



Лейкоплакия мочевого пузыря в подростковом возрасте: клиническое наблюдение

Шорманов И. С. ¹, Щедров Д. Н. ^{1,2}, Соловьёв А. С. ¹, Гарова Д. Ю. ³

¹ – ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

² – ГБУЗ Ярославской области «Областная детская клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

³ – ГБУЗ Ярославской области «Центральная городская больница», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Лейкоплакия мочевого пузыря является редким заболеванием, а в детской урологической практике упоминания о нём единичны. Подавляющее большинство опубликованных сегодня исследований основаны на описании отдельных клинических случаев, большие же серии наблюдений, охватывающие значительный временной промежуток, описываются крайне редко. В связи с этим, данные об этиологии, распространённости, диагностике и лечении заболевания противоречивы и основаны в большинстве своём на изучении пациентов взрослого возраста.

Материалы и методы. В статье приведено описание клинического случая лейкоплакии мочевого пузыря у подростка.

Результаты. Представлен случай диагностики и лечения пациентки 14 лет с лейкоплакией мочевого пузыря. Диагноз лейкоплакии был подтверждён с помощью цистоскопии и биопсии поражённого участка, после которых была выполнена трансуретральная резекция участка мочевого пузыря.

Заключение. Диагностика лейкоплакии мочевого пузыря в детском возрасте затруднительна ввиду неспецифичности симптоматики и редкой встречаемости заболевания. Оптимальным методом лечения заболевания является трансуретральная резекция зоны лейкоплакии и динамическое наблюдением в дальнейшем.

Ключевые слова: лейкоплакия мочевого пузыря; подростки; трансуретральная резекция; хронический цистит

Для цитирования: Шорманов И. С., Щедров Д. Н., Соколов С. В., Гарова Д. Ю. Лейкоплакия мочевого пузыря в подростковом возрасте: клиническое наблюдение. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(1): 29–34. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0039>. EDN: HREPN.

Поступила: 05.02.2024. В доработанном виде: 20.02.2024. Принята к печати: 05.03.2024. Опубликовано: 30.03.2024.

Leukoplakia of the bladder in adolescence: clinical observation

Igor S. Shormanov ¹, Dmitriy N. Shchedrov ^{1,2}, Andrey S. Soloviev ¹, Daria Yu. Garova ³

¹ – Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

² – Regional Children's Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

³ – Central City Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Relevance. Leukoplakia of the bladder is a rare disease, particularly in children. Most studies are based on individual clinical cases, and there are few descriptions of the disease in pediatric practice. Data on the etiology, prevalence, diagnosis, and treatment of the disease are contradictory and are based on adult patients.

Materials and methods. This article describes a clinical case of bladder leukoplakia in childhood.

Results. A case of diagnosis and treatment of a 14-year-old patient with leukoplakia of the bladder is presented. The diagnosis of leukoplakia was confirmed by cystoscopy and biopsy of the affected area, after which transurethral resection was performed.

Conclusion. Diagnosis of bladder leukoplakia in childhood is difficult because of the nonspecific nature of the symptoms and the rare occurrence of the disease. The optimal method for the treatment of bladder leukoplakia is transurethral resection of the leukoplakia zone and dynamic follow-up.

Keywords: bladder leukoplakia; adolescents; transurethral resection; chronic cystitis

For citation: Shormanov IS, Shchedrov DN, Soloviev AS, Garova DYU. Leukoplakia of the bladder in adolescence: clinical observation. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(1):29–34. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0039>. EDN: HREPBN.

Received: 05.02.2024. Revision received: 20.02.2024. Accepted: 05.03.2024. Published: 30.03.2024.

