

© Коллектив авторов, 2025

DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-2-87-92

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ АЛЕКТ-2-АМИЛОИДОЗА С ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК

М.М. Батюшин¹, Л.Р. Аблякимова², Р.А. Гурцкой², Е.В. Семенов², П.Э. Повилайтите³,
И.В. Сарвилина⁴

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

²«Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Ростова-на-Дону, Батайск, Россия

³ГБУ Ростовской области «Патологоанатомическое бюро», лаборатория электронной микроскопии,
Ростов-на-Дону, Россия

⁴Медицинский центр «Новомедицина», Ростов-на-Дону, Россия

Представлен клинический случай редкого заболевания АЛЕКТ-2-амилоидоза почек, являющийся первым описанием данной патологии в РФ. Представлены данные пациентки Д., 72 года, обратилась за медицинской помощью в декабре 2024 г. с жалобами на выраженную общую слабость, одышку, отсутствие аппетита, распространённые отёки. Отмечались признаки нефротического синдрома. В ходе морфологического исследования биоптата почки была выявлена картина амилоидоза с преимущественным поражением стенок артерий, артериол, а также клубочков. При этом отложения идентифицировались как не принадлежащие к АА-типу и АЛ-типу с помощью иммунофлюоресцентного анализа с применением соответствующих антител. Протеомный анализ мочи выявил повышение уровня лейкоцитарного хематоксического фактора 2 (LECT2), что свидетельствует о его отношении к амилоидогенезу. При этом в описанных в литературе случаях, как правило, не наблюдалось повышения его уровня в плазме крови, чего также не было зарегистрировано в ходе протеомного анализа крови у нашей пациентки. Таким образом, амилоидоз с поражением почек обусловлен у пациентки LECT2 и идентифицирован как АЛЕКТ2-амилоидоз.

Ключевые слова: АЛЕКТ2-амилоидоз, лейкоцитарный хематоксический фактор 2.

Для цитирования: Батюшин М.М., Аблякимова Л.Р., Гурцкой Р.А., Семенов Е.В., Повилайтите П.Э., Сарвилина И.В. Редкий случай развития алект-2-амилоидоза с поражением почек. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2025;6(2):87-92. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-2-87-92.

Контактное лицо: Михаил Михайлович Батюшин, batyushin_mm@rostgmu.ru.

A RARE CASE OF ALECT-2-AMYLOIDOSIS WITH KIDNEY DAMAGE

М.М. Batyushin¹, Л.Р. Ablyakimova², Р.А. Gurtskoy², Е.В. Semenenko², Р.Е. Povilaityte³, I.V. Sarvilina⁴

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

²“RZhD-Medicine” Clinical Hospital of Rostov-on-Don, Bataysk, Russia

³Pathological Anatomy Bureau, Electron Microscopy Laboratory, Rostov-on-Don, Russia

⁴Medical Center “Novomeditsina”, Rostov-on-Don, Russia

A clinical case of the rare kidney disease ALECT-2-amyloidosis, which is the first description of this pathology in the Russian Federation, is presented. The data of patient D., 72 years old, who sought medical help in December 2024 with complaints of severe general weakness, shortness of breath, lack of appetite, and widespread edema are presented. There were signs of nephrotic syndrome. A morphological examination of the kidney biopsy revealed a pattern of amyloidosis with a predominant lesion of the arterial walls, arterioles, and glomeruli. At the same time, the deposits were identified as not belonging to the AA-type and AL-type using immunofluorescence analysis using appropriate antibodies. Proteomic analysis of urine revealed an increase in the level of leukocyte chemotactic factor 2 (LECT2), which indicates its relation to amyloidogenesis. At the same time, in the cases described in the literature, as a rule, there was no increase in its plasma level, which was also not recorded during a proteomic blood test in our patient. Thus, amyloidosis with kidney damage was caused in the patient by LECT2 and was identified as LECT2-amyloidosis.

Keywords: ALECT2-amyloidosis, leukocyte chemotactic factor 2.

For citation: Batyushin M.M., Ablyakimova L.R., Gurtskoy R.A., Semenenko E.V., Povilaityte P.E., Sarvilina I.V. A RARE CASE OF ALECT-2-AMYLOIDOSIS WITH KIDNEY DAMAGE. *South Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2025;6(2):87-92. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-2-87-92.

