A., Achkasov S.I., Veselov V.V., Pikunov D.Yu., Mainovskaya O.A., Ignatenko M.A., Tsukanov A.S., Shelygin Y.A., Ponomaenko A.A. Endoscopic differential criteria for various types of polyps in patients with juvenile polyposis syndrome. Koloproktologia. 2025;24(2):10-21. (in Russ.). https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-2-10-21

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Власко Т.А., ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адиля, д. 2, Москва, 123423; e-mail: ta.vlasko@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Vlasko T.A., Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyama Adilya st., 2, Moscow, 123423, Russia; +7 917 518 82 94; e-mail: ta.vlasko@yandex.ru

Дата поступления — 10.02.2025

После доработки — 27.02.2025

Принято к публикации — 29.04.2025 Accepted for publication — 29.04.2025

Received — 10.02.2025

Revised — 27.02.2025

ВВЕДЕНИЕ

Частота встречаемости синдрома ювенильного полипоза (СЮП) составляет 1:100 000 — 1:160 000 населения, что сопоставимо с синдромом Пейтца-Егерса (1:150 000), но значительно ниже, чем распространенность семейного аденоматозного полипозного синдрома (1:10 000) и MutYHассоциированного полипоза (1:20000-1:60000) [1]. При этом кумулятивный риск развития колоректального рака у пациентов с синдромом ювенильного полипоза составляет 17-22% в возрасте 35 лет и достигает 68% в возрасте 60 лет [2,3]. В настоящее время нет дифференциальных эндоскопических критериев ювенильных полипов, что может приводить к недостаточному выявлению данной нозологии. Одним из признаков, по которому наследственные полипозные синдромы выделены в отдельные категории, является именно тип новообразований, которые встречаются при эндоскопическом и последующем патоморфологическом исследовании: аденоматозные, зубчатые или гамартомные [4,5]. Хорошо известны классификации, которые применяются для эндоскопической характеристики эпителиальных новообразований толстой кишки — Kudo S., Sano Y., NICE, JNET, но

с помощью них охарактеризовать гамартомные новообразования, к которым относятся ювенильные полипы, невозможно [6–9]. Сложность диагностики синдрома ювенильного полипоза связана с возможным одновременным наличием аденоматозных и ювенильных полипов в толстой кишке более чем у 50% пациентов [10-12]. В связи с тем, что врач-эндоскопист одним из первых встречается с пациентами с наследственными полипозными синдромами, проблема выделения характерных эндоскопических признаков является актуальной.

ЦЕЛЬ

Целью настоящего исследования стало определение эндоскопических признаков, позволяющих дифференцировать ювенильные полипы от других типов новообразований.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России был проведен ретроспективный анализ результатов эндоскопических исследований

толстой кишки у 30 пациентов с установленным диагнозом СЮП, находившихся под наблюдением с января 2012 г. по декабрь 2024 г. Пациенты включались в исследование при соответствии клиническим критериям или при выявлении патогенных вариантов генов SMAD4 или BMPR1A.

У всех пациентов с выявленными новообразованиями оценивались следующие характеристики:

- 1. Ямочный и сосудистый рисунок поверхности, определение соответствия аденоматозным новообразованиям с помощью существующих классификаций (Kudo S., Sano Y.).
- 2. Рыхлая или гладкая поверхность полипов.
- 3. Макроскопический тип роста новообразований по Парижской классификации: на широком основании (0-Is тип) или на ножке (0-Ip тип).

- 4. Размер новообразований.
- 5. Количество выявленных новообразований.
- 6. Локализация в различных отделах толстой кишки: ободочная и прямая кишка.

При этом цвет поверхности не был включен в анализ, так как является субъективной характеристикой; его интерпретация зависит от технических особенностей аппаратуры и восприятия специалиста.

Для ювенильных полипов (ЮП) были выделены следующие эндоскопические признаки:

- 1. Гладкая поверхность (то есть поверхность без ворсинчатых структур).
- 2. Невозможность оценки поверхности с применением классификаций Kudo S. и Sano Y.
- 3. Наличие на поверхности белесоватых округлых, вытянутых или неправильной формы ямок (Рис. 1).

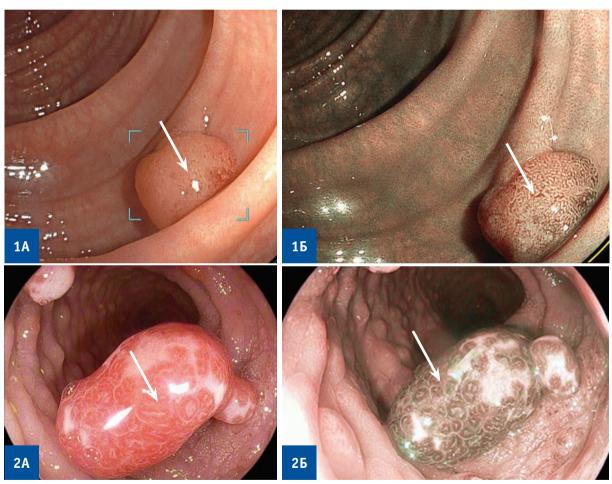


Рисунок 1. 1A, 1Б — эндоскопическое изображение аденоматозных новообразований (в белом и в узком спектре света режим BLI) — ямочный рисунок соответствует IIIL типу по классификации Kudo S., сосудистый рисунок соответствует II типу по классификации Sano Y.; 2A, 2Б — эндоскопическое изображение ювенильного полипа (в белом и в узком спектре света режим BLI), белесоватые ямки указаны стрелкой.