Актуальность / Relevance

Лейкоплакия мочевого пузыря не часто встречается в урологической практике. Впервые ороговевающая плоскоклеточная метаплазия была описана в 1862 г. Рокитанским, а термин «лейкоплакия» в современном понимании ввёл в 1877 г. Швиммер Е. [1]. Несмотря на длительную историю изучения проблемы, любые вопросы, касающиеся данной патологии — от частоты встречаемости и этиопатогенеза до риска опухолевой трансформации и показаний к тем или иным методам лечения, до сих пор остаются предметом дискуссии с наличием крайне противоположных точек зрения [2]. Некоторыми авторами сам по себе диагноз «лейкоплакия» и соответствующие ему морфологические изменения уротелия не рассматриваются как руководство к каким-либо императивным действиям [1]. Большие серии наблюдений, охватывающие, как правило, значительный временной промежуток описываются крайне редко, единичными авторами [2–4]. Данные литературы представлены преимущественно описаниями отдельных клинических случаев или малых серий, не подлежащих статистическому анализу [5, 6]. Лейкоплакия мочевого пузыря в детском возрасте в литературе практически не упоминается — проанализированные нами работы ограничивают упоминания о заболевании у детей и подростков одним случаем в сериях наблюдений [2, 3, 7]. Всё вышесказанное позволило нам считать любое описание данного состояния в педиатрической практике крайне актуальным и заслуживающим внимания.

Клиническое наблюдение / Clinical observation

Больная М, 2008 г.р. наблюдается амбулаторно по поводу инфекции мочевыводящей системы (ИМВС) на протяжении 3-х лет (с 11-летнего возраста), беспокоили нелокализованные боли в нижней части живота, периодическая дизурия. На протяжении последних 3-х лет обращения к педиатру с характерными жалобами 6 раз. Общий анализ мочи выполнялся нерегулярно — 5 исследований на протяжении 3-х лет — во всех случаях невыраженная лейкоцитурия до 10–12 в поле зрения (п/з). Однократно осматривалась гинекологом в возрасте 13 лет — выставлен диагноз первичной дисменореи, данных за воспалительные заболевания половых органов не выявлено. Получала амбулаторно периодические курсы уросептиков по назначению

педиатра (фуразидин, канефрон) с кратковременным и неполным эффектом.

В сентябре 2023 г. госпитализирована в детское отделение по месту жительства с диагнозом: хронический цистит, обострение. Было назначено: фуразидин 50 мг/сутки *per os*, крем клотримазол местно. Эффект кратковременный. 10.11.2023 госпитализирована повторно в детское отделение по месту жительства с аналогичной картиной, выставлен диагноз: цистит хронический, обострение. Проведено лечение: цефтриаксон 1,5 г/сутки внутримышечно (в/м) — 8 дней, амикацин 500 мг/сутки в/м — 5 дней, фуразидин 50 мг/сутки *per os* — 7 дней. Выписана с частичным купированием симптомов.

Контрольный клинический анализ крови — без лейкоцитоза и сдвига влево формулы крови, СОЭ 20 мм/час.

Общий анализ мочи: удельный вес (уд. вес) — 1025, рН — 6,5, лейкоциты (л) — 100 в п/з, эритроциты (э) — 2–4–6 в п/з.

Посев мочи на флору: *Klebsiella pneumonia* — 10^6 КОЕ/мл, устойчива к амоксициллину, ципрофлоксацину, гентамицину; *Enterococcus faecalis* — 10^5 КОЕ/мл, устойчив ко всем группам антибиотиков.

Анамнез жизни собрать затруднительно (ребёнок опекаемый), известно о отягощённости по заболеваниям органов мочевыводящей системы.

С учётом сохранения симптоматики направлена для дальнейшего лечения в отделение нефрологии. Госпитализирована 30.10.2023. При поступлении общее состояние удовлетворительное, самочувствие нарушено незначительно из-за дизурии. Вес 54,4 кг, рост — 157 см, ИМТ — 18,4 кг/м².

Анализ крови клинический (31.10.2023): эритроциты — $4,37 \times 10^{12}$ /л, Hb — 119 г/л, лейкоциты — $6,34 \times 10^9$ /л, тромбоциты — 244×10^9 /л, палочкоядерные нейтрофилы — 0%, сегментоядерные нейтрофилы — 39%, моноциты — 16%, лимфоциты — 44%, эозинофилы — 1%.