Corresponding author: Mikhail M. Batyushin, batyushin_mm@rostgmu.ru.

Вступление

Не так давно Benson M.D. и соавт. обнаружили способность к амилоидогенезу у лейкоцитарного хемотаксического фактора 2 (Leukocyte Chemotactic Factor 2 — LECT2), который откладывался в виде фибрилл в почечной ткани 61-летней женщины со светлоклеточным раком почки и нефротическим синдромом [1]. Хотя генетический анализ и не выявил мутации, он показал наличие полиморфного G-аллеля, который кодирует валин в положении 40 в секретируемом белке. Несмотря на то, что концентрация LECT2 в плазме крови у пациентки не оценивалась во время нефрэктомии, но через 2 года было обнаружено, что она ниже референсного уровня.

В литературе есть единичные и редкие описания случаев АЛЕКТ2-амилоидоза [2;3]. Преимущественно регистрируется заболевание у взрослых пациентов и, как правило, ограничивается развитием почечного амилоидоза. У пациентов регистрируется нарушение функции почек, различной степени протеинурия и обширные конгофильные отложения амилоидных масс в интерстициальном пространстве и перимезангиально. Семейный анамнез практически всегда не содержит информации о развитии болезни у родственников. Геномные исследования демонстрируют в большинстве случаев отсутствие мутации в гене, кодирующем LECT2, но при этом аллели данного гена были гомозиготны по варианту G. Кроме того, у части больных концентрация LECT2 в плазме крови не повышалась. Описан случай сочетания АЛЕКТ2-амилоидоза с IgA-нефропатией, протекающей с высокой протеинурией без эффекта от проводимой глюкокортикоидной терапии [4] и мембранозной нефропатией [5].

Описания касаются преимущественно американцев мексиканского происхождения, есть также единичные описания случаев в монголоидной расовой группе [4;6]. Следует заметить, что в РФ данное клиническое описание случая АЛЕКТ2-амилоидоза является первым.

LECT2 является хемокином, опосредующим миграцию нейтрофилов, многофункциональным фактором, участвующим в различных физиологических и патологических процессах. LECT2 связан со многими иммунными процессами посредством его связывания с рецепторами на клеточной поверхности (CD209a, Tie1 и Met) в различных типах клеток [7]. Нарушение процесса свертывания молекул LECT2 приводит к амилоидозу почек, вызывая образование нерастворимых фибрилл. Он также был определён как хондромодулин II (CHM2 или ChM-II) из-за его способности стимулировать синтез протеогли-

кана хондроцитов и роста хряща [8]. LECT2 также идентифицируется как гепатокин. В гепатоцитах он осуществляет регуляцию в аутокринном режиме, но также может секретироваться в кровотоке, воздействуя на клетки других тканей паракринным образом.

Описание клинического случая

Пациентка Д., 72 года, обратилась за медицинской помощью в декабре 2024 г. с жалобами на выраженную общую слабость, одышку при физической нагрузке, отсутствие аппетита, головокружение, головную боль, синкопальные состояния, отёки нижних конечностей, вокруг глаз, периодически возникающую тошноту и рвоту.

Пациентка болеет артериальной гипертензией около 5 лет, однако в течение последнего месяца не принимает антигипертензивной терапии, так как развилась тенденция к гипотензии. В 2015 г. был диагностирован рак сигмовидной кишки, по поводу которого пациентка проходила комбинированное лечение (резекция опухоли сигмовидной кишки + курсы полихимиотерапии). Периодически проводятся процедуры колоноскопии, признаков рецидива опухоли нет. В ноябре 2024 г. проходила стационарное лечение в терапевтическом отделении по поводу выявленной ИБС, безболевой ишемии миокарда, хронической сердечной недостаточности ХСН 2Б 3 ФК. При обследовании было выявлено повышение креатинина до 122 мкмоль/л, снижение уровня общего белка в крови до 46,4 г/л, альбумина крови — до 22,2 г/л, повышение уровня общего холестерина до 14,2 ммоль/л, липопротеинов низкой плотности — до 10,7 ммоль/л. В общем анализе мочи определена протеинурия 2 г/л, при этом суточная протеинурия составила 3,74 г/сут. При проведении ультразвукового исследования выявлены мелкие кисты синуса левой почки. При осмотре врачом-нефрологом был констатирован нефротический синдром неуточнённой причины и рекомендовано дообследование, по данным которого выявлены КТ-признаки двустороннего гидроторакса. АТ к PLA2R, свойственные первичной мембранозной нефропатии, были отрицательны, антинуклеарный фактор также отрицательный, уровни С3 и С4 в плазме крови были в пределах нормы. Повышенный уровень креатинина, признаки дислипидемии, гипоальбуминемии и протеинурии в динамике сохранялись. Больной был проведён онкопоиск, продемонстрировавший отсутствие признаков опухолевого роста, рекомендовано выполнение нефробиопсии с целью верификации диагноза. В декабре 2025 г. была выполнена нефробиопсия. Уровень креатинина повысился