Figure 1. 1A, 15 — endoscopic image of adenomatous neoplasms (in white and in a narrow light spectrum, BLI mode) — dimpled pattern corresponds to type IIIL according to the Kudo S. classification, vascular pattern corresponds to type II according to the Sano Y. classification; 2A, 25 — endoscopic image of a juvenile polyp (in white and in a narrow light spectrum, mode BLI), whitish pits are indicated by an arrow.

При рыхлой поверхности (то есть при наличии ворсинчатых структур) белесоватые ямки не удавалось визуализировать (Рис. 2).

Важным условием в дифференциальной диагностике ювенильного полипоза является определение эндоскопических признаков активного или ранее перенесенного воспаления в слизистой оболочке толстой кишки (наличие гиперемии и отечности слизистой оболочки, эрозий, язв, рубцов, перестроенности или отсутствие сосудистого рисунка), так как на эндоскопическом и морфологическом уровне ювенильные и воспалительные полипы очень схожи. Отсутствие признаков воспалительных изменений в слизистой оболочке, окружающей полипы, трактовалось в пользу ювенильного полипоза.

У 22/30 (73,3%) пациентов новообразования были удалены эндоскопически, у 8/30 (26,7%) пациентам была выполнена колпроктэктомия, в последующем операционный материал был проанализирован врачами-патоморфологами экспертного уровня.

У 30 пациентов было выполнено сравнение эндоскопической картины и результатов морфологического исследования 1026 новообразований.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения SPSS 26.0 (IBM Corp. Released 2019. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp) и RStudio (R v. 4.3.2 (R Core Team, Vienna, Austria)) с применением библиотек base, dplyr, gtsummary, rms, MASS, pROC и GenBinomApps. Для определения целесообразности применения параметрических методов статистического анализа количественных переменных каждая из сравниваемых совокупностей оценивалась на предмет ее соответствия закону нормального распределения. При числе исследуемых более 50 применялся критерий Колмогорова-Смирнова с коррекцией Лильефорса, при числе менее 50 использовался критерий Шапиро-Уилка. Принимались

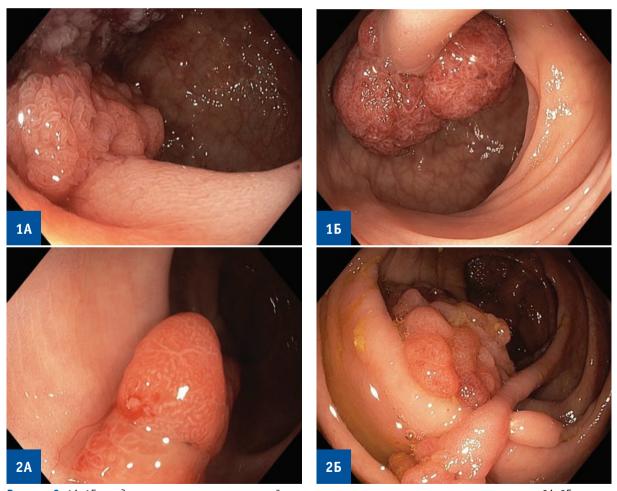


Рисунок 2. 1A, 1Б — аденоматозные полипы с рыхлой поверхностью, с наличием ворсинчатых структур, 2A, 2Б — ювенильные полипы с дольчатой, но гладкой поверхностью, без ворсинчатых структур **Figure 2.** 1A, 1Б — adenomatous polyps with a loose surface, with the presence of villous structures, 2A, 2Б — juvenile polyps with

a lobed but smooth surface, without the absence of villous structures

во внимание значения асимметрии и эксцесса, учитывались данные гистограммы исследуемой выборки. При соответствии нормальному распределению количественные переменные были представлены в виде среднего и стандартного отклонения с указанием 95% доверительного интервала выборки ((M ± SD) 95% ДИ); в случае отличного от нормального распределения — в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей, минимального и максимального значений — Ме (Q1; Q3) Min-Max. Качественные переменные были представлены в виде абсолютных значений с процентной долей от общего числа: n/N (%). Для сравнения количественных переменных в зависимости от нормальности распределения применяли t-критерий Стьюдента, либо U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения качественных переменных использовали критерий χ^2 Пирсона (при минимальном ожидаемом значении 10 и более) или точный критерий Фишера (при минимальном ожидаемом значении < 10).

При сравнении трех независимых групп по количественному признаку применяли непараметрический Н-критерий Краскела-Уоллиса. При значении p < 0.05 применялась поправка на множественность сравнений Бонферрони с применением критерия Данна. Для построения математической модели случайным образом было выполнено разбиение выборки (N = 995) на обучающую и тестовую в соотношении

Был проведен уни- и мультивариантный логистический регрессионный анализ на обучающей выборке.