Биохимический анализ крови (31.10.2023): белок общий — 68,0 г/л, альбумин — 41,5 г/л, калий — 4,3 ммоль/л, натрий — 142 ммоль/л, хлор — 106 ммоль/л, мочевины — 2,8 ммоль/л, креатинин — 42,9 ммоль/л, СКФ — 117 мл/мин.

Общий анализ мочи (31.10.2023): уд. вес — 1020, рН — 5,5, белок — нет, глюкоза — нет, л — 40–50 в п/з, э — 5–7 в п/з, бактерии + + +.

Общий анализ мочи с дифференцировкой лейкоцитов (08.11.2023): уд. вес — 1020, pH — 5,5, белок — нет, глюкоза — нет, л — 40–50 в п/з (100% лимфоциты), э — 3–5 в п/з, бактерии +, цилиндры зернистые — 0–1 в п/з.

Посев мочи на флору (01.11.2023): роста флоры нет. УЗИ органов малого таза (01.11.2023): матка и яичники без патологии.

УЗИ органов мочевыводящей системы (08.11.2023): почки без особенностей, мочевого пузыря 90 мл, стенка утолщена до 5–6 мм, слизистая неровная.

Консультация гинеколога (06.11.2023): первичная дисменорея, мазок: эпителий промежуточный,

л — 2–4 в п/з, флора кокковая в небольшом количестве.

Мазок Фемофлор (07.11.2023): без патологии.

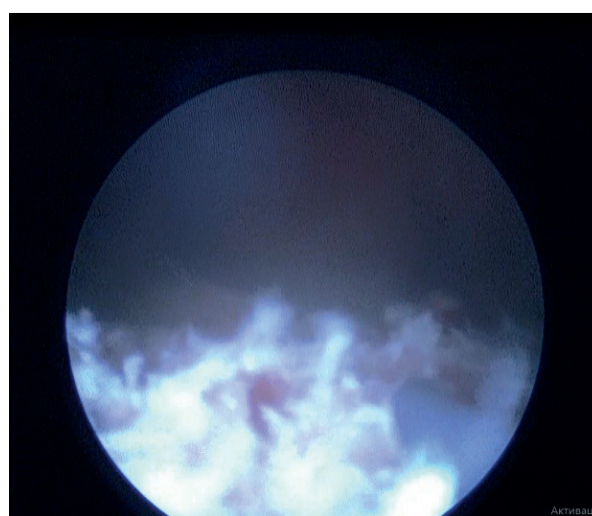
Урофлоуметрия (08.11.2023): нарушений уродинамики не выявлено, данных за инфравезикальную обструкцию нет.

В терапии: цефоперазон/сульбактам 1000 мг + 1000 мг 2 раза в день внутривенно 01.11.2023–13.11.2023.

С учётом сохранения в контрольном анализе мочи от 10.11.2023 лейкоцитурии до 3-х в п/з и жалоб на умеренную дизурию принято решение о проведении цистоскопии.



