

В. Jurkiewicz<sup>1</sup>, Д.В. Шевчук<sup>2,3,4</sup>, К. Załęska<sup>1</sup>

## Зв'язок між метаплазією уротелію та нервово-м'язовою дисфункцією сечового міхура у дітей

<sup>1</sup>Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej CMKP Warszawa – Szpital w Dziekanowie Leśnym, Polska

<sup>2</sup>КУ «Житомирська обласна дитяча клінічна лікарня», Україна

<sup>3</sup>Житомирський державний університет імені І. Франка, Україна

<sup>4</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

PAEDIATRIC SURGERY.2017.3(56):84-88; doi 10.15574/PS.2017.56.84

**Мета:** встановити зв'язок між метаплазією уротелію та нервово-м'язовою дисфункцією сечового міхура у дітей.

**Матеріали і методи.** На базі хірургічних відділень Житомирської обласної дитячої клінічної лікарні впроваджені ендоскопічні методи діагностики та лікування захворювань сечовивідних шляхів у дітей. За період 2007–2016 рр. виконано 392 ендоскопічні дослідження сечових шляхів.

**Результати.** Ендоскопічне дослідження сечових шляхів з приводу дисфункції сечового міхура було запропоноване 296 (75,5%) хворим. З 2014 р. при діагностичній цистоскопії виявлено локальні зміни слизової сечового міхура у вигляді незроговілої метаплазії уротелію у п'ятьох хворих віком від 13 до 17 років, усі жіночої статі.

Наведено клінічний випадок діагностованої незроговілої метаплазії уротелію у дівчинки 13 років із нервово-м'язовою дисфункцією сечового міхура.

**Висновки.** Метаплазія уротелію є досить рідкісним захворюванням у дитячому віці. Усі хворі на нервово-м'язову дисфункцію сечового міхура повинні отримати повноцінне урологічне обстеження з обов'язковим проведенням цистоскопії для встановлення факту наявності метаплазії уротелію, у випадку підтвердження – обов'язкова біопсія слизової з метою виключення неоплазії.

**Ключові слова:** нервово-м'язова дисфункція сечового міхура, метаплазія уротелію, діти.

### Relationship between urothelial metaplasia and neuromuscular bladder dysfunction in children

**B. Jurkiewicz<sup>1</sup>, D.V. Shevchuk<sup>2,3,4</sup>, K. Załęska<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pediatric Surgery and Pediatric Urology, CPME, Warsaw - Hospital in Dziekanowie Leśnym, Poland

<sup>2</sup>Municipal Establishment «Zhytomyr Regional Children's Clinical Hospital», Ukraine, Ukraine

<sup>3</sup>Zhytomyr Ivan Franko State University, Zhytomyr, Ukraine

<sup>4</sup>Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

**Objective.** To establish a connection between non-keratinized squamous urothelial metaplasia and neuromuscular bladder dysfunction in children.

**Material and methods.** Endoscopic methods of diagnosis and treatment of urinary tract diseases in children are used in the surgical departments of Zhytomyr Regional Children's Clinical Hospital. In general, 392 endoscopic urinary tract studies were performed from 2007 to 2016.

**Results.** The number of patients who were offered an endoscopic urinary tract examination for bladder dysfunction was 296 (75.5%). From 2014, diagnostic cystoscopy revealed local changes in the mucous membrane of urinary bladder in the form of non-keratinizing metaplasia of urothelia in 5 patients aged from 13 to 17 years old, all were female. The clinical case of diagnosed non-keratinizing urothelial metaplasia in 13-year old girl with neuromuscular bladder dysfunction is presented.

**Conclusions.** Squamous urothelial metaplasia is a rather rare disease in childhood. All patients with neuromuscular dysfunction of bladder should receive a complete urological examination with mandatory cystoscopy to determine the presence of urothelial metaplasia, in the case of confirmation, a mandatory biopsy of mucosa in order to exclude neoplasia is provided.