Ассоциацию факторов с исходом оценивали путем вычисления отношения шансов (ОШ) с 95% ДИ. В мультивариантную модель отбор предикторов проводили путем пошагового исключения. Качество модели оценивалось по \mathbb{R}^2 Макфаддена (модель считали приемлемой при $\mathbb{R}^2 > 0,4$). На тестовой выборке проводили ROC-анализ, оценивали площадь под ROC-кривой, ее стандартное отклонение, 95% ДИ и уровень значимости. Отрезную точку определяли критерием Йодена; для нее рассчитывали чувствительность, специфичность, предсказательную ценность положительного результата (ПЦПР) и предсказательную ценность отрицательного результата (ПЦОР), общую точность, а также их 95% ДИ (определяли по методу Клоппера-Пирсона).

В качестве графического представления полученной модели для оценки вероятности исходов была построена номограмма.

Во всех расчетах различие между признаками считали достоверным при уровне статистической значимости p < 0.05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании сравнительного анализа эндоскопических и морфологических исследований разработан алгоритм диагностики ювенильных полипов (Рис. 3). Согласно выделенным признакам, представленным в алгоритме (гладкая поверхность; невозможность

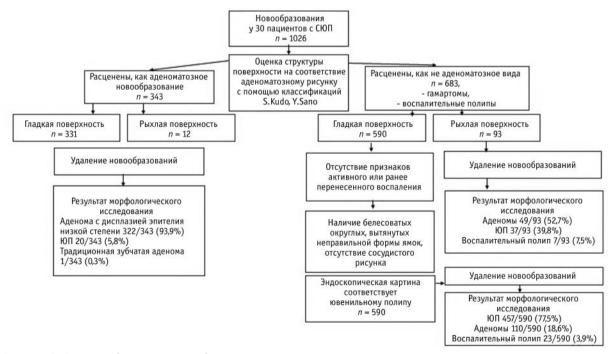


Рисунок 3. Алгоритм диагностики и эндоскопические признаки ювенильных полипов **Figure 3.** Algorithm for the diagnosis and endoscopic features of juvenile polyps

Таблица 1. Частота патогенных вариантов в генах SMAD4 и BMPR1A в зависимости от эндоскопической картины новообразований толстой кишки у пациентов с СЮП

Table 1. Incidence of pathogenic variants in the SMAD4 and BMPR1A genes depending on the endoscopic picture of colorectal neoplasms in patients with JPS

	Только ювенильные полипы*, <i>n</i> (%) N = 11	Смешанный полипоз*, <i>n</i> (%) N = 5	Только аденоматозные полипы*, <i>n</i> (%) N = 5
Патогенный вариант гена <i>SMAD4</i>	5 (45,5)	1 (20)	3 (60)
Патогенный вариант гена <i>BMPR1A</i>	6 (54,5)	4 (80)	2 (40)

Примечание: * включены пациенты с патогенными вариантами в генах SMAD4 и BMPR1A

Таблица 2. Характеристика количества и размеров полипов при различных эндоскопических вариантах синдрома ювенильного полипоза $(n = 30^*)$

Table 2. Characteristics of the number and size of polyps in various endoscopic variants of juvenile polyposis syndrome $(n = 30^*)$

	Только ювенильные полипы	Смешанный полипоз	Только аденоматозные полипы
Количество новообразований,	15 (3;21)	21 (12,5;32)	4 (2;64)
Me (Q1;Q3);	2–47	4–201	1–200
Min-Max	N = 14	N = 11	N = 5
Размер новообразований (см),	1,0 (0,8;1,5)	0,8 (0,5;1,5)	0,6 (0,4;1,0)
Me (Q1;Q3);	0,2-4,0	0,3-7,0	0,2-3,0
Min-Max	N = 212	N = 273	N = 541

Примечание: * включен 21 пациент с патогенными вариантами и 9 пациентов с диким типом генов SMAD4 и ВМРR1А

оценки поверхности с применением классификаций Kudo S. и Sano Y.; наличие на поверхности белесоватых округлых, вытянутых или неправильной формы ямок) — ювенильными оказались 457/590 (77,5%) (95% ДИ: 73,9–80,8) полипов. При наличии рыхлой поверхности ювенильными были 37/93 (39,8%) новообразований (95% ДИ: 29,8–50,5). При характеристике новообразований по классификациям Kudo S. и Sano Y., на морфологическом уровне аденоматозными были 323/343 (94,2%) новообразования (95% ДИ: 91,1–96,4).

На основании эндоскопической картины новообразований, выявленных в толстой кишке, удалось выделить три варианта: у 14/30 (46,7%) пациентов определялись только ювенильные полипы, у 11/30 (36,7%) пациентов — смешанный полипоз, у 5/30 (16,7%) пациентов — только аденоматозные новообразования толстой кишки.

Молекулярно-генетическую причину заболевания удалось установить у 21/30 (70,0%) пациента (Табл. 1). Из 21 пациента с выявленными патогенными вариантами (мутациями): у 11/21 (52,4%) в толстой кишке были только ювенильные полипы, у 5/21 (23,8%) пациентов был смешанный полипоз, у 5/21 (23,8%) были аденоматозные новообразования.

У 30 пациентов количество полипов варьировало от 1 до 201 полипа с медианой 16,5 (4;29), медиана размеров составила 0,8 (0,5;1,2) 0,2—7,0 см (Табл. 2).