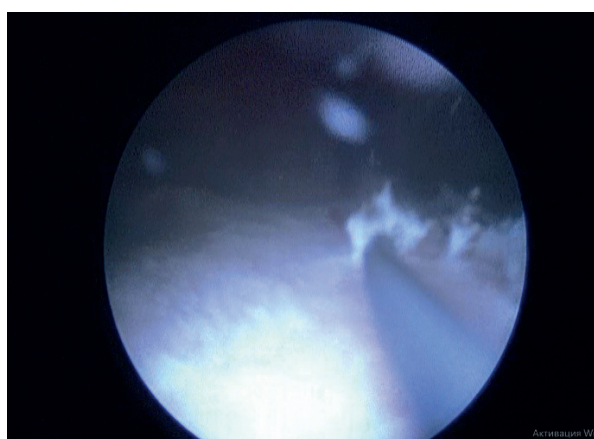
A



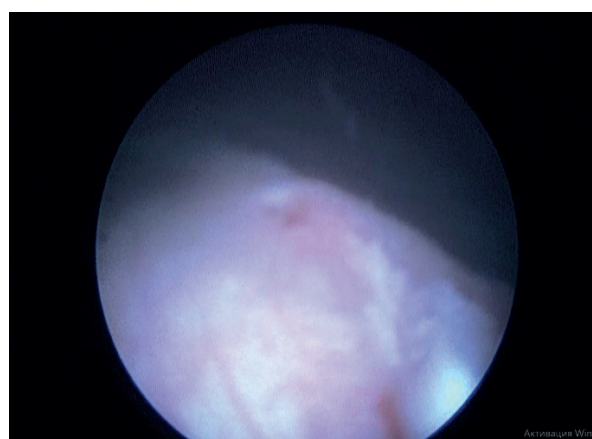
B

Рис. 1. А. Зона треугольника Льетто. Слизистая мочевого пузыря с белыми налетами, взвесь в мочевом пузыре по типу «снежной бури».

В. Зона треугольника Льетто. Высокая контактная кровоточивость
Figure 1. A. Lieto triangle area. The mucous membrane of the bladder has white coatings, a suspension in the bladder like a "snow storm". B. Lieto triangle area. High contact bleeding



A



B

Рис. 2. А. ТУР лейкоплакии в области треугольник Льетто. В. левое устье мочеточника после выполнения ТУР, зона устья свободна от налётов

Figure 2. A. TOUR of leukoplakia in the area of Lieto's triangle. B. left ureteral orifice after TUR, the area of the orifice is free of plaque

Цистоскопия (13.11.2023): уретра не изменена. Форма мочевого пузыря не изменена. Остаточная моча — нет. Слизистая оболочка стенок пузыря бледно-розовая, тусклая. Сосудистый рисунок усилен, преимущественно в тригональной зоне и шейке. Устья мочеточников приподняты, правое — на 7 часах, овоидной формы, сомкнуто, вяло перистальтирует, левое — на 5 часах, овоидной формы, сомкнуто, вяло перистальтирует. Мочепузырный треугольник: слизистая бледно-розовая, тусклая, гиперемирована, инъецирована сосудами. В тригональной зоне между устьями мочеточников с распространением в шейку мочевого пузыря белые налёты, плохо отделимые от слизистой (зона лейкоплакии?) с значительной контактной кровоточивостью. При инсuffляции жидкости картина «снежной бури». Заключение: цистит хронический катаральный. Лейкоплакия мочевого пузыря? (см. рис. 1). Выполнена биопсия слизистой из трёх точек в тригональной зоне.

Гистологическое заключение (21.11.2023): диффузная плоскоклеточная метаплазия ороговевающего типа.

Анализ мочи на атипичные клетки (14.11.2023): атипичные клетки не выявлены.

Ребёнок переведён для дальнейшего лечения в отделение уроандрологии.

16.11.2023 выполнена биполярная трансуретральная резекция (ТУР) зоны лейкоплакии с мощностью энергии 80–100 Вт (см. рис. 2).

Послеоперационный период без особенностей, в терапии: фуразидин 50 мг/сутки — 7 суток; ибупрофен 200 мг 3 р/д — 3 суток. Уретральный катетер удалён на 7-е сутки. Контрольный анализ мочи на 8-е сутки: л — 10–12 в п/з, э — 8–10 в п/з. Выписана домой на 9-е сутки после операции с рекомендациями.

Обсуждение / Discussion

Частота встречаемости лейкоплакии мочевого пузыря. По данным *Ahmad I.* (2008 г.) она составляет 1:10000 [8]. Описания в детском возрасте единичны. *Khan M. S.* (2002 г.) в серии из 34 пациентов за период 1945–1999 гг. в возрасте 13–81 года констатировал только 1 случай у подростка [2]. *Staack A.* (2006 г.) отметил одного подростка 16 лет в своей когорте из 77 пациентов [3]. Ещё два случая у детей — 8 и 15 лет — представлены в серии из 20 пациентов *O'Flynn J. D.* (1967 г.), обобщённых за 30-летний период [7]. Других описаний лейкоплакии в детском возрасте в доступной литературе мы не обнаружили. Заболевание отмечается преимущественно у женщин в возрасте 50–70 лет [5].

