

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-130-135>

# Обструкция пиелoureтерального сегмента: этиология, патогенез, морфологические особенности

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Д.И. Лалетин<sup>1,2</sup>, В.С. Шик<sup>1</sup>, М.А. Фирсов<sup>1,2</sup>, Т.А. Гаркуша<sup>1,3</sup>, Е.А. Безруков<sup>1,4</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; д. 1, ул. Партизана Железняка, Красноярск, 660022, Россия

<sup>2</sup> КГБУЗ «Красноярская клиническая больница»; д. 3а, ул. Партизана Железняка Красноярск, 660022, Россия

<sup>3</sup> КГБУЗ «Красноярское краевое патологоанатомическое бюро»; д. 3д, ул. Партизана Железняка, Красноярск, 660022, Россия

<sup>4</sup> ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); д.8, стр 2, ул. Трубецкая, Москва, 119048, Россия

**Контакт:** Лалетин Дмитрий Иванович, [dilaletin@yandex.ru](mailto:dilaletin@yandex.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей становятся причиной хронической болезни почек в 7% случаев. Зона пиелoureтерального сегмента поражается наиболее часто. Почка и мочеточник происходят из двух разных зачатков, нарушение их соединения под воздействием тератогенных или генетически обусловленных причин определяет обструкцию лоханочно-мочеточникового соединения.

**Материалы и методы.** Проведены поиск, анализ и систематизация публикаций в базах данных PubMed и eLibrary.ru с использованием ключевых слов «гидронефроз» («hydronephrosis»), «этиология» («etiology») и «патогенез» («pathogenesis»). В результате отобрано 27 публикаций, на основе которых подготовлен данный обзор литературы.

**Результаты и обсуждение.** Среди множества причин патологии лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) выделяют нарушение реканализации этой зоны, порочное взаимодействие зачатка мочеточника и мезанефроса, из которого дифференцируется лоханка. Новые данные для понимания патогенеза вносят генетические исследования. Патология рецепторов ангиотензина, костного морфогенетического белка, генов TSHZ3, SHH, TBX18, кальциевый канал может приводить к стенозам ЛМС. В перспективе генетические открытия могут стать ключом для профилактики заболевания. Из всех существующих механизмов формирования обструкции ЛМС доказанным является конфликт с абберрантным сосудом. Диагностика, наблюдение, сроки оперативного лечения оставлены на усмотрение специалиста. Своевременная пластика зоны ЛМС профилактирует формирование нефросклероза и хронической болезни почек. Наряду с поражением сосудистых структур, нефронов при патологии ЛМС, изменения наступают в стенках полостной системы. Ретенция мочи приводит к изъязвлению, атрофии переходного эпителия, гипертрофии мышечных волокон, гиалинозу и разрастанию соединительной ткани, что угнетает сократительную способность верхних мочевых путей и может ухудшить результат операции.

**Заключение.** В настоящее время механизмы формирования обструкции ЛМС раскрыты не до конца. Информация об эмбриогенезе, течении патологических процессов позволяет клиницисту оптимально подойти к лечению патологии.

**Ключевые слова:** гидронефроз; обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента; этиология; патогенез.

**Для цитирования:** Лалетин Д.И., Шик В.С., Фирсов М.А., Гаркуша Т.А., Безруков Е.А. Обструкция пиелoureтерального сегмента: этиология, патогенез, морфологические особенности. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(3):130-135; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-130-135>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-130-135>

# The pyeloureteral junction obstruction: etiology, pathogenesis, morphological features

LITERATURE REVIEW

**D.I. Laletin<sup>1,2</sup>, V.S. Shik<sup>1</sup>, M.A. Firsov<sup>1,2</sup>, T.A. Garkusha<sup>1,3</sup>, E.A. Bezrukov<sup>1,4</sup>**

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russia

<sup>2</sup> Krasnoyarsk State Regional Hospital; 3a, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russia

<sup>3</sup> Krasnoyarsk Regional Pathoanatomical Department; 3d, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russia

<sup>4</sup> Sechenov University; 8, p. 2 Trubetskaya str., Moscow, 119048, Russia

**Contacts:** Dmitry I. Laletin, [dilaletin@yandex.ru](mailto:dilaletin@yandex.ru)

## Summary:

**Introduction.** Congenital anomalies of the kidneys and urinary tract cause chronic kidney disease in 7% of cases. The zone of the pyeloureteral segment (PUS) is affected most often. The kidney and ureter originate from two different rudiments, the violation of their connection under the influence of teratogenic or genetically determined causes determines the obstruction of the pelvic-ureteral junction.

