



Наследственный амилоидоз с поражением почек как клиническая проблема: случай из практики

Шорманов И. С.¹, Жигалов С. А.¹, Соловьёв А. С.¹, Бажина О. В.¹, Ганерт О. А.²

1 - ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация
2 - ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Данная статья описывает клинический случай 28-летней женщины с длительной историей хронической анемии (наблюдение с 2017 г.), гепатоспленомегалии, мезентериальной лимфаденопатии и протеинурии, первоначально диагностированной как хронический тубулоинтерстициальный нефрит, 2 стадия хронической болезни почек. В апреле 2024 года пациентка была госпитализирована для уточнения диагноза: проведён ряд лабораторно-инструментальных исследований, в том числе нефробиопсия, выполненная с использованием стандартных методик, которая не выявила амилоидных отложений. В ноябре 2024 года, на основании повторной оценки ранее полученных нефробиоптатов с применением дополнительных методов окрашивания (иммунофлуоресценция и иммуногистохимия), обнаружены массивные амилоидные отложения, преимущественно состоящие из лизоцима, что позволило установить окончательный диагноз — генетически детерминированный лизоцимовый амилоидоз почек. Этот случай подчёркивает важность динамического наблюдения, повторного морфологического анализа при расхождении клинической и морфологической картин и применения специализированных методов исследования для уточнения редких вариантов амилоидоза.

Ключевые слова: лизоцимовый амилоидоз; почки; редкое заболевание; комплексная диагностика; генетическая предрасположенность; протеинурия; иммуногистохимия

Для цитирования: Шорманов И. С., Жигалов С. А., Соловьёв А. С., Бажина О. В., Ганерт О. А. Наследственный амилоидоз с поражением почек как клиническая проблема: случай из практики. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2025;3(1):37–41. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0079>. EDN: FRIMNH.

Поступила: 23.01.2025. **В доработанном виде:** 25.02.2025. **Принята к печати:** 27.02.2025. **Опубликована:** 24.03.2025.

Hereditary amyloidosis with renal damage as a clinical problem: a case report

Igor S. Shormanov¹, Sergey A. Zhigalov¹, Andrey S. Solovyev¹, Olga V. Bazhina¹, Olga A. Ganert²

1 - Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation
2 - Yaroslavl region "Regional Clinical Hospital", Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

This article describes a clinical case of a 28-year-old woman with a long history of chronic anemia (observed since 2017), hepatosplenomegaly, mesenteric lymphadenopathy, and proteinuria, initially diagnosed as chronic tubulointerstitial nephritis with CKD Stage 2. In April 2024, the patient was hospitalized to clarify the diagnosis: a series of laboratory and instrumental studies were conducted, including a nephrobiopsy using standard methods, which did not reveal amyloid deposits. In November 2024, based on a re-evaluation of previously obtained nephrobiopsies using additional staining methods (Congo red staining, immunofluorescence, and immunohistochemistry), massive amyloid deposits were detected, predominantly consisting of lysozyme, which allowed establishing the final diagnosis — genetically determined lysozyme amyloidosis of the kidneys. This case underscores the importance of dynamic observation and repeated morphological analysis in cases of clinical discordance and the use of specialized research methods to clarify rare variants of amyloidosis.

Keywords: lysozyme amyloidosis; kidneys; rare disease; comprehensive diagnostics; genetic predisposition; proteinuria; immunohistochemistry

For citation: Shormanov IS, Zhigalov SA, Solovyev AS, Bazhina OV, Ganert OA. Hereditary amyloidosis with renal damage as a clinical problem: a case report. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2025;3(1):37–41. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0079>. EDN: FRIMNH.

Received: 23.01.2025. **Revision received:** 25.02.2025. **Accepted:** 27.02.2025. **Published:** 24.03.2025.