По количеству полипов группы статистически достоверно не различались (p=0,521), но отличались по размеру (p<0,001). При сравнении групп попарно было установлено, что размеры новообразований

отличаются в группах аденоматозных новообразований и ювенильных полипов, а также смешанного полипоза и ювенильных полипов (p < 0.001).

При сравнении аденоматозных и ювенильных новообразований такие критерии, как размер, локализация, макроскопический вид и поверхность, дифференциально-диагностического значения не имеют, поскольку разница в показателях минимальна и любой из этих признаков может наблюдаться в каждой из групп. Наиболее важным диагностическим признаком из всех характеристик является возможность оценки поверхности новообразований по классификациям Kudo S. и Sano Y. В отличие от ювенильных полипов поверхность всех аденоматозных новообразований 343/343 (100%) можно было охарактеризовать при помощи данных классификаций. При этом у 559/590 (94,8%) ювенильных полипов с гладкой поверхностью были выявлены белесоватые ямки округлой, вытянутой или неправильной формы (Табл. 3). Расхождение результатов эндоскопической диагностики и морфологической картины было выявлено в 191/683 (28%) новообразований, которые по эндоскопическим критериям изначально трактовались, как ювенильные полипы, их характеристики приведены в таблице 4. Размер данных новообразований составлял 0,2-7,0 см, с медианой 1,2 (0,6;2) см, что не отличалось от других новообразований. По результатам морфологического исследования 160/191 (83,8%) новообразований имели строение аденом с дисплазией эпителия низкой степени, 1/191 (0,5%) новообразование — аденомы с дисплазией эпителия высокой степени, 1/191 (0,5%) — аденокарциномы,

Таблица 3. Эндоскопические характеристики полипов толстой кишки, выявленных у пациентов с синдромом ювенильного полипоза

Table 3. Endoscopic characteristics of colorectal neoplasms identified in patients with juvenile polyposis syndrome

Показатели	Аденоматозные полипы N = 343	Ювенильные полипы N = 683	<i>p</i> -value
Размер (см)	0,6 (0,4,1,0)	0,8 (0,6,1,5)	< 0,001
Me (Q1;Q3); Min-Max	0,2,-4,5	0,2-7,0	
Локализация, п (%)			0,602
Прямая кишка	103 (30)	216 (31,6)	
Ободочная кишка	240 (70)	467 (68,4)	
Парижская классификация, п (%)			< 0,001
0-Is тип (на широком основании)	275 (80,2)	350 (51,2)	
0-Ір тип (на ножке)	68 (19,8)	333 (48,8)	
Поверхность, л (%)			< 0,001
Гладкая	331 (96,5)	590 (86,4)	
Рыхлая	12 (3,5)	93 (13,6)	
Наличие белесоватых ямок округлой, вытянутой или неправильной формы,			< 0,001
которые не соответствуют классификациям*, л (%)	0	559 (82)	
Соответствие аденоматозным структурам*, л (%)	343 (100)	0	< 0,001
Ямочный рисунок Kudo S., n (%)		_	_
IIIS	249 (72,5)		
IIIL	83 (24,2)		
IV	11 (3,3)		
Сосудистый рисунок по классификации Y. Sano, n (%)	343 (100)	_	_
II	, ,		
Результаты патоморфологического исследования, n/N (%)			_
Аденомы	322/343 (93,9)	162/683 (24,3)	
ЮП	20/343 (5,8)	492/683 (72,8)	
Традиционная зубчатая аденома	1/343 (0,3)		
Воспалительные и гиперпластические полипы		29/683 (2,9)	

Примечание: *оценка ямочного рисунка с применением классификации Kudo S. и сосудистого рисунка с применением классификации Sano Y.

другие новообразования были воспалительными и гиперпластическими полипами 29/191 (15,2%). Признаки, выделенные нами в качестве характерных для ювенильных полипов: размер, локализация, оценка новообразования по Парижской классификации (на широком основании или на ножке), гладкая или рыхлая поверхность, соответствие аденоматозному рисунку по классификациям Kudo S. и Sano Y., наличие белесоватых ямок были включены в унивариантный и мультивариантный анализ с составлением номограммы и построением ROC-кривой. При этом расчет выделенных эндоскопических признаков был выполнен, исходя из определения типа новообразований по результатам морфологического исследования.

На обучающей выборке (N = 686) было проведено сравнение ювенильных полипов и аденоматозных по всем вышеперечисленным характеристикам (Табл. 5).

У 329/350 (94,0%) ювенильных полипов чаще определялась гладкая поверхность по сравнению с аденоматозными — 295/336 (87,8%) (p = 0,005). У 334/350 (95,4%) ювенильных полипов определялись белесоватые ямки, что значительно чаще, чем в аденоматозных — 64/336 (19,0%) (p < 0,001). У аденоматозных полипов — 225/336 (67,0%) чаще

встречался аденоматозный рисунок поверхности по сравнению с ювенильными: 10/350 (2,9%) (p < 0.001).