**Materials and methods.** The search, analysis and systematization of publications in PubMed databases and eLibrary.ru using the keywords «hydronephrosis», «etiology», «pathogenesis». As a result, 27 publications were selected, on the basis of which this narrative literature review was prepared.

**Results and discussion.** Among the many causes of pathology of the PUS, there is a violation of the recanalization of this zone, a vicious interaction of the ureteral rudiment and mesanephros, from which the pelvis is differentiated. Genetic studies provide new data for understanding pathogenesis. Pathology of angiotensin receptors, bone morphogenetic protein, TSHZ3, SHH, TBX18, calcineurin genes can lead to PUS stenosis. In the future, genetic discoveries may be the key to preventing the disease. Of all the existing mechanisms for the formation of an obstruction of the PUS, the conflict with the aberrant vessel is proven. Diagnosis, observation, and the timing of surgical treatment are left to the discretion of the specialist. Timely plastic surgery of the PUS zone prevents the formation of nephrosclerosis and chronic kidney disease. Along with the lesion of vascular structures, nephrons in the pathology of PUS, changes occur in the walls of the abdominal system. Retention of urine leads to ulceration, atrophy of the transitional epithelium, hypertrophy of muscle fibers, hyalinosis and overgrowth of connective tissue, which inhibits the contractility of the upper urinary tract and may worsen the result of surgery.

**Conclusion.** Currently, the mechanisms of PUS obstruction formation are not fully disclosed. Information about embryogenesis, the course of pathological processes allows the clinician to optimally approach the treatment of pathology.

**Key words:** hydronephrosis; pyelo-urethral junction obstruction; etiology; pathogenesis.

**For citation:** Laletin D.I., Shik V.S., Firsov M.A., Garkusha T.A., Bezrukov E.A. Obstruction of the pyeloureteral segment: etiology, pathogenesis, morphological features. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(3):130-135; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-130-135>

## ВВЕДЕНИЕ

Врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей (congenital abnormalities of the kidney and urinary tract: CAKUT, CAKUT-syndrome) остаются сложной мультидисциплинарной медицинской проблемой и считаются наиболее частой причиной терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН) в детском возрасте. Несмотря на раннюю пренатальную диагностику и внедрение в клиническую практику скрининговых программ, до 30-40% врожденных пороков мочевых путей у детей проявляются уже во взрослом возрасте, и примерно в 7% случаев они приводят к развитию хронической болезни почек (ХБП) [1].

A.N. Talati с соавт. отмечают, что CAKUT составляет около 20% всех врожденных аномалий развития, выявляемых при ультразвуковом исследовании во втором триместре беременности, что нередко сочетается с пороками других органов и систем плода. Весомым в этой ситуации остается наследственный фактор. По данным анамнеза от 10 до 50% родителей обследуемых больных детей так же имеют аномалии развития почек или мочевых путей [2].

CAKUT-syndrome включает в себя не только атипичное расположение, изменение количества почек, мочеточников, но и нарушение структуры этих органов: мультикистоз и поликистоз почек, пузырно-мочеточниковый рефлюкс и др. [2]. Обструкция пиелoureтерального сегмента (лоханочно-мочеточникового соединения) – наиболее распространенный вариант данного синдрома, встречающийся с частотой 1:1000-2000 населения [3, 4].

Обструкция пиелoureтерального сегмента может происходить из-за врожденного его сужения, сегментарной нейромышечной дисплазии, высокого отхождения мочеточника, наличия уретеровазального конфликта, уретелиального клапана мочеточника в зоне лоханочно-мочеточникового соустья, изгибов мочеточника, фиксированных эмбриональными спайками [5-8].