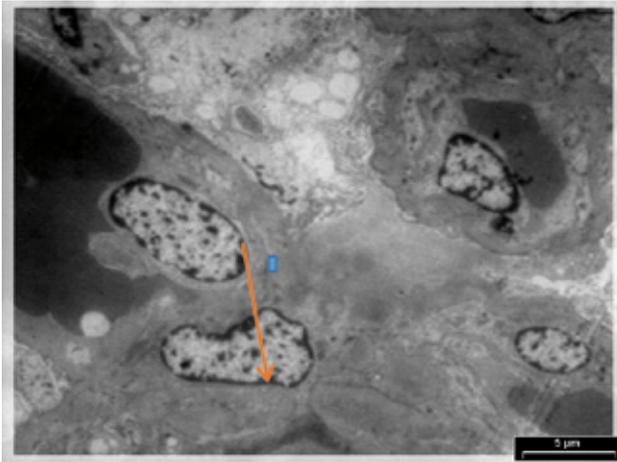


Рисунок 1. Общий вид, амилоидные массы расположены парамезангиально (электронная микроскопия)

Figure 1. General view, amyloid masses are located paramesangially (electron microscopy)

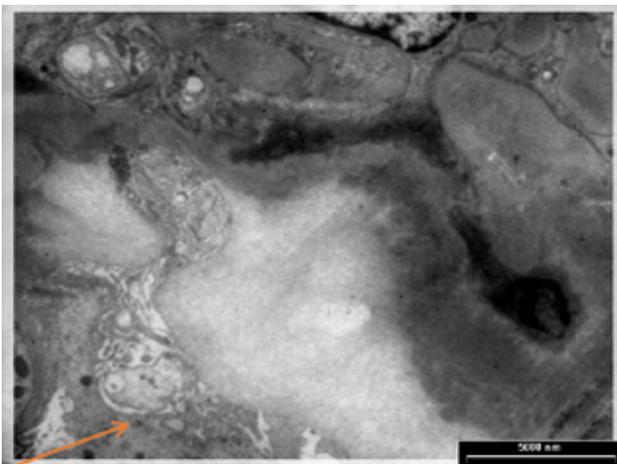


Рисунок 2. Стенка капилляра, отложения амилоида (электронная микроскопия)

Figure 2. Capillary wall, amyloid deposits (electron microscopy)

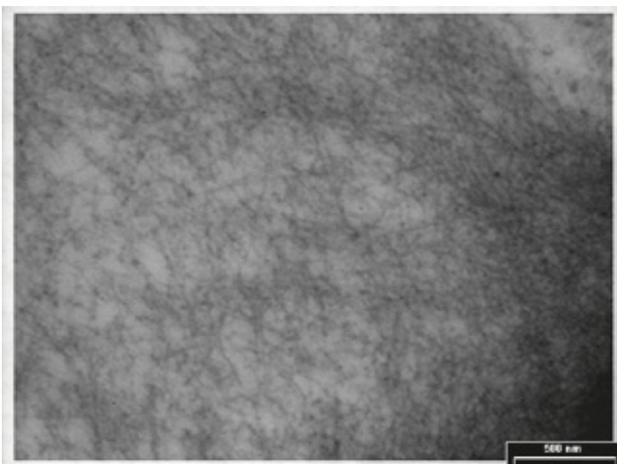


Рисунок 3. Фибриллы амилоида (электронная микроскопия)

Figure 3. Amyloid fibrils (electron microscopy)

до 154 мкмоль/л, сохранялись низкими значениями общего белка крови (45 г/л), альбумина (23,5 г/л). Протеинурия составляла 1,9–2,26 г/л. Также пациентке выполнен электрофорез белков крови и мочи с иммунофиксацией с целью исключения развития парапротеинемий (по результатам - М-градиент отсутствует), протеомного анализа крови и мочи.

