

Современные подходы к классификации хронического гломерулонефрита

И.Н. Бобкова[✉], Л.В. Лысенко (Козловская), Е.С. Камышова, С.В. Моисеев

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Хронический (ХГН) гломерулонефрит (ГН) представляет собой гетерогенную группу иммуноопосредованных заболеваний почек, требующую четкой классификации для оптимизации диагностики и терапии. В статье рассматриваются эволюция подходов к классификации ХГН: от клинических и морфологических критериев до современных иммунопатогенетических систем. Подчеркивается важность разделения ХГН на 5 основных групп (иммунокомплексный ГН; ГН, ассоциированный с антителами к цитоплазме нейтрофилов; антигломерулярная базальная мембранная болезнь; ГН, связанный с моноклональным иммуноглобулином; С3-гломерулопатия) на основе патогенеза, активности и степени хронизации процесса. Представлены преимущества классификации, основанной на иммунофенотипировании, которая включает анализ биопсийных образцов, серологических маркеров и генетических данных. Новые подходы позволяют персонализировать лечение, включая иммуносупрессию, клонориентированную терапию и специфическую блокаду цитокинов/комплемента. Показана необходимость интеграции молекулярно-иммунологических данных в клиническую практику для повышения точности диагностики и эффективности терапии. Современные системы классификации ХГН открывают возможности для применения таргетных препаратов и улучшения прогноза пациентов.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, классификация, иммунопатогенез, биопсия почки, персонализированная терапия

Для цитирования: Бобкова И.Н., Лысенко (Козловская) Л.В., Камышова Е.С., Моисеев С.В. Современные подходы к классификации хронического гломерулонефрита. Терапевтический архив. 2025;97(6):484–488. DOI: 10.26442/00403660.2025.06.203319

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

EDITORIAL ARTICLE

Modern approaches to the chronic glomerulonephritis classification

Irina N. Bobkova[✉], Lidia V. Lysenko (Kozlovskaya), Elena S. Kamyshova, Sergey V. Moiseev

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Chronic (CGN) glomerulonephritis (GN) is a heterogeneous group of immune-mediated kidney diseases requiring a clear classification system to optimize diagnosis and therapy. This article reviews the evolution of CGN classification, from clinical and morphological criteria to modern immunopathogenetic frameworks. The importance of categorizing CGN into five major groups (immune complex GN, antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated GN, anti-glomerular basement membrane disease, monoclonal immunoglobulin-associated GN, and C3-glomerulopathy) based on pathogenesis, activity, and degree of chronicity is emphasized. Advantages of immunophenotyping-based classification, integrating analysis of biopsy samples, serological markers, and genetic data, are presented. Emerging approaches enable personalized treatment, including immunosuppression, clone-oriented therapies, and targeted cytokine/complement blockade. The necessity of integrating molecular-immunological data into clinical practice to enhance diagnostic accuracy and therapeutic efficacy is highlighted. Modern CGN classification systems pave the way for targeted drug use and improved patient outcomes.

Keywords: chronic glomerulonephritis, classification, immunopathogenesis, kidney biopsy, personalized therapy

For citation: Bobkova IN, Lysenko (Kozlovskaya) LV, Kamyshova ES, Moiseev SV. Modern approaches to the chronic glomerulonephritis classification. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2025;97(6):484–488. DOI: 10.26442/00403660.2025.06.203319

Введение

Вся история медицины, как в ее практическом, так и в научном аспекте, свидетельствует о том, что главным стремлением врача на протяжении веков было понимание природы различных заболеваний для совершенствования

их диагностики и лечения. Важную роль в систематизации накопленных знаний, особенно в области естественных наук, всегда играла разработка разнообразных классификационных систем. Ключевым аспектом классификации любого заболевания, способствующим более глубокому

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Бобкова Ирина Николаевна – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. E-mail: irbo.mma@mail.ru

[✉]Irina N. Bobkova. E-mail: irbo.mma@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8007-5680

Лысенко (Козловская) Лидия Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского

Lidia V. Lysenko (Kozlovskaya). ORCID: 0000-0002-1166-7308

Камышова Елена Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского

Elena S. Kamyshova. ORCID: 0000-0002-1823-0125

Моисеев Сергей Валентинович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского

Sergey V. Moiseev. ORCID: 0000-0002-7232-4640

осмыслению его многообразия, является выбор основного критерия/признака, по которому осуществляется деление на группы. Зная главные свойства группы, можно сделать вывод о характеристиках ее представителей, что значительно облегчает проведение дифференциальной диагностики и помогает определить наиболее эффективную тактику лечения.