Этиология и патогенез развития обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента в настоящее время остаются недостаточно изученными, что послужило причиной подготовки данного обзора литературы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведены поиск, анализ и систематизация релевантных публикаций в базах данных PubMed и eLibrary.ru с использованием ключевых слов «гидронефроз» («hydronephrosis»), «этиология» («etiology») и «патогенез» («pathogenesis»). Поиск производился независимо от даты и языка публикации. После исключения дублирующих статей, а также публикаций без доступа к их полному тексту было отобрано 27 источников, на основе которых подготовлен данный нарративный обзор литературы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Патогенетические аспекты обструкции пиелoureтерального сегмента

Развитие почки представляет собой сложный многостадийный процесс. Приблизительно на 5 неделе беременности происходит формирование зачатка мочеточника из участка Вольфова протока. Последний развивается и растет в каудальном направлении, соединяясь с мочевым пузырем. В апикальном направлении будущий мочеточник соприкасается с метанефросом, формируя элементы полостной системы уже тазовой почки – пиелoureтеральный сегмент, лоханку и чашечки, которые в последующем соединяются с собирательными трубками. Именно 5-7 неделя внутриутробного развития плода является максимально опасной в плане формирования стриктур лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) в том числе под воздействием тератогенных факторов, которыми может быть прием таких лекарственных препаратов, как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), варфарин, аминогликозиды, ■

циклоспорин А, блокаторы рецепторов ангиотензина 2, фуросемид, антиконвульсанты, циклофосфамид, адрамицин и др. [9].

Первой теорией формирования обструкции ЛМС была теория облитерации-реканализации D. Ruano Gil с соавт., которую они выдвинули на основании исследования 45 нормальных человеческих эмбрионов размерами от 5 до 55 мм [10]. Авторы отметили наличие облитерации мочеточника плода с 14 недели. Причем процесс начинался в средней зоне органа и распространялся на весь просвет. Выявленные морфологические изменения объяснялись атрофией мезонефроса, потерей его функции. Но, по достижении эмбрионами размеров в 23 мм, обнаруживалась полная реканализация мочеточника. Позже A. Alcazar с соавт. подтвердили наличие обструкции мочеточника при изучении эмбрионов лабораторных животных и человека. Однако было отмечено, что участок обструкции не достигает уровня ЛМС, в этой зоне формируется перепонка, в последующем редуцирующаяся с восстановлением просвета ЛМС [11].

I. Ichikawa и соавт. в своей работе отметили, что нарушение взаимодействия между зачатком мочеточника и мезанефросом может приводить как к аномалиям впадения мочеточника, так и к нарушениям его проходимости и к аномалиям почечной паренхимы. Но именно патологическое отпочковывание Вольфова протока обуславливает нарушение этих взаимодействий [12]. Не последнюю роль в порочной закладке Вольфова протока имеют патологии генов рецепторов ангиотензина 1 и 2 типа (*Agtr1*, *Agtr1*), костный морфогенетический белок (*BMP4*). Так, нокаутная популяция лабораторных животных с заблокированным геном *Agtr2* характеризовалась высокой частотой САКУТ-синдрома. Гомозиготная нулевая мутация гена *BMP4* приводила к гибели эмбрионов, гетерозиготная характеризовалась высоким числом аномалий мочевых путей и почек. Случаи мутации *BMP4*, скорее всего, опосредуют ингибирующее влияние на нейротрофический фактор глиальных клеток (*GDNF*), обуславливающий дифференцировку мочеточникового зачатка Вольфова протока. Аналогичные механизмы были подтверждены в работе H. Nishimura с соавт. [13].