В ходе морфологического исследования биоптата была выявлена картина амилоидоза почек с преимущественным поражением стенок артерий, артериол, а также клубочков. При этом отложение идентифицировались как не принадлежащие к АА-типу и АL-типу с помощью иммунофлюоресцентного анализа с применением соответствующих антител.

Результаты нефробиопсии представлены на рис. 1, 2, 3.

При проведении протеомного анализа крови методом масс-спектрометрии была получена следующая картина (табл. 1, рис. 4).

Повышенные уровни фибриллина 1, альфа-цепи фибриногена растворимого рецептора эндотелиального фактора и ряда других белков являются свидетельством неспецифических воспалительно-дистрофических процессов, происходящих в организме пациентки и не указывают на возможный причинный амилоидогенный протеин. Повышение уровня Апо АIV может свидетельствовать о его роли в развитии амилоидоза, однако следует помнить о том, что его повышение в крови при вторичной дислипидемии на фоне нефротического синдрома является характерным проявлением расстройств липидного обмена у данного профиля пациентов. Также исключает его роль в амилоидогенезе и его отсутствие в повышенной концентрации в моче больной при проведении протеомного анализа (табл. 2, рис. 5).

Повышение уровня лизоцима, тяжелой цепи ингибитора интер- α -трипсина А α , цепи фибриногена, афамина и аквапорина-1 является свидетельством повреждения почечных структур, расположенных как в клубочке, так и в зоне канальцевого эпителия и интерстиция. Однако повышение уровня лейкоцитарного хематоксического фактора 2 свидетельствует о его отношении к амилоидогенезу. При этом в описанных в литературе случаях, как правило, не наблюдалось повышения его уровня в плазме крови. Таким образом, амилоидоз с поражением почек обусловлен у пациентки ЛЕСТ2 и идентифицирован как АЛЕКТ2-амилоидоз.

К сожалению, нет понимания эффективной терапии данной формы амилоидоза. Поскольку ЛЕСТ2 относится к категории провоспалительных хемокинов, нами была предпринята попытка терапии больной с применением преднизо-

Спектр обнаруженных белков в сыворотке крови

Spectrum of detected proteins in blood serum

№	Название белка	Молекулярная масса	pI	Вероятность
1	Фибриллин 1	23 266	8.4	p<0,05
2	Растворимая форма рецептора сосудистого эндотелиального фактора роста	77425	6.2	p<0,05
3	Аполипопротеин AIV	45 399	5.2	p<0,05
4	Альфа-цепь фибриногена	53 440	5.8	p<0,05
5	Гликопротеин тромбоцитов 4	88 000	6.9	p<0,05
6	Трансформирующий фактор роста бета 1	12 000	8.4	p<0,05
7	Коллаген 1 типа альфа-2	127 390	9.4	p<0,05
8	Альфа 1 антитрипсин	52 000	5.1	p<0,05