Введение / Introduction

Амилоидоз представляет собой группу заболеваний, характеризующихся патологическим отложением белковых фибрилл в различных тканях и органах. Основное значение имеют системы классификации, основанные на белке-предшественнике. Наиболее частыми вариантами амилоидоза выделяющие наиболее часто встречающиеся типы амилоидоза: AL (ассоциированный с отложением лёгких цепей иммуноглобулинов), AA (ассоциированный с острофазным SAA белком) и ATTR (амилоидоз, связанный с транстиретином) [1, 2]. Однако наряду с ними существуют ультраредкие генетически обусловленные формы, одной из которых является лизоцимовый амилоидоз.

Лизоцим — это белок, синтезируемый преимущественно клетками макрофагов и печёночными клетками, обладающий антибактериальными свойствами [3]. При лизоцимовом амилоидозе данный белок подвергается структурным изменениям, что приводит к образованию амилоидных фибрилл и их отложению в тканях. Клинически заболевание может проявляться многообразием симптомов — от бессимптомного течения до выраженного поражения почек, печени, желудочно-кишечного тракта и лимфоидной системы [4]. Учитывая редкость данного состояния, диагностика зачастую представляет собой значительную проблему для специалистов, поскольку клиническая картина может имитировать более распространённые варианты почечной патологии, такие как хронический тубулоинтерстициальный нефрит, хронический гломерулонефрит или системный амилоидоз.

Расширенное использование специализированных методов исследования — иммунофлуоресценции и иммуногистохимии — позволяет не только выявить амилоидные отложения, но и определить их первичный белковый состав (белок предшественник). Это имеет важное значение, так как правильная идентификация типа амилоида определяет тактику дальнейшего наблюдения и лечения, а также позволяет проводить генетическое консультирование членов семьи пациента [5]. В имеющейся литературе отмечается, что своевременное обнаружение лизоцимового амилоидоза может оказать существенное влияние на прогноз заболевания, несмотря на отсутствие специфической терапии, направленной непосредственно на амилоидный процесс [2, 4].

В данной статье представлен анализ клинического случая, в котором повторное морфологическое консультирование сыграло решающую роль в установлении окончательного диагноза. Особое внимание уделено хронологии событий, начиная с первоначальных жалоб и обследований в апреле 2024 года до повторной оценки микропрепаратов в ноябре 2024 года, что позволило подтвердить

генетически детерминированный лизоцимовый амилоидоз. Такой подход подчёркивает важность динамического наблюдения и междисциплинарного взаимодействия между нефрологами, гематологами, патологами (нефропатологами) для раннего выявления и корректной интерпретации редких патологических процессов.

Описание случая / Case description

Пациентка А., 28 лет, проживающая в Ярославской области, с 2017 года находится под наблюдением нефролога по поводу мочевого синдрома и хронической анемии. С 2022 года отмечалась гепатоспленомегалия неясного генеза и мезентериальная лимфаденопатия, что потребовало консультации гематолога и ревматолога для исключения миелопролиферативных и аутоиммунных заболеваний. В анамнезе также зафиксированы хронический колит, гастрит и лёгкая железодефицитная анемия. При дообследовании исключены болезни Краббе, Помпе, Ниманна-Пика, Гоше, Фабри. Исключены миелопролиферативные заболевания (трепанобиопсия костного мозга — без патологии). Выполнено широкое иммуносерологическое исследование; исключены аутоиммунные заболевания печени и системные аутоиммунные заболевания. В период с 18.06.2024 по 25.06.2024 проходила стационарное лечение для проведения комплексного обследования в связи с выявленной протеинурией и подозрением на хронический тубулоинтерстициальный нефрит со 2 стадией хронической болезни почек (СКФ = 61 мл/мин). При поступлении основными жалобами были повышение артериального давления (в одном из эпизодов до 198/140 мм рт. ст.), головные боли и слабости.