**Key words:** neuromuscular bladder dysfunction, urothelial metaplasia, children.

### Связь между метаплазией уротелия и нервно-мышечной дисфункцией мочевого пузыря у детей

**B. Jurkiewicz<sup>1</sup>, Д.В. Шевчук<sup>2,3,4</sup>, К. Załęska<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej CMKP Warszawa – Szpital w Dziekanowie Leśnym, Polska

<sup>2</sup>КУ «Житомирская областная детская клиническая больница», Украина

<sup>3</sup>Житомирский государственный университет имени И. Франко, Украина

<sup>4</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

**Цель** – установить связь между метаплазией уротелия и нервно-мышечной дисфункцией мочевого пузыря у детей.

**Матеріали і методи.** На базі хірургічних відділень Житомирської обласної дитячої клінічної лікарні впроваджені ендоскопічні методи діагностики і лікування захворювань сечовиводячих шляхів у дітей. За період 2007–2016 гг. виконано 392 ендоскопічних дослідження сечовиводячих шляхів.

**Результати.** Ендоскопічне дослідження сечовиводячих шляхів по поводу дисфункції сечового міхура було запропоновано 296 (75,5%) больним. С 2014 г. при діагностичній цистоскопії виявлені локальні зміни слизової сечового міхура в формі неороговеваючої метаплазії уротелію у п'ятих больних в віці від 13 до 17 років, всі жіночої статі. Приведен клінічний випадок діагностованої неороговеваючої метаплазії уротелію у дівчинки 13 років з нервно-м'язовою дисфункцією сечового міхура.

**Висновки.** Метаплазія уротелію є досить рідким захворюванням в дитячому віці. Всі больні нервно-м'язовою дисфункцією сечового міхура повинні отримати повноцінне урологічне обстеження з обов'язковим проведенням цистоскопії для встановлення факта наявності метаплазії уротелію, в разі підтвердження – обов'язково біопсія слизової з метою виключення неоплазії.

**Ключові слова:** нервно-м'язова дисфункція сечового міхура, метаплазія уротелію, діти.

## Вступ

Метаплазія уротелію – заміна слизової сечового міхура на багатоядерний незроговілий епітелій. Частіше зустрічається у жінок в постменопаузальному періоді [3,10].

Достеменно патогенез метаплазії уротелію у дитячому віці невідомий. Однак А. Girshovich, С. Vinsonneau, J. Perez та співавт. (2012) встановили, що при обструктивній уропатії, внаслідок стимуляції рецепторів фактору росту фібробластів 2 типу (fibroblast growth factor receptor 2 FGFR2)) гіпоксія-індукованим фактором 1 $\alpha$  типу (hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ )), відбувається перетворення уротелію нирки в уротелій, подібний до сечового міхура [3]. На підтвердження цього Р. Jain, А. Mishra, D.S. Misra (2014) описали випадок метаплазії уротелію у верхніх сечових шляхах у дитини 3-річного віку із термінальним гідронефрозом єдиної нирки [4].

G.G. Youngson, R. Galley та P.W. Johnston (1990) описали випадок метаплазії уротелію у дитини із нервово-м'язовою дисфункцією сечового міхура, однак прийняли її за метаплазію кишкового епітелію [11]. Derrick WQ Lian та співавт. (2014) описали випадок псевдомембранозного тригоніту у 16-річного хлопчика із синдромом Клайнфельтера, гістологічне дослідження слизової виявило незроговілу метаплазію уротелію [8].

T.A. Schlager, R. Grady, S.E. Mills і J.O. Hendley (2004) дослідили стан уротелію у дітей із нейрогенним сечовим міхуром внаслідок мієлодисплазії та встановили, що у таких хворих уротелій змінений, відмічається пошкодження уротеліальної проліферації. Також автори відмітили два випадки метаплазії у дітей [1].

Метаплазія сечового міхура (Squamous metaplasia of the bladder) досить рідко зустрічається у дітей та підлітків і у сучасній літературі описана мало [2,7].

Найбільший досвід представили Beata Jurkiewicz і Tomasz Zabkowski (2014) – 119 випадків незроговілої метаплазії уротелію [5].

До клінічних проявів належать дисфункція сечового міхура, масивна гематурія, біль внизу живота тощо [2,5–7].

Уродинамічні дослідження у хворих із діагностованою метаплазією підтвердили порушення накопичувально-евакуаторної функції сечового міхура, однак без ознак інфравезикальної обструкції та наявності залишкової сечі [5].