Гломерулонефриты (ГН) – группа разнообразных по механизмам развития иммуноопосредованных заболеваний, объединенных исходной локализацией повреждения в клубочках. Диагностика и определение оптимальной терапии ГН всегда представляет собой сложную задачу не только из-за многообразия самих заболеваний, но и из-за длительного отсутствия логической системы классификации, которая могла бы служить основой для деления столь обширного перечня патологий, относящихся к ГН, на группы, наиболее точно отражающие ведущий механизм развития и активность процесса, а также максимально приближающие к выбору оптимального метода лечения [1–6].

В начале XX в., до внедрения в клиническую практику прижизненной биопсии почки, представления о ГН и его классификации опирались на клинические признаки/проявления, которые, по мнению специалистов того времени, могли отражать индивидуальные особенности течения ГН как единого и целостного заболевания. Так, в зависимости от присутствия известного этиологического фактора стали выделять первичные и вторичные (ассоциированные с инфекцией, лекарствами, системными болезнями, опухолями и др.) формы ГН. На основании течения заболевания появилось деление на острый, подострый (быстро прогрессирующий) и хронический ГН. При этом на протяжении длительного времени господствовало представление, основанное преимущественно на инфекционной природе заболевания, согласно которому хронический ГН (ХГН) всегда являлся последствием острого процесса, который по каким-либо причинам не был своевременно диагностирован или не разрешился самостоятельно или в результате лечения. Однако в клинической практике ГН все чаще манифестировал как первично хроническое состояние, минуя стадию острого ГН. В отсутствие возможности прижизненного морфологического исследования ткани почек была разработана клиническая классификация ХГН, подразделяющая его на латентный, нефротический, гематурический, смешанный (гипертонически-нефротический) и гипертонический варианты, рассматриваемые в то время по сути как нозологические единицы. Эти варианты описаны в классических трудах академика Е.М. Тареева – одного из основоположников отечественной нефрологии [7, 8]. Назначение иммуносупрессивной терапии (глюкокортикоидов и/или цитостатиков) осуществлялось на основании ведущего синдрома в клинической картине заболевания (например, нефротического, нефритического, быстро прогрессирующей почечной недостаточности), что не всегда способствовало достижению полноценного результата лечения. В настоящее время подход к выбору терапии, учитывающий только клиническую картину ГН, считается неприемлемым.

После внедрения в нефрологическую практику в начале 60-х годов XX столетия прижизненной нефробиопсии нозологические критерии ГН приобрели морфологическую основу, а ГН, ранее воспринимаемый как единое заболевание, разделили на несколько различных нозологических форм. Стали выделять пролиферативные и непролиферативные варианты ГН. Прролиферативные варианты характеризуются выраженной экссудацией и пролиферацией в

клубочке резидентных клеток (эндотелиальных, мезангиальных, париетальных эпителиальных), а также лейкоцитов, макрофагов, лимфоцитов. К этой группе ХГН относят такие морфологические профили повреждения, как диффузный пролиферативный ГН, мембранопрлиферативный ГН – МПГН (ранее назывался мезангиокапиллярный ГН), мезангиопрлиферативный ГН, иммуноглобулин А-нефропатия, экстракапиллярный («полулунный»)/некротизирующий ГН. Они могут иметь острое, хроническое или быстро прогрессирующее течение (главным образом в случае образования полулуний, массивных зон некроза капиллярных петель), клинически проявляются гематурией, нефритическим синдромом (острым, хроническим, быстро прогрессирующим), возможно сочетание с нефротическим синдромом [1, 9]. При непролиферативных вариантах воспалительные признаки в клубочках отсутствуют, все происходящие изменения локализуются в подоцитах и субподоцитарном пространстве [10, 11]. Эта группа ХГН включает подоцитопатии – болезнь минимальных изменений, фокальный сегментарный гломерулосклероз, мембранозную нефропатию. Повреждение подоцита, ключевого компонента фильтрационного барьера, определяет формирование в клинике заболевания протеинурии и нефротического синдрома.