Считается, что развитие лейкоплакии связано с хронической инфекцией мочевыводящей

системы, наиболее часто её ассоциируют с циститом с высевом в высоких титрах *Escherichia coli*, *Proteus*, *Streptococcus faecalis* — 49–100% [8]. Другие авторы находят связь с урогенитальными инфекциями — *Mycoplasma hominis* (57,2%), *Candida albicans* (51,4%), *Ureaplasma urealyticum* (37,1%) и *Trichomonas vaginalis* (22,9%) [9]. Чаше лейкоплакия отмечается на фоне нарушений опорожнения мочевого пузыря (спинальная травма, нейрогенные дисфункции органического характера), что так же коррелирует с инфекциями [6].

Характерно, что в большинстве случаев анамнез заболевания достаточно длительный с характерной клинической картиной симптомов нижних мочевыводящих путей и накладывается на картину сопутствующего лейкоплакии (или провоцирующего её) хронического цистита [10].

Большинство исследователей связывает ороговевающую плоскоклеточную метаплазию с развитием инвазивной плоскоклеточной карциномы [8]. *Khan M. S.* (2002 г.) констатировал в серии наблюдений из 34 пациентов высокую частоту развития карциномы — при распространённой метаплазии — в 6 случаях из 18 (33%) и при локализованной — в 2-х случаях из 16 (12,5%), что тоже очень значительно [2]. *O'Flynn J. D.* (1967 г.) констатировал карциному у 2 из 20 пациентов (10%) за 27-летний период наблюдения [7].

Другие авторы не исключают такую возможность, проанализировав серию из 77 пациентов, однако не находят статистически достоверных закономерностей связи лейкоплакии и уротелиального рака, предлагая активное наблюдение с цистоскопическим контролем без биопсии [3]. Ряд исследователей предлагает активно-выжидательную тактику с контролем цистоскопии и биопсией [5]. *Pandey T.* (2018 г.) проводя терапию инфекции при лейкоплакии указывал на необходимость так же восстановления уродинамики при её нарушениях [6].

Трансуретральная резекция в настоящее время является наиболее предпочтительным методом, позволяя устранить патологический очаг и сохранить функциональное состояние мочевого пузыря [2, 8]. *Wang H.* (2020 г.), обладая в настоящее время наибольшим опытом ТУР лейкоплакии (92 пациента 19–85 лет, средний возраст 42 года), считает биполярную ТУР методом выбора, который позволяет помимо устранения риска развития рака мочевого пузыря избежать осложнений лейкоплакии (выраженная гематурия); снизить выраженность, а в 45–50% случаев устранить симптомы нижних мочевых путей; повысить качество жизни у 56,7% пациентов. По мнению автора, данная методика является методом выбора, особенно при резистентности к консервативной терапии [4].

Закключение / Conclusion

Лейкоплакия мочевого пузыря нечасто встречается в клинической практике врача уролога, а в урологии детского возраста это чрезвычайно редкая патология. Диагностика его затрудняется неспецифичностью клинической симптоматики, редким применением цистоскопии в рутинной

педиатрической практике лечения хронического цистита и низкой степенью настороженности специалистов в отношении данного состояния. Методом выбора в лечении данного заболевания является трансуретральная резекция зоны лейкоплакии с последующим динамическим наблюдением.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Шорманов И. С. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Щедров Д. Н., Соловьев А. С. — ответственность за целостность всех частей статьи, написание текста; Гарова Д. Ю. — написание текста, сбор и обработка материала.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Shormanov IS — research concept and design, writing, editing; Shchedrov DN, Soloviev AS — responsibility for the integrity of all parts of the article, writing the text; Garova DYU — writing the text, collecting and processing the material.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шорманов Игорь Сергеевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2062-0421>

РИНЦ SPIN-код: 7772–8420

Щедров Дмитрий Николаевич — д. м. н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; зав. отделением детской уроандрологии ГБУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: shedrov.dmitry@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0686-0445>

РИНЦ SPIN-код: 7354–7379

Соловьев Андрей Сергеевич — к. м. н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: a-s-soloviev89@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5612-3227>