Лабораторные исследования выявили следующие изменения (данные от 27.11.2024, актуальные для периода обследования):

- Протеинурия: 0,64 г/сут.
- Креатинин: 91–109 мкмоль/л.
- Общий белок сыворотки: 63–71 г/л.
- Биохимические показатели (АЛТ, АСТ, мочевины, глюкоза) — в пределах нормы.
- С-реактивный белок (СРБ): 0,1 мг/л.
- Общий анализ крови: гемоглобин 109 г/л, лейкоциты $10,6 \times 10^9$ /л, СОЭ 2 мм/ч.

При инструментальном исследовании ультразвуковое исследование органов брюшной полости выявило увеличение печени и селезёнки, неоднородность паренхимы почек с повышенной эхогенностью, что подтверждало наличие хронического воспалительного процесса. Дополнительное ЭКГ и эхокардиографическое исследование не выявили существенных кардиальных патологий, за



исключением умеренно выраженных изменений миокарда.

С целью уточнения диагноза была проведена нефробиопсия левой почки под УЗИ-контролем 19.06.2024. В ходе процедуры получены два образца ткани паренхимы нижнего сегмента левой почки. Первичное гистологическое исследование (25.06.2024) выявило морфологическую картину гидронефроза с белковыми цилиндрами в просвете канальцев и очаговым гломерулосклерозом. При этом отложений амилоида не обнаружено. Выставлен клинический диагноз: Хронический тубулоинтерстициальный нефрит. 2 стадия хронической болезни почек (СКФ = 61 мл/мин). Протеинурия. Гепатоспленомегалия неясного генеза. Мезентериальная лимфаденопатия. Хронический колит. Хронический гастрит. Хроническая анемия.

В связи с продолжающимся прогрессированием протеинурии и сохранением гепатоспленомегалии, было принято решение о повторном консультировании ранее полученного морфологического материала в лаборатории морфологических исследований СПКК ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова Минздрава России» (27.11.2024). На пересмотре микропрепаратов, выполненных по стандартным методикам окрашивания (гематоксилин-эозин, PAS, трихром по Массону, импрегнация солями серебра по Джонсу) и специальным методам (окрашивание Конго-красным с оценкой в поляризованном свете), выявлено следующее:

- Из 73 анализируемых клубочков в подавляющем большинстве наблюдалось гигантское увеличение, при этом мезангиальное и субэндотелиальное пространство клубочков было тотально или субтотально замещено однородным амилоидным материалом.

- Амилоидные отложения демонстрировали яркое яблочно-зеленоватое свечение в поляризованном свете, что является характерной морфологической особенностью при окрашивании по Конго красный.

- Иммунофлуоресцентное исследование не выявило специфической экспрессии иммуноглобулинов или компонентов комплемента.

- Ключевым этапом стало проведение иммуногистохимического исследования с применением антител к лизоциму, транстирину, А-компоненту амилоида и DNAJB9. Результаты показали диффузно выраженную экспрессию лизоцима (Lys+++), при отсутствии экспрессии остальных маркеров.

Таким образом, окончательный диагноз был установлен как лизоцимовый амилоидоз почек — генетически детерминированное заболевание, при котором амилоидные отложения состоят преимущественно из лизоцима.

Обсуждение / Discussion

Лизоцимовый амилоидоз является одним из ультраредких видов амилоидоза, характеризующимся изменениями белковой структуры лизоцима, что приводит к его агрегации и отложению в тканях. В отличие от более распространённых форм (AL, AA, ATTR), диагностика данного заболевания требует не только классического гистологического анализа, но и применения специализированных методов окрашивания и иммуногистохимии [1, 5].

В рассматриваемом случае первоначальное исследование нефробиоптата, проведённое в апреле 2024 года, не выявило амилоидных отложений.