В течение многих десятилетий нефрологическое сообщество ориентировалось на морфологические варианты ГН. Часто болезнь называли по типу морфологического повреждения, например МПГН или быстро прогрессирующий ГН, последний почти всегда ассоциировали с «полулунным» ГН. По мере накопления данных, полученных с использованием методов иммунофлюоресценции и иммуногистохимии с моноклональными антителами к различным классам иммуноглобулинов (Ig), их тяжелым и легким цепям, а также отдельным фракциям компонента, становилось очевидным, что морфологические проявления различных форм пролиферативного ГН отражают разные патогенетические механизмы и в итоге выступают, скорее, как своеобразные «морфологические синдромы» [9]. Так, с типичной светооптической морфологической картиной МПГН может протекать постинфекционный ГН (при бактериальной, вирусной, протозойной, грибковой инфекциях), ГН при аутоиммунных заболеваниях (волчаночном нефрите и др.), ГН, вызванный моноклональными Ig (при миеломе, лимфолейкозе, лимфоме, моноклональной гаммапатии ренального значения), ГН, обусловленный наследственной или приобретенной дисрегуляцией альтернативного пути активации компонента (так называемая С3-нефропатия), а также репаративная стадия хронической тромботической микроангиопатии (при антифосфолипидном синдроме, приеме лекарств, воздействии радиации, после трансплантации костного мозга и др.) [12–14]. Морфологический профиль экстракапиллярного («полулунного») ГН наблюдается при многих заболеваниях, требующих разного подхода к терапии, таких как ГН, ассоциированный с антителами к гломерулярной базальной мембране (анти-ГБМ ГН), ГН, ассоциированный с антителами к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА-ассоциированный ГН), волчаночный ГН, постинфекционный иммунокомплексный ГН и др. [15]. В связи с этим стала очевидной необходимость создания новой классификации ГН, основанной на выделении не только морфологического профиля повреждения, но и его ведущего механизма.

В 2015 г. на встрече рабочей группы ведущих патологов и нефрологов предложено классифицировать ГН с разделением его нозологических форм на 5 основных групп (им-

мунокомплексный ГН, АНЦА-ассоциированный ГН, анти-ГБМ ГН, ГН, ассоциированный с моноклональным Ig, и СЗ-гломерулопатию) [14, 15] в зависимости от результатов светоптической, иммунофлюоресцентной и электронной микроскопии ткани почек, а также данных клинического обследования (рис. 1). Подразумевалось, что любой из выделенных основных классов ГН исключает отнесение его к другим классам, что повысит точность диагностики и будет способствовать выбору оптимальной терапии [3, 4]. Каждая из основных групп ГН включала в себя отдельные нозологии или группы заболеваний. Например, в самую гетерогенную группу иммунокомплексного ГН вошли IgA-ГН, волчаночный, постинфекционный и фибриллярный ГН. Другие группы ГН, такие как АНЦА-ассоциированный и анти-ГБМ ГН, ГН, ассоциированный с моноклональным Ig, и СЗ-гломерулопатия, являются достаточно характерными и напрямую указывают на определенную этиологическую причину ГН.