Основываясь на исследованиях перистальтики, С.М. Луе с соавт. предположили, что мышечное сокращение стенки верхних мочевыводящих путей становится важной опцией, определяющей пассаж мочи плода на поздних сроках беременности. Плод устанавливается в перевернутое положение, моча движется против силы тяжести. Нулевая мутация гена *TSHZ3*, отвечающего за развитие мышечного слоя апикального отдела мочеточника, приводит к гипотрофии миоцитов, уменьшению их количества. Соответственно, за счет мышечной гипотрофии, нарушается пассаж мочи, возникает функциональный гидронеф-

роз, который в последующем декомпенсируется и имеет уже перманентный характер [14]. Дальнейшие исследования подтвердили теорию авторов. В другом фундаментальном исследовании было показано, что белки, продуцируемые *SHH*, *TBX18*, и *TSZH3* могут играть определенную роль в развитии обструкции ЛМС, а именно в формировании гладкой мускулатуры данной области. Однако исследования, связанные с эффектами продукции этих белков на обструкцию ЛМС у людей, очень ограничены и не имеют высокой доказательной базы [15].

У мышей с отсутствием рецептора к ангиотензину I типа вовсе не развивалась почечная лоханка. Помимо этого, были отмечены гипоплазия гладких мышц и отсутствие перистальтики в мочеточниках мутантных мышей. Так же морфологическая картина характеризовалась повышенным уровнем апоптоза гладкомышечных клеток, увеличением концентрации коллагеновых волокон и уменьшением числа нервных окончаний в образцах ЛМС при врожденном гидронефрозе по сравнению с нормально развитым органом. Исследование убедительно свидетельствует о дефектах мышечной и нервной структуры в месте обструкции, но до сих пор неизвестно, являются ли они первопричинными изменениями или результатом этой самой обструкции [3].

С.Р. Chang и соавт. создали животную модель стриктуры ЛМС с мутацией в субъединице белка кальцневрина. Мутантные мыши имели аномальную почечную мезенхиму и отсутствие воронкообразного лоханочно-мочеточникового соединения. При этом не было обнаружено аномального распределения нервных волокон в исследуемой зоне. Но ЛМС характеризовался наличием патологического типа перистальтики, что, по мнению авторов, могло стать причиной стриктуры пиелоуретерального сегмента [16].

Так же существует мнение, что врожденный гидронефроз является следствием временного пузырно-мочеточникового рефлюкса при внутриутробном развитии. Рефлюкс нарушает положение мочеточника в лоханочно-мочеточниковом соединении, попутно затрудняется опорожнение лоханки. Если этот процесс длится достаточно долго, возникает перифокальное воспаление с последующим формированием экстраорганных фиброзных изменений в зоне ЛМС [3].

Проведение фундаментальных исследований раскрыло ряд новых маркеров, возможно, ответственных за развитие обструкции ЛМС: *Id2*, *PAX2*, *EYA*, *SOX17*, *CHD1L*, *DSTYK*, промоторные гены *p16*, *RASSF1A*, *MGMT*, *Cyclin D-2*, *HIN-1*, *E-Cadherin* и *RASAL-1*. Нарушение синтеза описанных белков и/или мутации в указанных зонах короткого плеча 16 хромосомы ведут к нарушению дифференцировки мышечной ткани в ЛМС, патологии нервных окончаний, к гиперпластическим фиброзным изменениям [3], что может стать

важными инструментами в эпигенетической диагностики САКУТ-синдрома и обструкции ЛМС в частности [17].

Единственным доказанным фактором риска обструкции ЛМС является наличие компримирующего абберантного сосуда. J.H. Yiee с соавт. и M. Cancian с соавт. верифицировали увеличение плотности и толщины мышечных волокон в резецированном ЛМС выше зоны обструкции и аналогичные истинному стенозу фиброзные изменения при наличии нижнеполярного сосуда [18, 19].

Между тем в работах зарубежных и отечественных авторов имеются данные о положительном исходе заболевания при транспозиции ЛМС из зоны добавочного сосуда, что позволяет причислить наличие абберантных артерии или вены или их ассоциации к факторам, располагающим к развитию гидронефроза [20, 21]. Но почечный васкулогенез является еще более сложной для понимания темой.