РИНЦ SPIN-код: 8198–2122

ABOUT THE AUTHORS

Igor S. Shormanov — Doctor of Medicine, Professor, Head. Department of Urology with Nephrology FSBEI HE "Yaroslavl State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2062-0421>

RSCI SPIN-code: 7772–8420

Dmitriy N. Shchedrov — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Urology with Nephrology of the Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Head. Department of Pediatric Uroandrolgy, State Budgetary Institution Yaroslavl Regional Children's Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: shedrov.dmitry@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0686-0445>

RSCI SPIN-code: 7354–7379

Andrey S. Solovyov — Ph. D., Associate Professor, Department of Urology with Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: a-s-soloviev89@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5612-3227>

RSCI SPIN-code: 8198–2122

Гарова Дарья Юрьевна — врач детский уролог-андролог ГБУЗ ЯО Центральная Городская Больница, Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: dar.garova@yandex.ru

 <https://orcid.org/0000-0003-4457-9694>

РИНЦ SPIN-код: 5789–8889

Daria Yu. Garova — doctor pediatric urologist-andrologist GBUZ YaO Central City Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: dar.garova@yandex.ru

 <https://orcid.org/0000-0003-4457-9694>

RSCI SPIN-code: 5789–8889

Список литературы / References

1. Кубин Н.Д., Царева А.В., Сальников Д.Ю. Лейкоплакия мочевого пузыря – есть ли место этому диагнозу в эру доказательной медицины? *Экспериментальная и клиническая урология*. 2023;16(3):94-104; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-94-104>. [Kubin N.D., Tsareva A.V., Salnikov D.Yu. Leukoplakia of the bladder – does this diagnosis have a place in the era of evidence based medicine? *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(3):94-104].
2. Khan MS, Thornhill JA, Gaffney E, Loftus B, Butler MR. Keratinising squamous metaplasia of the bladder: natural history and rationalization of management based on review of 54 years' experience. *Eur Urol*. 2002 Nov;42(5):469-74. doi: 10.1016/s0302-2838(02)00358-5.
3. Staack A., Schlechte H., Sachs M., Kristiansen G., Burkhardt M., Schnorr D. Clinical value of vesical leukoplakia and evaluation of the neoplastic risk by mutation analyses of the tumour suppressor gene TP53. *Int J Urol*. 2006;13(8):1092-1097. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2006.01503.x
4. Wang H, Chong T, Tang XY, Zheng WB. Transurethral resection in women with symptomatic keratinizing squamous metaplasia of urinary bladder: A retrospective study of 92 cases. *Low Urin Tract Symptoms*. 2020 May;12(2):137-142. doi: 10.1111/luts.12294.
5. Kasianandan A, Kannan K. Leukoplakia of the bladder: a case report and literature review. *Int Urogynecol J*. 2012 Jan;23(1):131-3. doi: 10.1007/s00192-011-1491-3.
6. Pandey T, Pandey S, Goel A, Aggarwal A. Leukoplakia of the urinary bladder: keratinising squamous metaplasia. *BMJ Case Rep*. 2018 Aug 27;2018: bcr2018227019. doi: 10.1136/bcr-2018-227019.
7. O'Flynn JD, Mullaney J. Leukoplakia of the bladder. A report on 20 cases, including 2 cases progressing to squamous cell carcinoma. *Br J Urol*. 1967 Aug;39(4):461-71. doi: 10.1111/j.1464-410x.1967.tb09829.x.
8. Ahmad I, Barnetson RJ, Krishna NS. Keratinizing squamous metaplasia of the bladder: a review. *Urol Int*. 2008;81(3):247-51. doi: 10.1159/000151398.
9. Не́ймарк АИ, Ил'инска́я ЕВ, Лебедева РН, Тарани́на ТС. [Leucoplakia vesicae in females: diagnosis and treatment]. *Urologiia*. 2009 Mar-Apr;(2):18-22. Russian.
10. Barsegian V, Kosova I. Human papillomavirus infection causing refractory lower urinary tract symptoms in a young female. *Indian J Urol*. 2023 Jul-Sep;39(3):242-244. doi: 10.4103/iju.iju_398_22.