На следующем после установления первичного диагноза этапе необходимо оценить светоптический профиль повреждения. В предложенной системе классификации ГН этот пункт указывается отдельно (см. рис. 1). Профиль повреждения может быть отличным даже в пределах конкретного заболевания. Наиболее широким спектром повреждения характеризуется группа иммунокомплексного ГН. При иммунокомплексном постинфекционном ГН, как уже описывалось ранее, может выявляться диффузный пролиферативный ГН, отражающий высокую активность заболевания, наличие клеточных полулуний указывает на тяжелое и острое течение ГН, мембранопротеративный вариант повреждения может указывать как на активную, так и на хроническую форму ГН. В отдельных случаях, требующих подтверждения этиологии ГН, возможно проведение дополнительных исследований. Например, демаскирование скрытых антигенов с помощью проназы позволяет подтвердить диагноз пролиферативного ГН с отложением моноклональных Ig, а положительное гломерулярное окрашивание белка DNAJB9 служит дополнительным подтверждением фибриллярного ГН [4].

Большую ценность имеет определение выраженности хронических изменений (часто необратимых), что может быть столь же значимым, как и сам первичный диагноз, и играть важную роль в определении тактики лечения таких пациентов (см. рис. 1).

В последние годы в литературе появились публикации, предлагающие классификацию ГН на концептуальной основе иммунопатогенеза, который нашел отражение в иммунофенотипировании (ИФТ), под которым понимают подход к диагностике ГН, включающий в себя широкий спектр исследований (данные биопсии почки с выполнением светоптической, иммунофлюоресцентной и электронной микроскопии, определение серологических маркеров различных системных аутоиммунных заболеваний, генетических тестов, оценку моноклональных Ig, донорспецифических антител, идентификацию инфекционного агента и т.д.), причем в ряде случаев для определения иммунофенотипа ГН выполнение нефробиопсии может и не понадобиться [5, 15]. Согласно такому подходу выделяют:

- 1) ГН, связанный с инфекцией (требует идентификации патогена и контроля инфекции);
- 2) аутоиммунный ГН – характеризуется наличием различных аутоантител, появляющихся в результате адаптивной иммунной реакции на один или несколько аутоантигенов, терапевтические подходы включают иммуносупрессию, в ряде случаев – клоноригирующую терапию;