#### **Морфологические аспекты активного наблюдения и лечения пациентов с обструкцией пиелоуретерального сегмента**

Обструкция ЛМС часто выявляется интранатально в поздние сроки беременности. К моменту рождения ребенка клиницист вынужден работать с практически сформировавшимся гидронефрозом. Но почки и мочевые пути детей раннего возраста имеют большую пластичность. В педиатрической практике в отношении врожденного гидронефроза принята активная наблюдательная тактика в связи с тем, что в ряде случаев обструкция зоны ЛМС разрешается по мере роста ребенка [22].

Вопросы диагностики, активной тактики, выбора метода и сроков хирургического лечения, а также прогноза в отношении восстановления функции пораженного органа у детей старшего возраста и у взрослых пациентов остаются открытыми.

Напомним, что нарушение нормального оттока мочи приводит к повышению внутриканальцевого давления с расширением собирательных трубочек и канальцев нефрона [6, 23]. Помимо этого, вокруг почечных телец и канальцев развиваются признаки хронического пиелонефрита в виде воспалительной гистиолимфоцитарной инфильтрации. Данные морфологические изменения являются компенсаторными и обратимыми, однако длительно протекающее заболевание приводит к декомпенсации и необратимости дальнейших процессов [24].

В результате нарастающего внутриканальцевого давления развивается ишемия, способствующая выраженной пролиферации фибробластов, благодаря чему происходит значительное утолщение базальной мембраны клубочков, а также накопление в просвете кап-

сул Боумена-Шумлянского коллагеновых волокон и мезангиального матрикса. Расширение экстракапиллярного пространства способствует сдавлению и облитерации капиллярных петель почечных телец, вплоть до развития гиалиноза и склероза. В межпочечной ткани также отмечается выраженная пролиферация интерстициальных клеточных элементов и, в первую очередь, фибробластов, что приводит к появлению и нарастанию дистрофических и склеротических изменений. Развивается атрофия канальцев, в просвете которых начинают скапливаться слущенные эпителиальные клетки, белковые массы и другие клеточные элементы [25].

Сосудистая система пораженной почки в результате нарастающего интерстициального склероза претерпевает значительные функциональные и морфологические нарушения, которые проявляются уменьшением калибра сосудов и перестраиванием артериальной, венозной и лимфатической систем. Следует отметить, что при врожденном гидронефрозе у детей в подавляющем большинстве случаев также имеет место дисплазия почечной паренхимы, для которой характерно наличие недоразвитых и примитивных канальцев нефронов, очагов мезенхимальной ткани, а в некоторых случаях – фетальных гломерул [22, 26, 27].

Морфологическое исследование резецированных ЛМС показывает наличие изъязвлений, атрофии переходного эпителия, воспалительных изменений различной степени выраженности, а также гипертрофию мышечных волокон, разрастание коллагеновых пучков и признаки фиброза в мышечном слое. Зона мочеточника также характеризуется наличием изъязвлений и дезэпителизацией. Между тем, у пациентов без обструкции ЛМС подобных изменений в гистологическом материале выявлено не было [23].

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Механизмы формирования обструкции ЛМС остаются не до конца раскрытыми. На современном этапе развития молекулярной медицины выделено несколько генов, например, *Agtr 1* и *Agtr 2*, *BMP4*, способных обусловить формирование данного патологического состояния. Воздействие на эти механизмы в будущем позволит осуществлять профилактику врожденного гидронефроза. Но в настоящее время медицина не в состоянии полноценно внедрить эпигенетику в повседневную клиническую практику. Тактика в отношении наблюдения или хирургического вмешательства остается исключительной прерогативой клинициста. Важно помнить: чем длительнее протекает обструкция ЛМС, тем более выражены морфологические изменения в мочевых путях и почке, а также выше шансы снижения ее функции вплоть до полной утраты. ■



Представление об эмбриогенезе почки и мочевых путей и патогенезе формирования обструкции ЛМС