Симптоматичне лікування спрямоване на поліпшення якості життя пацієнтів та прогноз захворювання [2], хоча М.К. Anket та співавт. (2002) вважають, що така патологія в дитячому віці не потребує лікування [7].

Для створення ефективного методу лікування метаплазії уротелію потрібні подальші дослідження етіології та патогенезу змін, що відбуваються при даному захворюванні [5].

**Мета:** встановити зв'язок між метаплазією уротелію та нервово-м'язовою дисфункцією сечового міхура у дітей.

## Матеріали і методи досліджень

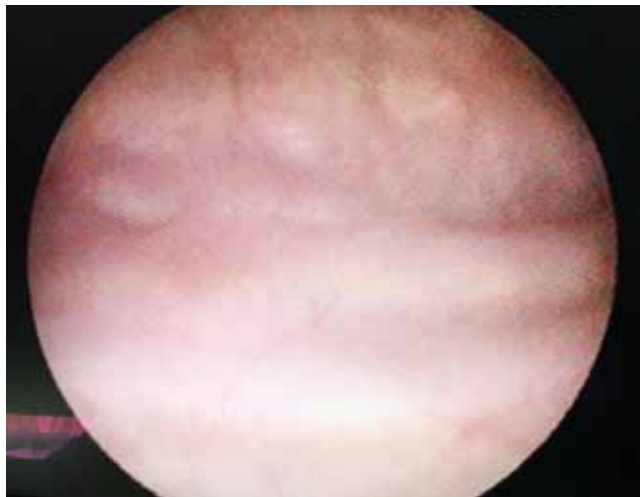
На базі хірургічних відділень Житомирської обласної дитячої клінічної лікарні активно впроваджені ендоскопічні методи діагностики та лікування захворювань сечовивідних шляхів у дітей. Загалом з 2007 по 2016 роки виконано 392 ендоскопічних дослідження сечовивідних шляхів (розподіл за роками наведено в табл.). Вік дітей, яким можливе проведення ендоскопічного дослідження, – від народження (дівчатка) чи один місяць (хлопчики).

Із 2009 р. окрім діагностичної цистоскопії впроваджено метод перкутанної цистоскопії для видалення сторонніх тіл та конкрементів сечового міхура.

## Таблиця

Розподіл ендоскопічних досліджень за роками

Рік	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Кількість	4	6	10	15	45	61	53	59	68	71



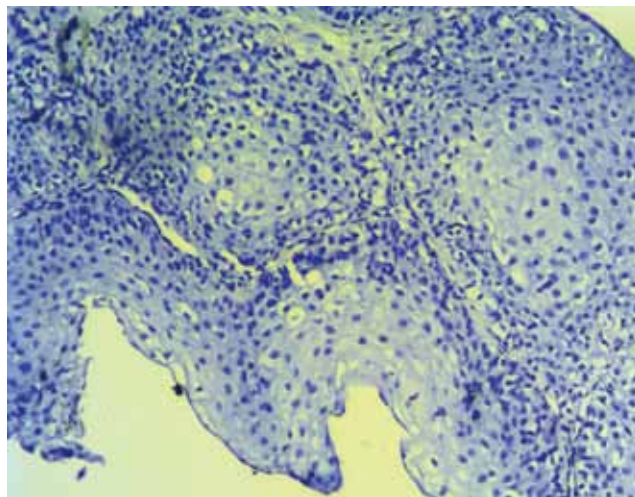
**Рис. 1.** Ендоскопічна картина нервово-м'язової дисфункції сечового міхура (трабекулярність стінки, псевдодивертикули)

ра, із 2010 р. застосовується ендоскопічна корекція міхурово-сечовідного рефлюксу, із 2011 р. проводиться ендоскопічне розсічення клапанів задньої уретри та видалення конкрементів із сечоводу, з 2014 р. – розсічення уретероцеле, кіст уретри та рубцевих стриктур уретри.

Для виконання малоінвазивних ендоскопічних діагностичних та лікувальних втручань застосовується весь спектр педіатричних моделей обладнання провідних світових виробників (оглядові та маніпуляційні цистоскопи (від 8 Ch до 13 Ch), резектоскоп (11 Ch), оптичний уретротом (9,5 Ch), уретерореноскоп (11 Ch)).