Таблица 4. Характеристики полипов, которые эндоскопически были расценены, как ювенильные, но не подтвердились при патоморфологическом исследовании (n=191) **Table 4.** Characteristics of polyps that were endoscopically regarded as juvenile, but were not confirmed by pathomorphology (n=191)

Показатели	Полипы N = 191
Размер (см)	1,2 (0,6,2)
Me (Q1;Q3); Min-Max	0,2-7,0
Локализация, п (%)	
Ободочная кишка	103 (54)
Прямая кишка	88 (46)
Поверхность полипов, п (%)	
Гладкая	104 (54,5)
Рыхлая	87 (45,5)
Результаты патоморфологического	
исследования, п (%)	
Аденома	
Low grade	160 (83,8)
High grade	1 (0,5)
Аденокарцинома	1 (0,5)
Воспалительный полип	25 (13,1)
Гиперпластический полип	4 (2,1)

Таблица 5. Описательная статистика эндоскопических характеристик ювенильных и аденоматозных полипов с учетом морфологического исследования (обучающая выборка)

Table 5. Descriptive statistics of endoscopic characteristics of juvenile and adenomatous polyps taking into account morphology (training sample)

Показатели	Ювенильные полипы N = 350	Аденоматозные полипы N = 336	<i>p</i> -value
Размер, см	0,8 (0,5; 1,2)	0,8 (0,5; 1,5)	0,8
Me (Q1;Q3); Min-Max	0,3-3,0	0,2-7,0	
Локализация			0,7
Ободочная кишка	252 (72,0%)	237 (70,5%)	
Прямая кишка	98 (28,0%)	99 (29,5%)	
Парижская классификация			0,2
На ножке (0-Ір)	141 (40,3%)	118 (35,1%)	
На широком основании (0-Is)	209 (59,7%)	218 (64,9%)	
Поверхность полипа			0,005
Гладкая	329 (94,0%)	295 (87,8%)	
Рыхлая	21 (6,0%)	41 (12,2%)	
Рисунок поверхности соответствует аденоматозному	10 (2,9%)	225 (67,0%)	< 0,001
Белесоватые ямки	334 (95,4%)	64 (19,0%)	< 0,001

Таблица 6. Унивариантный анализ предсказательной способности эндоскопических критериев в определении морфологической структуры полипов (обучающая выборка)

Table 6. Univariate analysis of the predictive ability of endoscopic criteria in identifying the morphological structure of polyps (training sample)

Показатели	0Ш (95% ДИ)	<i>p</i> -value
Размер новообразования (см)	0,77 (0,61–0,97)	0,028
Локализация в ободочной кишке	1,07 (0,77-1,50)	0,7
Новообразование на широком основании (0-Is по Парижской классификации)	0,80 (0,59-1,09)	0,2
Гладкая поверхность новообразования	2,18 (1,27-3,83)	0,005
Рисунок поверхности соответствует аденоматозному	0,01 (0,01-0,03)	< 0,001
Белесоватые ямки	88,7 (51,6–162,0)	< 0,001

Был проведен унивариантный анализ по поиску эндоскопических характеристик, способных предсказать морфологическую структуру новообразования (Табл. 6). Были выявлены 4 статистически значимые переменные: размер новообразования, гладкая поверхность, соответствие рисунка поверхности аденоматозному и наличие белесоватых ямок. При малых размерах новообразования шанс его определения как ювенильный полип, а не аденоматозный, больше в 1,3 раза (ОШ = 0,77; 95% ДИ: 0,61-0,97). При соответствии аденоматозному рисунку поверхности шанс определения ювенильного полипа при морфологическом исследовании в 100 раз меньше, чем аденоматозного (ОШ = 0,01; 95% ДИ: 0,01-0,03). При выявлении белесоватых ямок вероятность того, что при морфологическом исследовании выявленное новообразование окажется ювенильным полипом, а не аденоматозным в 89 раз больше (ОШ = 88,7; 95% ДИ: 51,6-162,0). При наличии гладкой поверхности шанс того, что выявленное новообразование окажется ювенильным, а не аденоматозным в 2 раза больше (ОШ = 2,18; 95% ДИ: 1,27-3,83). Другие факторы значимо не влияют на предсказательную способность морфологического заключения.

В результате пошагового отбора параметров в мультивариантную модель было включено 3 признака: новообразования на широком основании, соответствие рисунка поверхности аденоматозному и наличие белесоватых ямок, однако с учетом важности оценки поверхности полипа был принудительно включен и этот признак (Табл. 7).

Было установлено, что выявление белесоватых ямок $(0 \ \) = 28,32; 95\% \ ДИ: 11,81-80,06)$ и несоответствие аденоматозному рисунку $(0 \ \) = 0,20; 95\% \ ДИ: 0,07-0,68)$ являются независимыми факторами, статистически значимо повышающими шанс того, что выявленное новообразование является ювенильным полипом. R^2 Макфаддена = 0,51, что говорит о приемлемом соответствии регрессионной модели реальным данным.