позволяет клиницисту оптимизировать подходы к оперативному лечению данной патологии. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Куршина М.В., Пыркова С.А., Решетова С.Н. Врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей у детей — актуальная проблема педиатрии. *Практическая медицина* 2021;19(6):38-42. [Makovetskaya G.A., Mazur L.I., Kurshina M.V., Pyrkova S.A., Reshetova S.N. Congenital anomalies of kidneys and urinary tract in children as an urgent problem in pediatrics. *Prakticheskaya meditsina = Practical medicine* 2021;19(6):38-42 (In Russian)]. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2021-6-38-42>.
2. Talati AN, Webster CM, Vora NL. Prenatal genetic considerations of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). *Prenat Diagn* 2019;39(9):679-92. <https://doi.org/10.1002/pd.5536>
3. Avanoğlu A, Tiryaki S. Embryology and morphological (Mal) development of UPJ. *Front Pediatr* 2020;8:137. <http://doi: 10.3389/fped.2020.00137>
4. Klein J, Gonzalez J, Miravete M, Caubet C, Chaaya R, Decramer S и др. Congenital ureteropelvic junction obstruction: human disease and animal models. *Int J Exp Pathol* 2011;92(3):168-92. <https://doi:10.1111/j.1365-2613.2010.00727.x>
5. Бородина Н.Ю., Мартынова Т.М. Гидронефроз как порок развития мочевыделительной системы. В кн.: Неделя молодежной науки 2020. СПб, Печаник, 2020:369-70. [Borodina, N.Y. Martynova T.M. Hydronephrosis as a malformation of the urinary system. In: Nedelya molodezhnoj nauki = Youth Science Week 2020. St. Petersburg, Printer, 2020:369-70. (In Russian)].
6. Rishor-Olney CR, Hinson MR. Obstructive uropathy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
7. Сергеева С.В. Диагностика и лечение детей периода новорожденности и детей грудного возраста с тяжелой степенью гидронефроза (обзор литературы). *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии* 2020;10(3):339-52. [Sergeeva S.V. Diagnosis and treatment of infants and infants with severe hydronephrosis (literature review). *Rossiiskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii = Russian journal of Pediatric surgery, anesthesiology and intensive care* 2020;10(3):339-52. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17816/psaic681>
8. Ilgi M Sr, Bayar G, Abdullayev E, Cakmak S, Acinikli H, Kirecci SL, et al. Rare causes of hydronephrosis in adults and diagnosis algorithm: analysis of 100 cases during 15 years. *Cureus* 2020;12(5):e8226. <https://doi.org/10.7759/cureus.8226>
9. Schreuder MF, Bueters RR, Huigen MC, Russel FGM, Masereeuw R, Van Den Heuvel LP. Effect of drugs on renal development. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(1):212-7. <https://doi.org/10.2215/CJN.04740510>
10. Ruano Gil D, Coca Payeras A, Tejedo Mateu A. Obstruction and normal recanalization of the ureter in the human embryo. its relation to congenital ureteric obstruction. *Eur Urol* 1975;(1):287-93.
11. Alcaraz A, Vinaixa F, Tejedo-Mateu A, Fores M, Gotzens V, Mestres C, et al. Obstruction and recanalization of the ureter during embryonic development. *J Urol* 1991;145(2):410-6. [https://doi:10.1016/S0022-5347\(17\)38354-4](https://doi:10.1016/S0022-5347(17)38354-4)
12. Ichikawa I, Kuwayama F, Pope JC, Stephens FD, Miyazaki Y. Paradigm shift from classic anatomic theories to contemporary cell biological views of CAKUT. *Kidney Int* 2002;61(3):889-98. <https://doi.org/10.1046/j.1523755.2002.00188.x>
13. Nishimura H, Yerkes E, Hohenfellner K, Miyazaki Y, Ma J, Hunley T E, et al. Role of the angiotensin type 2 receptor gene in congenital anomalies of the kidney and urinary tract, CAKUT, of mice and men. *Mol Cell* 1999;3(1):1-10. [https://doi.org/10.1016/s1097-2765\(00\)80169-0](https://doi.org/10.1016/s1097-2765(00)80169-0)
14. Lye CM, Fasano L, Woolf AS. Ureter myogenesis: putting Teashirt into context *J Am Soc Nephrol* 2010;21:24-30. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008111206>