### Результати дослідження

Основним показанням до проведення цистоскопічного дослідження є наявність дизуричних розла-

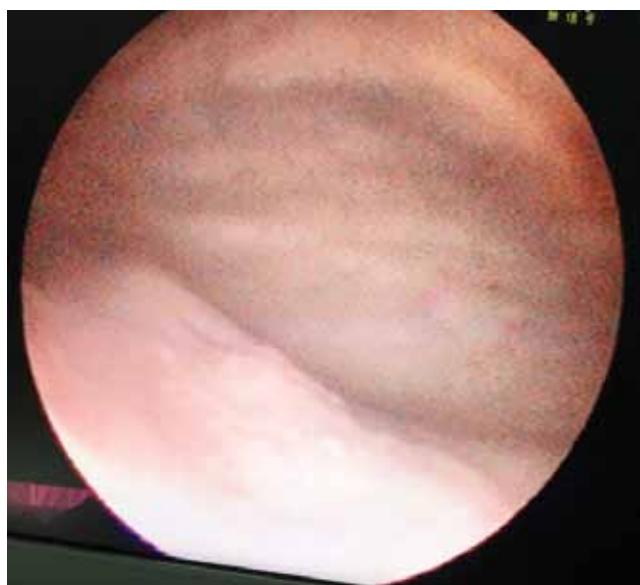


**Рис. 3.** Гістологічна картина метаплазії уротелію

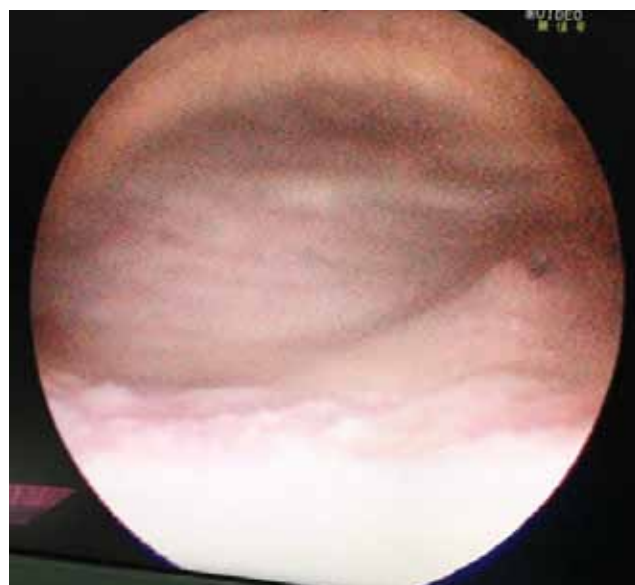
дів чи діагностована вада нижніх сечовивідних шляхів. У нашій клініці кількість хворих, яким було запропоноване ендоскопічне дослідження сечових шляхів з приводу дисфункції сечового міхура, становила 296 (75,5%). Решта – вроджені вади та сечокам'яна хвороба, хоча вказані захворювання часто супроводжуються дизуричними розладами.

Із 2014 р. при діагностичній цистоскопії виявлено локальні зміни слизової сечового міхура у вигляді незроговілої метаплазії уротелію у п'яти хворих віком від 13 до 17 років, усі жіночої статі. У всіх пацієнток показанням до цистоскопії слугували дизуричні розлади, причому у двох дизурія супроводжувалась гематурією, у однієї – рецидивною інфекцією сечових шляхів.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення до-



**Рис. 2.** Ендоскопічна картина метаплазії уротелію



сліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Наводимо **клінічний випадок** діагностованої незрогової метаблазії уротелію у дівчинки 13 років із нервово-м'язовою дисфункцією сечового міхура.

*Дитина Д.*, 13 років, знаходилася на лікуванні в хірургічному відділенні №2 КУ «Житомирська обласна дитяча клінічна лікарня» з 03.04. по 06.04.2017 р. (історія хвороби № 4103). Діагноз при виписці (заключний клінічний): «Нервово-м'язова дисфункція сечового міхура (гіпоректорний сечовий міхур). Незрогова метаблазія уротелію».

Скарги на дизуричні розлади (частий сечопуск, болючість при сечовипусканні тощо). Хворіє тривало, неодноразово обстежувалась і лікувалась за місцем проживання. Госпіталізована планово для етапного обстеження та лікування. Спадковість не обтяжена. Ростає і розвивається відповідно до віку. Дитина консультована педіатром при госпіталізації.