В качестве графического представления полученной модели по оценке вероятности того, что визуализируемое эндоскопически новообразование по результатам морфологического исследования окажется ювенильным полипом, была построена номограмма (Рис. 4). Номограмма представлена как совокупность шкал, каждая из которых соответствует некоей переменной — размер, оценка по Парижской классификации, а также поверхности полипа, соответствие

Таблица 7. Мультивариантный анализ предсказательной ценности эндоскопических критериев в выявлении ювенильных полипов, подтвержденных морфологическим исследованием

Table 7. Multivariate analysis of the predictive value of endoscopic criteria in identifying juvenile polyps confirmed by morphology

Переменная	β (SD)	ОШ (95% ДИ)	<i>p</i> -value
Константа уравнения регрессии	-2,37 (0,49)	0,09 (0,03-0,23)	< 0,001
Новообразование на широком основании (0-Is по Парижской классификации)	0,45 (0,27)	1,56 (0,93-2,64)	0,094
Гладкая поверхность новообразования	0,48 (0,43)	1,62 (0,68-3,67)	0,3
Рисунок поверхности соответствует аденоматозному	-1,59 (0,59)	0,20 (0,07-0,68)	0,007
Белесоватые ямки	3,34 (0,48)	28,32 (11,81-80,06)	< 0,001

аденоматозному рисунку поверхности, наличие белесоватых ямок. Исходному параметру задаются определённые баллы, в зависимости от величины его значения, затем подсчитывается сумма каждого параметра баллов и определяется процентная вероятность того, что новообразование является ювенильным полипом.

На тестовой выборке (N = 309) был проведен ROC-анализ и построена ROC-кривая (Рис. 5). В качестве отрезной точки критерием Йодена было выбрано значение функции, составляющее 0,43. Площадь под ROC-кривой AUC = 0,86 \pm 0,02 (95% ДИ: 0,81–0,90), p < 0,001, что говорит о том, что эндоскопический метод исследования обладает хорошей диагностической способностью в определении ювенильных полипов толстой кишки.

При проверке диагностической эффективности определения ювенильных полипов по результатам полученной математической модели чувствительность

составила 92,1% (95% ДИ: 86,8 — 95,7), специфичность — 77,9% (95% ДИ: 70,3 — 84,4), ПЦПР — 82,5% (95% ДИ: 76,2 — 87,7), ПЦОР — 89,7% (95% ДИ: 83,0 — 94,4) и общая точность — 85,4% (95% ДИ: 81,0 — 89,2) (Табл. 8).

При проверке диагностической эффективности определения ювенильных полипов по результатам эндоскопического исследования на тестовой выборке чувствительность составила 93,9% (95% ДИ: 89,1–97,0), специфичность — 66,9% (95% ДИ: 58,6–74,5), ПЦПР — 76,2% (95% ДИ: 69,8–81,9), ПЦОР — 90,7% (95% ДИ: 83,5–95,4) и общая точность — 81,2% (95% ДИ: 76,4–85,4), соответственно (Табл. 9).

При сравнении полученных результатов диагностических характеристик математической модели и эндоскопического исследования в сравнении с морфологическим исследованием, статистические значимые различия были выявлены только по специфичности (p = 0.036), с большим значением у математической

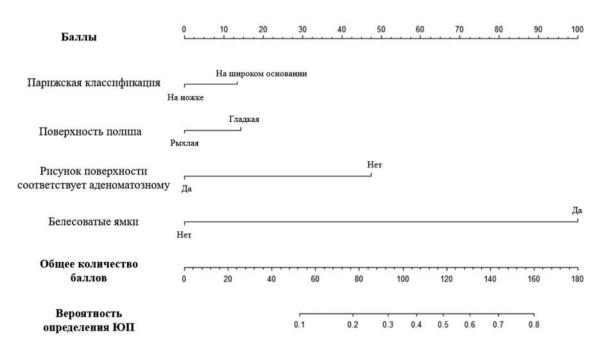


Рисунок 4. Номограмма по оценке вероятности выявления ювенильных полипов на основании эндоскопических критериев

Figure 4. Nomogram for assessing the probability of detecting juvenile polyps based on endoscopic criteria

Таблица 8. Матрица классификации для оценки диагностической эффективности определения ювенильных полипов по результатам полученной математической модели (проверена на тестовой выборке)

Table 8. Classification matrix for evaluating the diagnostic effectiveness of determining juvenile polyps based on the results of the obtained mathematical model (tested on a test sample)

	ЮП (по результатам морфологического исследования)	Аденома (по результатам морфологического исследования)	Сумма
ЮП (модель)	151	32	183
Аденома (модель)	13	113	126
Сумма	164	145	309

Таблица 9. Матрица классификации для оценки диагностической эффективности определения ювенильных полипов по результатам эндоскопического исследования (тестовая выборка)

Table 9. Classification matrix for assessing the diagnostic effectiveness of identifying juvenile polyps based on endoscopy (test sample)

	ЮП (по результатам морфологического исследования)	Аденома (по результатам морфологического исследования)	Сумма
ЮП (по результатам эндоскопического исследования)	154	48	202
Аденома (по результатам эндоскопического исследования)	10	97	107
Сумма	164	145	309

модели (доверительные интервалы при этом пересекались). Несмотря на то, что точные значения чувствительности и ПЦОР были несколько выше у эндоскопического исследования, а ПЦПР и общая точность ниже, чем у математической модели, статистически значимых различий по этим показателям достигнуто не было ($p_{\text{чувствительность}} = 0,5$; $p_{\text{пцор}} = 0,8$; $p_{\text{пцпр}} = 0,13$ и $p_{\text{общая точность}} = 0,16$).