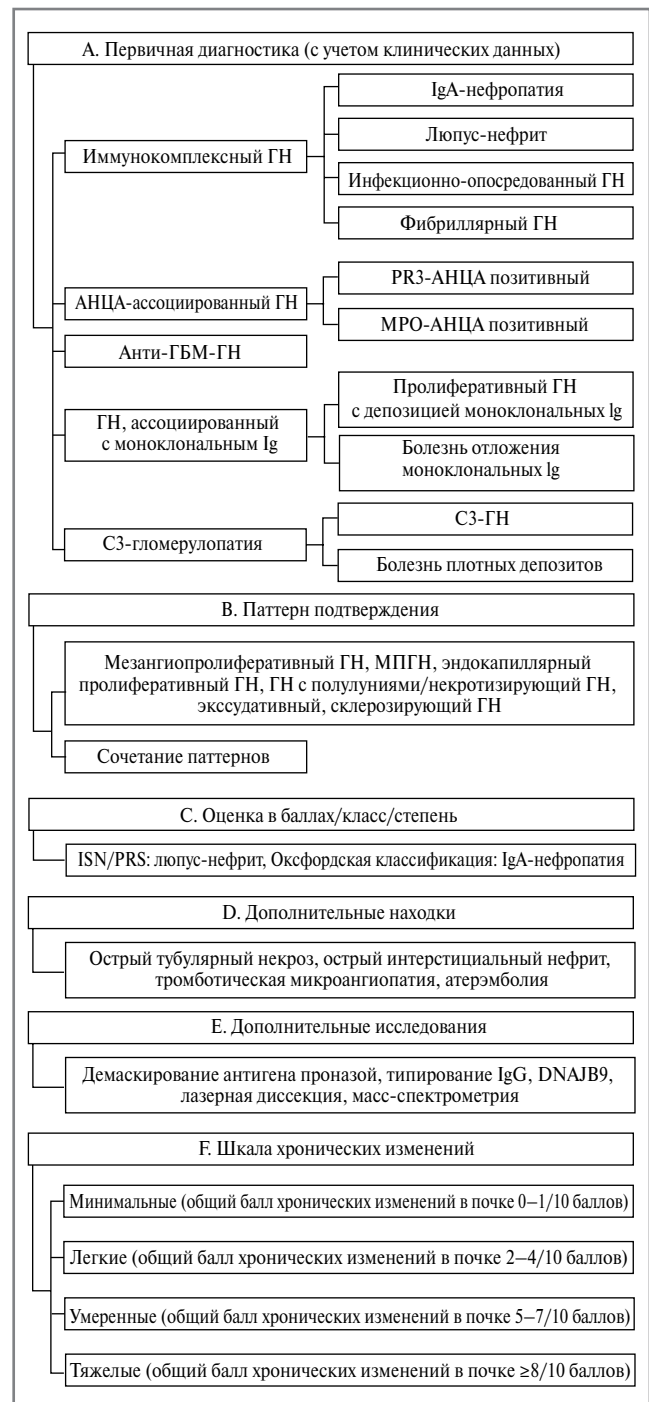


Рис. 1. Классификация пролиферативного ГН [3, 4].

Примечание. ISN/PRS – International Society of Nephrology/ Renal Pathology Society classification for lupus nephritis, PR3 – протеиназа 3, DNAJB9 (DnaJ heat shock protein family (Hsp40) member B9) – белок семейства шаперонов.

Fig. 1. Classification of proliferative glomerulonephritis [3, 4].

- 3) аллоиммунный ГН у реципиентов трансплантата, требуется подавление адаптивных иммунных реакций со стороны лимфоидных органов и костного мозга;
- 4) аутовоспалительный ГН, например при врожденных нарушениях иммунитета, диагностируемых с помо-

Таблица 1. Современная классификации ГН, основанная на ИФТ [5]
Table 1. Modern glomerulonephritis classification based on immunophenotyping [5]

Критерии классификации	Полученная информация	Лечение
Иммунофенотип ГН	Инфекция: тип инфекции	Лечение инфекции
	Аутоиммунные заболевания: аутоантиген (PLA2R, MPO, PR3 и др.) или системное заболевание (СКВ и др.)	Иммунотерапия (при активности)
	Аллоиммунитет: специфический тип трансплантата	Иммуносупрессия
	Аутовоспаление: врожденное нарушение иммунитета	Блокада специфических путей
	Моноклональная гаммапатия: тип моноклонального Ig и клон В- или плазматических клеток	Клон-направленная терапия
А. Активность (иммунологическая)	0: Отсутствует	Наблюдение
	1: Низкая (сывороточные маркеры и/или отсутствие НС и/или незначительные признаки активности при биопсии)	Наблюдение/специфическая терапия
	2: Умеренная (сывороточные маркеры и/или умеренные признаки активности при биопсии)	Специфическая терапия
	3: Высокая (сывороточные маркеры и/или НС и/или умеренные признаки активности при биопсии)	Интенсивная специфическая терапия
	0: Отсутствует (менее 3 мес)	
С. Хронизация	1: Ранняя стадия ХБП (C1/A1-2) и/или незначительный фиброз при биопсии	Наблюдение
	2: Прогрессирующая ХБП (C2-4/A1-3) и/или значительный фиброз при биопсии	Наблюдение/лечение ХБП
	3: Почечная недостаточность (ХБП C5/C5D), атрофия почек	Лечение ХБП

Примечание. MPO – миелопероксидаза, PLA2R – рецептор фосфолипазы A2, НС – нефротический синдром, СКВ – системная красная волчанка, ХБП – хроническая болезнь почек.