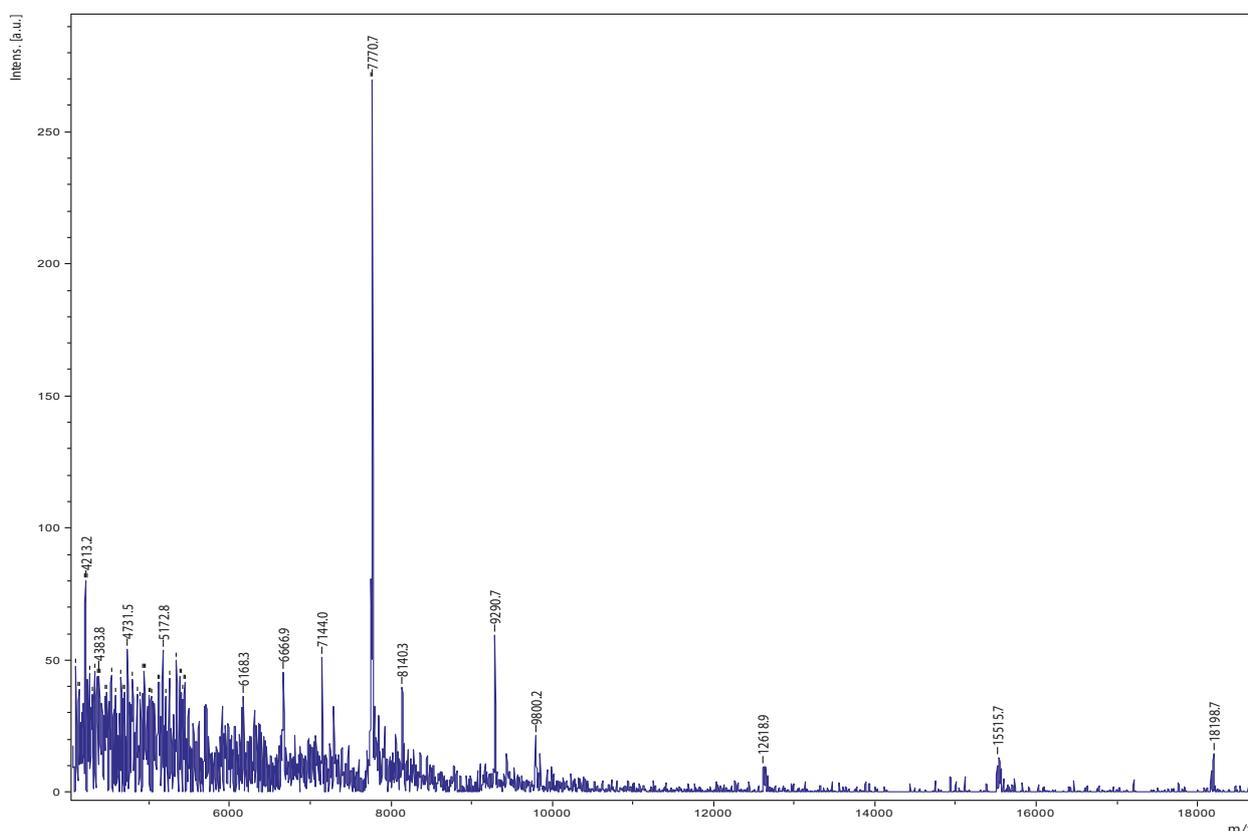


Рисунок 4. Фрагмент масс-спектрограммы биобразца (сыворотка крови)
Figure 4. Fragment of a mass spectrogram of a biological sample (blood serum)

лона в дозе 15 мг/сут. и колхицина в дозе 0,5 мг/сут., также проводилась симптоматическая терапия (инфузии альбумина, мочегонная терапия, антикоагулянты). По истечении месяца терапии отмечается отсутствие положительной динамики в отношении уровня протеинурии, сохраняется гипоальбуминемия, повышен

уровень креатинина крови. Стал менее заметен отёчный синдром благодаря диуретической терапии. В перспективе планируется осуществить верификацию амилоидного белка в биоптате с помощью анти-LECT2-иммунофлуоресценции, однако в настоящее время данный вид анализа не доступен в РФ.