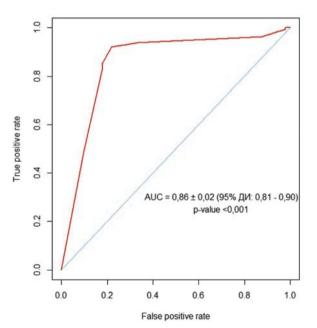


Рисунок 5. *ROC-кривая полученной модели, построенная на тестовой выборке*

Figure 5. ROC curve of the obtained model based on the test sample

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературы, у 50% пациентов с СЮП характерно наличие смешанного полипоза [14]. Существуют также отдельные серии случаев, когда у пациентов в толстой кишке определяются только аденоматозные новообразования [15]. По нашим данным, у 46,7% пациентов с ювенильным полипозом обнаружены в толстой кишке только ювенильные полипы, у 36,7% пациентов — смешанный полипоз, а у 16,7% — аденоматозные новообразования.

Следует подчеркнуть, что у пациентов с аденоматозными полипами диагноз синдрома ювенильного полипоза был установлен после проведения молекулярно-генетического исследования, исключения патогенных вариантов в гене *APC* и выполнения полноэкзомного секвенирования: у 3 из 5 пациентов был выявлен патогенный вариант гена *SMAD4*, у 2 из 5 — был выявлен патогенный вариант гена *BMPR1A*.

Пациентам с 20 и более эпителиальными новообразованиями толстой кишки целесообразно проведение молекулярно-генетического исследования для выявления патогенных вариантов генов АРС и МитУН, а при их отсутствии необходимо применение расширенного генетического поиска (методом высокопроизводительного секвенирования) [16].

В настоящий момент нет разработанных классификаций и дифференциально-диагностических критериев для эндоскопической оценки ювенильных полипов. Согласно данным литературы, признаками ювенильных полипов являются: гиперемия поверхности, наличие эрозии, шапочки белой слизи. При оценке структуры поверхности выявляются открытые ямки с воспалительными изменениями, низкая плотность

ямочного рисунка [11,12]. Данное описание может быть характерно и для воспалительных полипов. Рядом авторов указывается, что необходимо проводить дифференциальный диагноз между ювенильными и воспалительными полипами [12,13,17,18]. Морфологически ювенильные полипы также сложно дифференцировать с воспалительными [19]. Крайне важно подчеркнуть, что на основании проведенного нами исследования, отсутствие признаков активного или ранее перенесенного воспаление в слизистой оболочке, окружающей новообразования (отсутствие эрозий, язв, рубцов, гиперемии и отечности слизистой оболочки, перестроенности сосудистого рисунка) позволяет исключить воспалительные полипы и свидетельствует в пользу ювенильных.

В процессе проведения работы впервые были установлены признаки, которые характеризуют ювенильные полипы и обладают высокой прогностической ценностью: гладкая поверхность, невозможность оценки поверхности с применением классификаций Киdo S. и Sano Y., несоответствии аденоматозному рисунку; наличие на поверхности белесоватых округлых, вытянутой или неправильной формы ямок. При наличии данных признаков и исключении признаков активного или ранее перенесенного воспаления в окружающей слизистой оболочке с вероятностью до 80% выявленное новообразование будет являться ювенильным полипом.

ВЫВОДЫ

На основании проведенного исследования были установлены эндоскопические признаки (гладкая поверхность, несоответствие аденоматозному рисунку по классификациям Kudo S. и Sano Y., а также наличие белесоватых ямок округлой, неправильной или вытянутой формы), позволяющие с высокой вероятностью определить ювенильные полипы.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Власко Т.А., Ликутов А.А., Игнатенко М.А., Цуканов А.С., Пономаренко А.А.*

Сбор и обработка материалов: Власко Т.А., Игнатенко М.А.

Написание текста: Власко Т.А.

Редактирование: Ликутов А.А., Ачкасов С.И., Веселов В.В., Игнатенко М.А., Пикунов Д.Ю., Майновская О.А., Цуканов А.С., Шелыгин Ю.А., Пономаренко А.А.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Tatyana A. Vlasko, Alexey A. Likutov, Maria A. Ignatenko, Alexey S. Tsukanov, Alexey A. Ponomarenko*

Collection and processing of the material: Tatyana A. Vlasko, Maria A. Ignatenko Writing of the text: Tatyana A. Vlasko

Editing: Alexey A. Likutov, Sergey I. Achkasov, Viktor V. Veselov, Maria A. Ignatenko, Dmitry Yu. Pikunov, Olga A. Mainovskaya, Alexey S. Tsukanov, Yuri A. Shelygin, Alexey A. Ponomarenko

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Власко Т.А. — 0000-0003-4533-6555
Ликутов А.А. — 0000-0001-5848-4050
Ачкасов С.И. — 0000-0001-9294-5447
Веселов В.В. — 0000-0001-9992-119X
Пикунов Д.Ю. — 0000-0001-7040-6979
Майновская О.А. — 0000-0001-8189-3071
Игнатенко М.А. — 0009-0005-1182-419X
Цуканов А.С. — 0000-0001-8571-7462
Шелыгин Ю.А. — 0000-0002-8480-9362
Пономаренко А.А. — 0000-0001-7203-1859