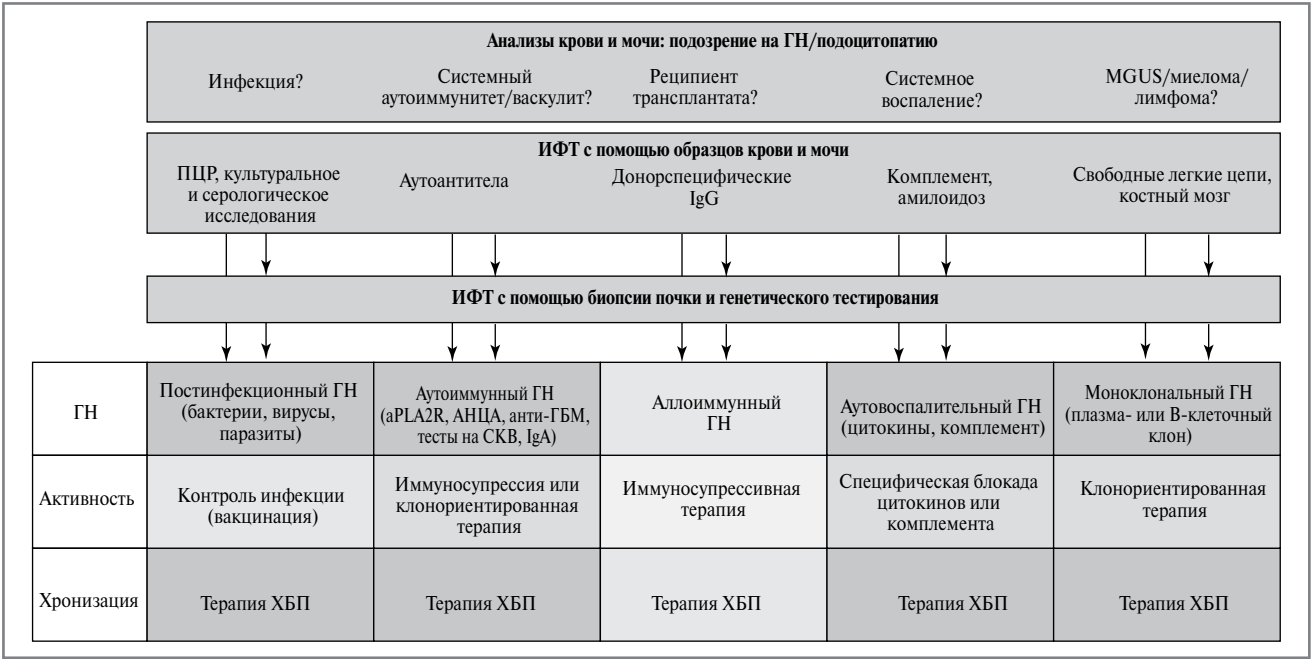


Рис. 2. Многоуровневый алгоритм диагностики и выбора тактики лечения ХГН, основанный на ИФТ [5].
Примечание. aPLA2R – антитела к рецептору фосфолипазы A2, ПЦР – полимеразная цепная реакция, MGUS – моноклональная гаммапатия неясного значения.

Fig. 2. Multilevel diagnostic and treatment algorithm of chronic glomerulonephritis based on immunophenotyping [5].

щью генетического тестирования, для лечения требуется специфическая блокада цитокинов или комплемента;

5) ГН, связанный с моноклональной гаммапатией, требуется терапия против клонов В-лимфоцитов или плазматических клеток (табл. 1, рис. 2).

В данной классификации, как и в классификации Мэйо 2015 г., предлагается отражать степень активности (в данном случае иммунологической) и признаки хронизации процесса, что может повлиять на тактику лечения.

Заключение

В настоящий момент сложно определить, насколько предложенные новые классификации ГН, базирующиеся на иммунопатофизиологических принципах, окажутся приемлемыми и востребованными в повседневной клинической практике. Однако заслуживают внимания как сам факт подхода к классификации ГН с использованием новых данных фундаментальных исследований в области нефрологии, так и, при бесспорном понимании необходимости выполнения биопсии почки, стремление преодолеть ставшие узкими подходы к классификации, базирующиеся только на основе морфологического профиля повреждения. Последние достижения в понимании аутоиммунных, аутовоспалительных процессов в почках, роли системы комплемента, разнообразных реакций, вызываемых моноклональными белками, заставляют по-другому взглянуть на то, как мы должны диагностировать/классифицировать ГН, и на основе этих данных, а также их систематизации – более эффективно интегрировать растущее число доступных иммунологических препаратов в схемы лечения ГН.