Повторная оценка микропрепаратов в ноябре 2024 года, выполненная с применением расширенного набора методов (включающих окрашивание Конго-красным и иммуногистохимическую диагностику), позволила выявить массивные амилоидные отложения, характерные для лизоцимового амилоидоза. Яркое выраженное яблочно-зеленоватое свечение в поляризованном свете является патогномоническим для амилоидных структур, что в сочетании с позитивной реакцией на лизоцим (Lys+++), отрицательным результатом при оценке других белковых маркеров позволяет установить окончательный диагноз. Морфологический диагноз: ALys-амилоидоз почек (Lysozyme) с массивным поражением и субтотальным замещением гломерулярного аппарата, с выраженным тубуло-интерстициальным депонированием; без тубуло-интерстициального фиброза и артериолосклероза.

Дифференциальная диагностика в данном случае включала исключение более распространённых форм амилоидоза (AL, AA, ATTR) и фибриллярного гломерулонефрита. Клинический фенотип пациентки — гепатоспленомегалия, наличие мезентериальной лимфаденопатии, хронический колит — соответствует описанным в литературе характеристикам лизоцимового амилоидоза [3]. Кроме того, генетически детерминированный характер заболевания предполагает необходимость проведения генетического тестирования по гену LYZ и обследования членов семьи для выявления наследственной предрасположенности. Заключительный диагноз: Системный амилоидоз почек (ALys-амилоидоз), морфологически верифицированный (нефробиопсия от 19.06.2024) с поражением почек, печени, мезентериальных лимфатических узлов. Хроническая болезнь почек стадия 3 а A2. Артериальная гипертензия. Анемия.

Важным аспектом является то, что данное заболевание часто протекает с относительно медленной прогрессией, однако, вовлечение почек может приводить к развитию хронической почечной недостаточности. Ранняя диагностика имеет большое значение для оптимизации терапии, коррекции

диеты и организации регулярного наблюдения, что в перспективе может замедлить прогрессирование поражения органов. Междисциплинарный подход, включающий консультации нефролога, гематолога, терапевта и генетика, является необходимым условием для комплексного ведения пациентов с редкими формами амилоидоза [2, 4].

Случай, представленный в данной статье, иллюстрирует сложности диагностики ультраредкого лизоцимового амилоидоза. Первоначальное исследование не выявило патологических изменений, характерных для амилоидоза, что могло привести к неправильной постановке диагноза. Повторное обследование с применением дополнительных методов позволило скорректировать диагноз и, таким образом, определить тактику дальнейшего наблюдения и лечения. В литературе отмечается, что подобные случаи требуют повышенной бдительности со стороны специалистов, поскольку раннее выявление амилоидоза может существенно повлиять на прогноз заболевания [1, 5, 6].

Выводы / Conclusions

Клинический аспект. Данный случай демонстрирует, что лизоцимовый амилоидоз, несмотря на свою редкость, должен учитываться в дифференциальной диагностике хронического тубулоинтерстициального нефрита и хронической болезнью почек, особенно при наличии системных изменений

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

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 — 20%; Жигалов С. А. — сбор и обработка материала, написание текста рукописи — 20%; Соловьёв А. С. — анализ релевантных научных публикаций по теме исследования — 20%; Бажина О. В. — редактирование, оформление рукописи — 20%; Ганерт О. А. — поиск и анализ данных по теме исследования — 20%.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

(гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, нарушения желудочно-кишечного тракта).

Диагностический подход. Повторное морфологическое исследование с использованием специальных методов окрашивания (Конго-красное окрашивание, иммунофлуоресценция, иммуногистохимия) является ключевым для установления окончательного диагноза, если первоначальные исследования оказываются неинформативными.

Генетический аспект. Установление генетически детерминированного характера заболевания требует проведения генетического тестирования по гену LYZ и обследования членов семьи для выявления наследственных форм амилоидоза.

Лечение и наблюдение. Организация междисциплинарного наблюдения (нефролог, терапевт, гематолог, генетик) и коррекция терапии (диетическое лечение, применение медикаментозных и немедикаментозных методов нефропротекции) способствуют замедлению прогрессирования почечной дисфункции и улучшению качества жизни пациентки.