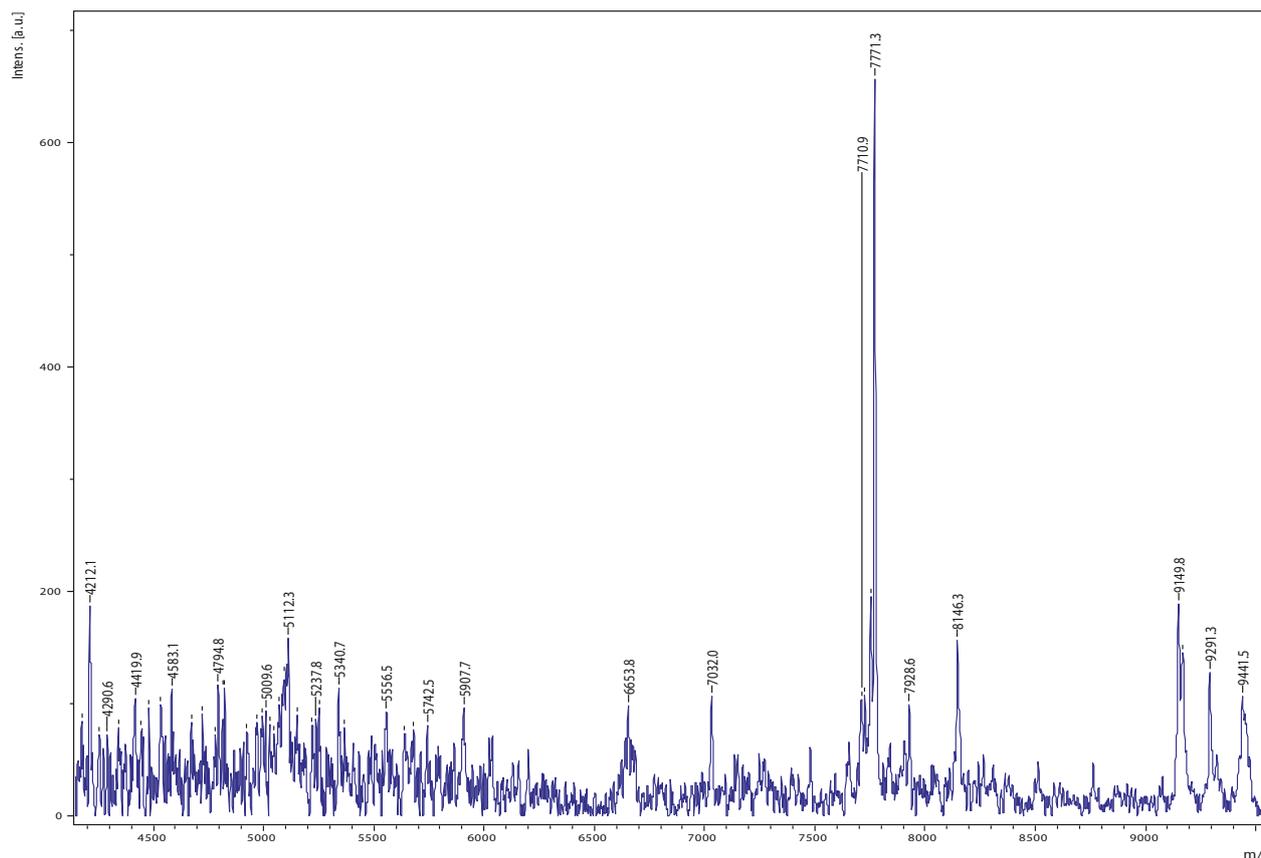


Рисунок 5. Фрагмент масс-спектрограммы биообразца (моча)
Figure 5. Fragment of a mass spectrogram of a biological sample (urine)

Таблица / Table 2

Спектр обнаруженных белков в моче
Spectrum of detected proteins in urine

№	Название белка	Молекулярная масса, Да	pI	Вероятность
1	Лейкоцитарный хематоксический фактор 2	16 390	5,6	p<0,05
2	Лизоцим	234 31	11,3	p<0,05
3	Тяжелая цепь ингибитора интер-α-трипсина	103 357	6,8	p<0,05
4	Аα цепь фибриногена	94 973	5,8	p<0,05
5	Афамин	69 069	4,5	p<0,05
6	Аквапорин-1	28 526	6,9	p<0,05