Список сокращений

Анти-ГБМ – антигломерулярная базальная мембранная болезнь
АНЦА-ассоциированный гломерулонефрит – гломерулонефрит, ассоциированный с антителами к цитоплазме нейтрофилов
ГН – гломерулонефрит

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

ИФТ – иммунофенотипирование
МПГН – мембранопролиферативный гломерулонефрит
ХГН – хронический гломерулонефрит
Ig – иммуноглобулин

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Смирнов А.В., Наточин Ю.В. Нефрология: фундаментальная и клиническая. *Нефрология*. 2019;23(4):9-26 [Smirnov AV, Natochin YuV. Nephrology: Fundamental and clinical. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2019;23(4):9-26 (in Russian)]. DOI:10.24884/1561-6274-2019-23-4-9-26
- Sethi S, Haas M, Markowitz GS, et al. Mayo Clinic/Renal Pathology Society Consensus Report on Pathologic Classification, Diagnosis, and Reporting of GN. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(5):1278-87. DOI:10.1681/ASN.2015060612
- Sethi S, Fervenza FC. Standardized classification and reporting of glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(2):193-9. DOI:10.1093/ndt/gfy220
- Сети С., Фервенца Ф.К. Стандартизированный подход к классификации и морфологическому описанию гломерулонефрита. *Нефрология*. 2019;23(4):27-35 [Sethi S, Fervenza FC. Standardized classification and reporting of glomerulonephritis. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2019;23(4):27-35 (in Russian)]. DOI:10.24884/1561-6274-2019-23-4-27-35
- Romagnani P, Kitching AR, Leung N, Anders HJ. The five types of glomerulonephritis classified by pathogenesis, activity and chronicity (GN-AC). *Nephrol Dial Transplant*. 2023;38(Suppl. 2):ii3-10. DOI:10.1093/ndt/gfad067
- Anders HJ, Kitching AR, Leung N, Romagnani P. Glomerulonephritis: Immunopathogenesis and immunotherapy. *Nat Rev Immunol*. 2023;23(7):453-71. DOI:10.1038/s41577-022-00816-y
- Тареев Е.М. Нефриты. М.: Медгиз, 1958 [Tareev EM. Nephritis. Moscow: Medgiz, 1958 (in Russian)].
- Основы нефрологии. Под ред. Е.М. Тареева. М.: Медицина, 1972 [Osnovy nefrologii. Pod red. EM Tareeva. Moscow: Meditsina, 1972 (in Russian)].
- Sethi S. Etiology-based diagnostic approach to proliferative glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(4):561-6. DOI:10.1053/j.ajkd.2013.11.019
- Barisoni L, Schnaper HW, Kopp JB. A proposed taxonomy for the podocytopathies: A reassessment of the primary nephrotic diseases. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2(3):529-42. DOI:10.2215/CJN.04121206
- Ravaglia F, Melica ME, Angelotti ML, et al. The pathology lesion patterns of podocytopathies: How and why? *Front Cell Dev Biol*. 2022;10:838272. DOI:10.3389/fcell.2022.838272
- Sethi S, Zand L, Leung N, et al. Membranoproliferative glomerulonephritis secondary to monoclonal gammopathy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(5):770-82. DOI:10.2215/CJN.06760909
- Sethi S, Fervenza FC. Membranoproliferative glomerulonephritis: Pathogenetic heterogeneity and proposal for a new classification. *Semin Nephrol*. 2011;31(4):341-8. DOI:10.1016/j.semnephrol.2011.06.005
- Sethi S, Fervenza FC. Membranoproliferative glomerulonephritis – A new look at an old entity. *N Engl J Med*. 2012;366(12):1119-31. DOI:10.1056/NEJMra1108178
- Anguiano L, Kain R, Anders HJ. The glomerular crescent: triggers, evolution, resolution, and implications for therapy. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2020;29(3):302-9. DOI:10.1097/MNH.0000000000000596

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.06.2025



OMNIDOCTOR.RU