Таким образом, представленный случай подчёркивает важность комплексного и динамического подхода к диагностике редких форм амилоидоза, необходимости повторного морфологического исследования при клинической диссонансе и применения специализированных лабораторных методов для уточнения диагноза.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the paper, read and approved the final version of the article before publication. Shormanov I. S. — concept and design of research — 20%; Zhigalov S. A. — collection and processing of material, writing the text of the manuscript — 20%; Soloviev A. S. — analysis of relevant scientific publications on the research topic — 20%; Bazhina O. V. — editing, design of the manuscript — 20%; Ganert O. A. — search and analysis of research data — 20%.

ABOUT THE AUTHORS

Igor S. Shormanov — Dr. Sci (Med.), Professor, Head of the Department of Urology with Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation



Автор, ответственный за переписку

e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru
ORCID: 0000-0002-2062-0421
РИНЦ SPIN-код: 7772–8420

Жигалов Сергей Алексеевич — к. м. н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: sergey.zhigalow@gmail.com
ORCID: 0000-0003-2464-572X
РИНЦ SPIN-код: 8959–9556

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

e-mail: a-s-soloviev89@yandex.ru
ORCID: 0000-0001-5612-3227
РИНЦ SPIN-код: 8198–2122

Бажина Ольга Викторовна — к. м. н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: mascot212@mail.ru
ORCID: 0009-0004-5741-261X
РИНЦ AuthorID: 266698

Ганерт Ольга Александровна — врач-нефролог, ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: olgaganert@mail.ru
ORCID: 0009-0002-4547-224X

Corresponding author

e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru
ORCID: 0000-0002-2062-0421
RSCI SPIN-code: 7772–8420

Sergey A. Zhigalov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Urology with Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: sergey.zhigalow@gmail.com
ORCID: 0000-0003-2464-572X
RSCI SPIN-code: 8959–9556

Andrey S. Solovyov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Urology with Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: a-s-soloviev89@yandex.ru
ORCID: 0000-0001-5612-3227
RSCI SPIN-code: 8198–2122

Olga V. Bazhina — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Urology with Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: mascot212@mail.ru
ORCID: 0009-0004-5741-261X
RSCI AuthorID: 266698

Olga A. Ganert — MD, nephrologist, Yaroslavl region "Regional Clinical Hospital", Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: olgaganert@mail.ru
ORCID: 0009-0002-4547-224X

Список литературы / References

1. Merlini G, Bellotti V. Molecular mechanisms of amyloidosis. *N Engl J Med.* 2003 Aug 7;349(6):583-96. doi: 10.1056/NEJMra023144.
2. Wechalekar AD, Gillmore JD, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. *Lancet.* 2016 Jun 25;387(10038):2641-2654. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01274-X.
3. Lachmann HJ, Goodman HJ, Gilbertson JA, Gallimore JR, Sabin CA, Gillmore JD, Hawkins PN. Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis. *N Engl J Med.* 2007 Jun 7;356(23):2361-71. doi: 10.1056/NEJMoa070265.
4. Pepys MB, Hawkins PN, Booth DR, Vigushin DM, Tennent GA, Soutar AK, Totty N, Nguyen O, Blake CC, Terry CJ, et al. Human lysozyme gene mutations cause hereditary systemic amyloidosis. *Nature.* 1993 Apr 8;362(6420):553-7. doi: 10.1038/362553a0.
5. Granel B, Valleix S, Serratrice J, Chérin P, Texeira A, Disdier P, Weiller PJ, Grateau G. Lysozyme amyloidosis: report of 4 cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2006 Jan;85(1):66-73. doi: 10.1097/01.md.0000200467.51816.6d.
6. Sattianayagam PT, Gibbs SD, Rowczenio D, Pinney JH, Wechalekar AD, Gilbertson JA, Hawkins PN, Lachmann HJ, Gillmore JD. Hereditary lysozyme amyloidosis – phenotypic heterogeneity and the role of solid organ transplantation. *J Intern Med.* 2012 Jul;272(1):36-44. doi: 10.1111/j.1365-2796.2011.02470.x.