Заключение

Нами представлен клинический случай АЛЕКТ2-амилоидоза с поражением почек и развитием нефротического синдрома. Заболевание было верифицировано с применением пункционной нефробиопсии и протеомного анализа крови и мочи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Benson MD, James S, Scott K, Liepnieks JJ, Kluge-Beckerman B. Leukocyte chemotactic factor 2: A novel renal amyloid protein. *Kidney Int.* 2008;74(2):218-222. <https://doi.org/10.1038/ki.2008.152>
2. Larsen CP, Walker PD, Weiss DT, Solomon A. Prevalence and morphology of leukocyte chemotactic factor 2-associated amyloid in renal biopsies. *Kidney Int.* 2010;77(9):816-819. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.9>
3. Murphy CL, Wang S, Kestler D, Larsen C, Benson D, Weiss DT, Solomon A. Leukocyte chemotactic factor 2 (LECT2)-associated renal amyloidosis: a case series. *Am J Kidney Dis.* 2010;56(6):1100-1107. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.08.013>
4. Xu H, Jia Y, Wang X, Wang H, Yu J, Hao W. Renal amyloidogenic leukocyte chemotactic factor 2 combined with IgA nephropathy: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(29):e29638. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029638>
Xu J, Wang X, Weng Q, Feng X, Pan X. First case report of PLA2R-related monotypic (IgG-κ positive) membranous nephropathy concurrent with leukocyte chemotactic factor 2 amyloidosis. *BMC Nephrol.* 2023;24(1):283. <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03331-x>
5. Wang Y, Wang SX, Zhang YK. [Leukocyte chemotactic factor 2 associated renal amyloidosis: one case report]. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2015;47(2):349-351. (In Chinese). PMID: 25882959.
6. Zhu MH, Liu YJ, Li CY, Tao F, Yang GJ, Chen J. The emerging roles of leukocyte cell-derived chemotaxin-2 in immune diseases: From mechanisms to therapeutic potential. *Front Immunol.* 2023;14:1158083. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1158083>
7. Hiraki Y, Inoue H, Kondo J, Kamazono A, Yoshitake Y, Shukunami C, Suzuki F. A novel growth-promoting factor derived from fetal bovine cartilage, chondromodulin II. Purification and amino acid sequence. *J Biol Chem.* 1996;271(37):22657-22662. <https://doi.org/10.1074/jbc.271.37.22657>

Информация об авторах

Батюшин Михаил Михайлович, проф., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней №2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2733-4524>, batjushin-m@rambler.ru

Аблякимова Лера Рустемовна, врач-нефролог ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина»» г. Ростова-на-Дону, Батайск, Россия, l.ablyalimova00@mail.ru

Гурцкой Роман Александрович, проф., д.м.н., руководитель Дорожного центра урологии, нефрологии и андрологии ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина»» г. Ростова-на-Дону, Батайск, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0412-1726>, roin.70@mail.ru

Семенов Екатерина Владимировна, врач-терапевт-пульмонолог высшей категории, заведующая терапевтическим отделением, ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина»» г. Ростова-на-Дону, Батайск, Россия, Katerinas_1304@mail.ru

Повилайтите Патриция Эдмундовна, к.б.н., заведующая лабораторией электронной микроскопии, ГБУ Ростовской области «Патологоанатомическое бюро», лаборатория электронной микроскопии, Ростов-на-Дону, Россия, rovre@yandex.ru

Сарвиллина Ирина Владиславовна, проф., д.м.н., директор МЦ «Новомедицина», Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5933-5732>, isarvilina@mail.ru

Information about the authors

Mikhail M. Batiushin, Professor, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2733-4524>, batjushin-m@rambler.ru

Lera R. Ablyakimova, nephrologist, "RZhD-Medicine" Clinical Hospital of Rostov-on-Don, Bataysk, Russia, l.ablyalimova00@mail.ru

Roman A. Gurtsoy, Professor, Dr. Sci. (Med.), Head of the Road Center of Urology, Nephrology and Andrology, "RZhD-Medicine" Clinical Hospital of Rostov-on-Don, Bataysk, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0412-1726>, roin.70@mail.ru

Ekaterina V. Semenenko, pulmonologist of the highest category, head of the therapeutic department, "RZhD-Medicine" Clinical Hospital of Rostov-on-Don, Bataysk, Russia, Katerinas_1304@mail.ru

Patricia E. Povilaite, Cand. Sci. (Bio.), Head of the Laboratory of Electron Microscopy, Pathological Anatomy Bureau, Electron Microscopy Laboratory, Rostov-on-Don, Russia, povpe@yandex.ru

Irina V. Sarvilina, Professor, Dr. Sci. (Med.), Director of the MC "Novomedicina", Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5933-5732>, isarvilina@mail.ru

Получено / Received: 12.02.2025

Принято к печати / Accepted: 23.02.2025