*Результати обстеження.* Загальний аналіз крові: гемоглобін – 131 г/л; еритроцити –  $3,93 \times 10^{12}$ /л; лейкоцити –  $5,1 \times 10^9$ /л; ШОЕ 6 мм/год. Загальний аналіз сечі: білок – негативна реакція, питома вага – 1012; осад: лейкоцити – 5–6 у полі зору, епітелій плоский – 20–22 у полі зору. Сеча за Нечипоренком: лейкоцити –  $0,9 \times 10^6$ /л; ер. –  $0,3 \times 10^6$ /л. Рентгенографія крижово-куприкового відділу хребта: відмічено фізіологічне незрошення дужки S1 хребця, куприк під прямим кутом утворює згин допереду. ЕЕД 0,5 мЗв. Патогістологічне дослідження №2927 (МЦ «Асклепій»): вогнищева метаблазія перехідного епітелію (уротелію) сечового міхура в багаточаровий незроговілий.

*Лікування:* 05.04.17 – діагностична цистоскопія, біопсія слизової. Хід операції: після санації зовнішніх статевих органів встановлено цистоскоп 11 Шр, інстиляція фурациліном до 400 мл по ходу операції. Ревізія сечового міхура. Виявлено помірну гіперемію слизової сечового міхура (місцями поодинокі явища бульозного циститу), у ділянці трикутника сечового міхура – явища метаблазії слизової. Стінка сечового міхура трабекулярно змінена, поодинокі псевдодивертикули. Узято біопсійний матеріал у ділянці трикутника. Кровотеча мінімальна. Цистоскоп видалено, встановлено уретральний катетер Фолея 14 Шр під загальним знеболенням. Отримала симптоматичну терапію. Катетер видалено ввечері 05.04.17. Виписана у задовільному стані.

При виписці надано рекомендації: нагляд педіатра та дитячого уролога за місцем проживання; контроль аналізу сечі при підвищенні температури тіла; нейромедіатори, полівітаміни та фітоуросепти-

ки за наданою схемою; огляд в уролога ЖОДКЛ із результатами ультразвукового дослідження нирок та сечового міхура (залишкова сеча) через шість місяців для встановлення показань до контрольної цистоскопії (рис. 1-3).

## Обговорення

Метаблазія уротелію – досить маловивчена проблема у дитячому віці. Останні дослідження [9] показують, що підвищення тиску в сечовивідних шляхах може призводити до неспецифічної трансформації уротелію у метаблазію. Тому, враховуючи чіткий зв'язок між дисфункцією сечового міхура та наявністю метаблазії уротелію, постає запитання, що виникає первинно: метаблазія уротелію призводить до дисфункції сечового міхура чи дисфункція призводить до метаблазії уротелію. Очевидно, що існує необхідність подальшого дослідження зв'язку метаблазії уротелію із нервово-м'язовою дисфункцією сечового міхура для встановлення всіх ланок етіопатогенезу вказаної патології.

## Висновки

Метаблазія уротелію є досить рідкісним захворюванням у дитячому віці. Усі хворі на нервово-м'язову дисфункцію сечового міхура повинні отримати повноцінне урологічне обстеження із обов'язковим проведенням цистоскопії для встановлення факту наявності метаблазії уротелію, у випадку підтвердження – обов'язкова біопсія слизової з метою виключення неоплазії.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## Література

1. Bladder epithelium is abnormal in patients with neurogenic bladder due to myelomeningocele / T.A. Schlager, R. Grady, S.E. Mills, J.O. Hendley // *Spinal Cord*. – 2004. – №42. – P.163–168. doi:10.1038/sj.sc.3101565.
2. Bladder Squamous Metaplasia of the Urothelium – Introductory Report [Electronic resource] / B. Jurkiewicz, L. Matuszewski, T. Bokwa [et al.] // *Urol Int*. – 2006. – №77. – P.46–49. – URL: <https://doi.org/10.1159/000092934> PMID:16825815.
3. Case report of bladder squamous metaplasia. Literature review / A. Tramoyeres-Galvan, J.A. C. Ivorra, F. Sanchez-Ballester [et al.] // *Archivos Espanoles de Urologia*. – 2005. – Vol.58, No.1. – P. 74–76.
4. Jain P. Keratinizing squamous metaplasia of the upper urinary tract in a child with a solitary kidney / P. Jain, A. Mishra, D.S. Misra // *Indian J. Urol*. – 2014. – №30. – P. 230–232. DOI: 10.4103/0970-1591.126916.
5. Jurkiewicz B. Nonkeratinised Squamous Metaplasia of the Urinary Bladder in Children: A Report of Case Experiences [Electronic resource] / B. Jurkiewicz, T. Zabkowski // *BioMed Research International*. – 2014. – Volume, Article ID 936970. – 6 p. – URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/936970>.
6. Metaplazja płaskonabłonkowa nabłonka urotelialnego błony śluzowej pęcherza moczowego-doniesienie wstępne / B. Jurkie-