15. Yilmaz O, Nese N, Dalgic M. Sonic hedgehog, TBX18, and TSHZ3 proteins involved in pyeloureteral motility development are overexpressed in ureteropelvic junction obstruction. An immunohistochemical, histopathological, and clinical comparative study. *Saudi Med J* 2016;37(7):737-43. <https://doi.org/10.15537/smj.2016.7.14789>
16. Chang CP, McDill BW, Neilson JR, Joist HE, Epstein JA, et al. Calcineurin is required in urinary tract mesenchyme for the development of the pyeloureteral peristaltic machinery. *J Clin Invest* 2004;113:1051-8. <https://doi.org/10.1172/JCI20049>
17. García-Palacios M, Gallart GM, Carnero MG. Epigenetics as a diagnostic and prognostic tool for pyeloureteral stenosis. *Arch Esp Urol* 2019;72(6):545-53.
18. Yiee JH, Johnson-Welch S, Baker LA, Wilcox DT. Histologic differences between extrinsic and intrinsic ureteropelvic junction obstruction. *Urology* 2010;76(1):181-4. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.02.007>
19. Cancian M, Pareek G, Caldamone A, Aguiar L, Wang H, Amin A. Histopathology in ureteropelvic junction obstruction with and without crossing vessels. *Urology* 2017;107:209-13. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2017.05.013>
20. Гудков А.В., Пугачев А.Г. Сосудисто-чашечно-лоханочные конфликты. М.: Медицина, 2005 193 с. [Gudkov A.V., Pugachev A.G. Vascular-pelvic conflicts. Moscow: Meditsina, 2005 193 p. (In Russian)].
21. Abbo O, Patard P-M, Mouttalib S, Bouali O, Vial J, Garnier A, et al. Laparoscopic transposition of lower polar vessels for pyelo-ureteral junction obstruction: preliminary experience. *Prog Urol* 2015;25(2):96-100. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2014.11.010>
22. Bumbu GA, Berechet MK, Nacer K, Bumbu G, Maghiar OA, Bratu OG, et al., Clinical, surgical and morphological assessment of the pyelourethral syndrome, *Rom J Morphol Embryol* 2018;59(4):1173-7.
23. Онопко В.Ф., Гольдберг О.А. Сравнительные морфологические особенности клинического и экспериментального гидронефроза. *Медицинский вестник Башкортостана* 2011;6(2):113-6. [Onopko V.F., Gol'dberg O.A. Comparative morphological features of clinical and experimental hydronephrosis. *Medicinskij vestnik Bashkortostana = Medical journal of Bashkortostan* 2011;6(2):113-6. (In Russian)].
24. Huang WY, Peters CA, Zurakowski D, Borer JG, Diamond DA, Bauer SB, et al. Renal biopsy in congenital ureteropelvic junction obstruction: evidence for parenchymal maldevelopment. *Kidney Int* 2006;69(1):137-43. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000004>
25. Севергина Э.С., Севергина Л.О., Рапопорт Л.М., Рапопорт Ю.Л. Количественные параметры почечных структур в различных морфологических группах у взрослых пациентов с врожденным гидронефрозом. *Андрология и генитальная хирургия* 2012;(4):33-6. [Severgina E.S., Severgina L.O., Rapoport L.M., Rapoport Yu.L. Quantitative parameters of renal structures in various morphological groups in adult patients with congenital hydronephrosis. *Andrologija i genital'naja hirurgija = Andrology and Genital Surgery* 2012;(4):33-6. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2012-4-33-36>
26. Онопко В.Ф., Гольдберг О.А., Лепехова С.А., Сынин С.А. Функционально-морфологическое сопоставление различных стадий гидронефроза. *Экспериментальные исследования в биологии и медицине* 2010;(6):182-6. [Onopko V.F., Gol'dberg O.A., Lepехova S.A., Synin S.A. Functional and morphological comparison of various stages of hydronephrosis. *Ekspierimental'nye issledovanija v biologii i medicine = Experimental Research in Biology and Medicine* 2010;(6):182-6. (In Russian)].
27. Ванюхин В.А., Портнягина Э.В., Юрчук В.А., Галактионова М.Ю., Дергачев Д.А., Эюбов И.Т. и др. Особенности морфологической картины почек у детей с гидронефрозом. *Мать и дитя в Кузбассе* 2015;60(1):58-61. [Vanjuhin V.A., Portnjagina E.V., Jurchuk V.A., Galaktionova M.Yu., Dergachev D.A., Jejubov I.T. et al. Features of the morphological picture of the kidneys in children with hydronephrosis. *Mother and Child in Kuzbass* 2015;60(1):58-61. (In Russian)].