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Tatyana A. Vlasko — 0000-0003-4533-6555
Alexey A. Likutov — 0000-0001-5848-4050
Sergey I. Achkasov — 0000-0001-9294-5447
Viktor V. Veselov — 0000-0001-9992-119X
Dmitry Yu. Pikunov — 0000-0001-7040-6979
Olga A. Mainovskaya — 0000-0001-8189-3071
Maria A. Ignatenko — 0009-0005-1182-419X
Alexey S. Tsukanov — 0000-0001-8571-7462
Yuri A. Shelygin — 0000-0002-8480-9362
Alexey A. Ponomarenko — 0000-0001-7203-1859

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 1. Tomita N, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2020 for the Clinical Practice of Hereditary Colorectal Cancer. *Int J Clin Oncol.* 2021.26(8):1353–1419. doi: 10.1007/s10147-021-01881-4
- 2. Medina Pabón MA, Babiker HM. A Review of Hereditary Colorectal Cancers. Stat Pearls Treasure Island (FL). StatPearls Publishing, 2024. PMID: 30855783
- 3. Chen L, Ye L, Hu B. Hereditary Colorectal Cancer Syndromes:

Molecular Genetics and Precision Medicine. *Biomedicines*. 2022 Dec 10;10(12):3207. doi: 10.3390/biomedicines10123207

- 4. Li M, et al. Kudo's pit pattern classification for colorectal neoplasms: A meta-analysis. *World J. Gastroenterol. WJG*. 2014 Sep 21;20(35):12649–56. doi: 10.3748/wjg.v20.i35.12649
- 5. Pu LZCT, et al. Randomised controlled trial comparing modified Sano's and narrow band imaging international colorectal endoscopic classifications for colorectal lesions. World J Gastrointest

Endosc Baishideng Publishing Group Inc. 2018 Sep 16;10(9):210-218. doi: 10.4253/wjqe.v10.i9.210

- 6. Hattori S, et al. Narrow-band imaging observation of colorectal lesions using NICE classification to avoid discarding significant lesions. *World J Gastrointest Endosc.* 2014 Dec 16;6(12):600–5. doi: 10.4253/wjge.v6.i12.600
- 7. Kobayashi S, et al. Diagnostic yield of the Japan NBI Expert Team (JNET) classification for endoscopic diagnosis of superficial colorectal neoplasms in a large-scale clinical practice database. *United Eur Gastroenterol J.* 2019 Aug;7(7):914–923. doi: 10.1177/2050640619845987
- 8. Власко Т.А., Ликутов А.А., Веселов В.В., и соавт. Синдром ювенильного полипоза (обзор литературы). Колопроктология. 2024;23(1):142–151. doi: 10.33878/2073-7556-2024-23-1-142-151 / Vlasco T.A., Likurov A.A., Veselov V.V., et al. Juvenile polyposis syndrome (review). Koloproktologia. 2024;23(1):142–151. (In Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2024-23-1-142-151
- 9. Schreibman IR, Baker M, Amos C, et al. The hamartomatous polyposis syndromes: a clinical and molecular review. *Am J Gastroenterol*. 2005 Feb;100(2):476–90. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.40237.x 10. Brosens LA, van Hattem A, et al. Risk of colorectal cancer in juvenile polyposis. *Gut*. 2007 Jul;56(7):965–7. doi: 10.1136/qut.2006.116913
- 11. Brosens LA, et al. Juvenile polyposis syndrome. *World J Gastroenterol*. 2011 Nov 28;17(44):4839–44. doi: 10.3748/wjg.v17. i44.4839
- 12. van Hattem WA, et al. Histological variations in juvenile polyp phenotype correlate with genetic defect underlying juvenile pol-

yposis. *Am J Surg Pathol*. 2011 Apr;35(4):530-6. doi: 10.1097/PAS.0b013e318211cae1

- 13. Dunn ALJ, Gonzalez RS. Inflammatory polyp. PathologyOutlines.com website. https://www.pathologyoutlines.com/topic/colontumorinflammatory.html. Accessed February 19th, 2025.
- 14. Zhao Z-Y, et al. Re-recognition of BMPR1A-related polyposis: beyond juvenile polyposis and hereditary mixed polyposis syndrome. *Gastroenterol Rep.* 2023 Jan 5;11:goac082. doi: 10.1093/gastro/goac082
- 15. Rosner G, et al. Adenomatous Polyposis Phenotype in BMPR1A and SMAD4 Variant Carriers. *Clin Transl Gastroenterol.* 2022 Oct 1;13(10):e00527. doi: 10.14309/ctq.000000000000527
- 16. Цуканов А.С., Шубин В.П., Кузьминов А.М., и соавт. Дифференциальный диагноз MutYH-ассоциированного полипоза и спорадических полипов толстой кишки. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(6):51–57. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-6-51-57 / Tsukanov A.S., Shubin V.P., Kuzminov A.M., et al. Differential Diagnosis of MutYH-Associated Polyposis from Sporadic Colon Polyps. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2018;28(6):51–57. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-6-51-57
- 17. Popović M. Juvenile Polyp in Adults. *Acta Clin Croat*. 2022 Aug;61(2):354–358. doi: 10.20471/acc.2022.61.02.23
- 18. Reichelt U, et al. Juvenile polyposis coli: a facultative precancerosis with some similarities to ulcerative colitis? *Pathol Res Pract*. 2005;201(7):517–20. doi: 10.1016/j.prp.2005.05.001
- 19. Morson BC. Some peculiarities in the histology of intestinal polyps. *Dis Colon Rectum.* 1962;5(5):337–344.