## Урологія та гінекологія

- wicz, T. Bokwa, Ł. Matuszewski [et al.] // *Pediatrics i Medycyna Rodzinna*. – 2005. – Vol.1, №4. – P.266–271.
- Nonkeratinizing squamous metaplasia of the bladder in children / M.K. Ankem, A.B. Grotas, B. Shurtleff [et al.] // *Infections in Urology*. – 2002. – №15. – P.22–25.
  - Pseudomembranous trigonitis in a male with Klinefelter syndrome: a case report and evidence of a hormonal etiology / Derrick W.Q. Lian, Fay X. Li, Caroline C.P. Ong [et al.] // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* – 2014. – №7(6). – P.3375–3379. /ISSN:1936-2625/IJCER0000435.
  - Ureteral obstruction promotes proliferation and differentiation of the renal urothelium into a bladder-like phenotype / A. Girshovich, C. Vinsonneau, J. Perez [et al.] // *Kidney Int.* – 2012. – №82. – P. 428–435.
  - Young R.H. Non-neoplastic disorders of the urinary bladder / R.H. Young, J.N. Eble // *Urologic surgical pathology*. – 2008. – C. 221–222.
  - Youngson G.G. Columnar Metaplasia Complicating Neurogenic Bladder In A Child / G.G. Youngson, R. Galley, P.W. Johnston // *British Journal Of Urology*. – 1990. – №65. – P.211–212.

### Відомості про авторів:

**Jurkiewicz Beata** – Prof. nadzw. dr hab. n.med., Kierownik – Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej CMKP Warszawa – Szpital w Dziekanowie Leśnym, ul. Marii Kopernickiej 65, Dziekanów Leśny, Polska. Sekretariat: (22) 76 57 154.

**Шевчук Дмитро Володимирович** – к.мед.н., лікар-хірург дитячий хірургічного відділення №2 та лікар-уролог дитячий консультативної поліклініки КУ «Житомирська обласна дитяча клінічна лікарня», доц. каф. медико-біологічних основ фізичного виховання та спорту Житомирського державного університету імені І. Франка, викладач каф. дитячої хірургії НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Житомирський р-н, с. Станішівка, шосе Сквирське, 6; тел. (0412)342484.

**Załęska Katarzyna** – lek. med., Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej CMKP Warszawa – Szpital w Dziekanowie Leśnym, Polska.

Стаття надійшла до редакції 27.04.2017 р.

## НОВИНИ



## Master Class Skills Lab for Live Animal Model (Pediatric Laparoscopy)

**Wed 8th - Thu 9th, November 2017**  
**Braga (Portugal)**

To register, please fill out this form. Within 24/72h, we will send you the confirmation and details for the payment. Please contact us if you do not receive a response in the next 5 days.

Number of vacancies for each course 30 places  
Registration deadline October 25th 2017  
Fee EUPSA members: 500,00 EUR  
Non-EUPSA members: 550,00 EUR

International Postgraduate Programme  
School of Medicine  
University of Minho  
Campus de Gualtar  
4710-057 Braga – Portugal

The fee includes  
All the necessary material  
Lunches and coffee-breaks  
Social dinner  
Certificate

Phone: +351 253 604859/61  
Fax: +351 253 604847  
Email: [sec-pg@med.uminho.pt](mailto:sec-pg@med.uminho.pt)  
Skype: um.ecs.sec-pg  
<https://www.med.uminho.pt/en/mis-courses/pediatric-laparoscopy>