**Сведения об авторах:**

Лалетин Д.И. — врач-уролог КГБУЗ Краевая клиническая больница, ассистент кафедры урологии, андрологии, сексологии ИПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ; Красноярск, Россия; РИНЦ Author ID 608187; <https://orcid.org/0000-0002-1720-075X>

Шик В.С. — студент ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России; Красноярск, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7512-3847>

Фирсов М.А. — к.м.н., врач-уролог КГБУЗ Краевая клиническая больница; заведующий кафедрой урологии, андрологии, сексологии ИПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. Проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ; Красноярск, Россия; РИНЦ Author ID 1138822; <https://orcid.org/0000-0002-0887-0081>

Гаркуша Т.А. — врач-патологоанатом, КГБУЗ «Красноярское краевое патологоанатомическое бюро»; Красноярск, Россия; РИНЦ Author ID 1156639; <https://orcid.org/0000-0002-3343-6973>

Безруков Е.А. — д.м.н., профессор кафедры урологии, андрологии, сексологии ИПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ, профессор института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Москва, Россия; РИНЦ Author ID 593498; <https://orcid.org/0000-0002-8111-9446>

**Вклад авторов:**

Лалетин Д.И. – обзор литературы, написание текста статьи, 30%  
Шик В.С. – обзор литературы, написание текста статьи, 30%  
Фирсов М.А. – научное консультирование, концепция статьи, 10%  
Гаркуша Т.А. – научное консультирование, редактирование морфологической части, 10%  
Безруков Е.А. – научное консультирование, окончательная редакция статьи, 10%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без финансовой поддержки.

**Статья поступила:** 22.02.23

**Результаты рецензирования:** 27.04.23

**Исправления получены:** 19.05.23

**Принята к публикации:** 28.06.23

**Information about authors:**

Laletin D.I. — urologist, Krasnoyarsk State Regional Hospital, Assistant of Department of Urology, Andrology and Sexology of Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Krasnoyarsk, Russia; RSCI Author ID 608187; <https://orcid.org/0000-0002-1720-075X>

Shik V.S. — student of Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Krasnoyarsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7512-3847>

Firsov M.A. — PhD, urologist, Krasnoyarsk State Regional Hospital; Head of Department of Urology, Andrology and Sexology of Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Krasnoyarsk, Russia; RSCI Author ID 1138822; <https://orcid.org/0000-0002-0887-0081>

Garkusha T.A. — pathologist, Krasnoyarsk Regional Pathoanatomical Department; Krasnoyarsk, Russia; RSCI Author ID 1156639; <https://orcid.org/0000-0002-3343-6973>

Bezrukov E.A. — Dr Sci., professor of Department of Urology, Andrology and Sexology of Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, professor of Institute of Urology and Reproductive Health of Sechenov University I.M. Sechenov (Sechenov University); Moscow, Russia; RSCI Author ID 593498; <https://orcid.org/0000-0002-8111-9446>

**Authors' contributions:**

Laletin D.I. – literature review, text writing, 30%  
Shik V.S. – literature review, text writing, 30%  
Firsov M.A. – scientific consulting, conception of the article, 10%  
Garkusha T.A. – scientific consulting, 10%  
Bezrukov E.A. – scientific consulting, 10%

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Financing.** The article was published without financial support.

**Received:** 22.02.23

**Peer review:** 27.04.23

**Corrections received:** 19.05.23

**Accepted for publication:** 28.06.23