

АУТОИММУННЫЙ ПАНКРЕАТИТ И IGG₄-АССОЦИИРОВАННЫЕ ХОЛАНГИОПАТИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

В статье обсуждается диагностика и дифференциальный диагноз хронического аутоиммунного панкреатита, сочетающегося с IgG₄-ассоциированными холангиопатиями, в том числе с поражениями других органов, как при IgG₄-системной болезни.

Ключевые слова: аутоиммунный панкреатит, холангиопатии, IgG₄ системная болезнь

Для цитирования: Кокарев Ю.С. Аутоиммунный панкреатит и IgG₄-ассоциированные холангиопатии (обзор литературы). *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(2): 166-170. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-2-166-170

For citation: Kokarev Yu.S. Autoimmune pancreatitis and IgG₄-associated cholangiopathies (review). *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(2): 166-170. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-2-166-170

YU. S. KOKAREV

AUTOIMMUNE PANCREATITIS AND IGG₄-ASSOCIATED CHOLANGIOPATHIES (REVIEW)

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

The article discusses diagnostics and differential diagnosis of chronic autoimmune pancreatitis combined with IgG₄-associated cholangiopathies, including with lesions of other organs, as in IgG₄-systemic disease.

Keywords: autoimmune pancreatitis, cholangiopathy, IgG₄-systemic disease

В настоящее время аутоиммунный панкреатит (АИП) признан самостоятельным заболеванием. Хотя Н. Sarles et al. (1961) возможно первыми описали это заболевание поджелудочной железы (ПЖ) [1], АИП был выделен в отдельную нозологию только в 90-х годах прошлого столетия [1, 2, 3, 4]. В 1991 году была дана характеристика особому варианту первичного склерозирующего холангита (ПСХ) с вовлечением ПЖ [3]. В последующем установили, что такой вариант ПСХ с АИП в большинстве случаев уступает лечению стероидами [2]. В 1995 году Yoshida et al. описали типичный АИП и предложили 12 критериев для диагностики [4]. Ключевым образом ситуация изменилась после того, как стало известно о повышении IgG₄ в сыворотке крови у пациентов с АИП, что изменило подходы диагностики и лечения такого панкреатита [5]. В последствие установили, что при АИП имеется интенсивная инфильтрация IgG₄-положительными клетками не только в ПЖ, но и в других органах, в том числе, в билиарной системе [6, 7]. На этом основании была выдвинута гипотеза, что АИП является проявлением системного заболе-

вания, известного как IgG₄-ассоциированная болезнь [8].

IgG₄-холангиопатия как комплексная болезнь. IgG₄-холангиопатия относится к системному воспалительному заболеванию с повреждением разных органов и систем организма. Воспаление желчных протоков происходит с участием IgG₄-позитивных плазматических клеток при повышенной концентрации IgG₄ в сыворотке крови [1]. Проявление системных реакций обусловлено диффузным воспалением, не редко как псевдотуморозное, в результате образования воспалительной массы в пораженном органе [2]. Инфильтрация Т-лимфоцитами и IgG₄ плазматическими клетками в сочетании со своеобразной формой фиброза и облитерирующими венулитам приводит к тканевым повреждениям. Среди многих Ig₄-ассоциированных патологий наиболее распространенными являются АИП и холангиопатии [3]. Эти заболевания часто сочетаются, хотя холангиопатия может протекать изолированно без вовлечения в процесс ПЖ [4].

IgG₄-ассоциированное заболевание также может иметь другие проявления: сиаладенит, болезнь

слѣзных желез, забрюшинный фиброз, воспалительные псевдоопухоли печени, интерстициальное поражение легких, генерализованную лимфаденопатию брюшной полости, ретроорбитальный фиброз, поражение предстательной и щитовидной железы [2, 5, 6]. Псевдотуморозные повреждения почек, связанные с IgG_4 иммунными комплексами, при тубулоинтерстициальном нефрите в ряде случаев могут сочетаться с АИП [7]. Часты ассоциации IgG_4 -холангиопатии с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), что усложняет, в частности, диагностическую ситуацию при дифференциации ПСХ и IgG_4 -холангиопатий [8].

Холангиопатия и аутоиммунный панкреатит. IgG_4 -холангиопатия часто сочетается с АИП как результат IgG_4 родственного заболевания с экспрессией тканей ПЖ. Панкреатические проявления IgG_4 -ассоциированного заболевания включают диффузное опухолеподобное увеличение железы, образование очаговых псевдотуморозных очагов, псевдокист и стенозов протоковой системы ПЖ [5, 9, 10]. В структуре хронических панкреатитов АИП составляет около 6%. При АИП разрушаются панкреоциты, развивается облитерирующий венулит, инфильтрация тканей IgG_4 -плазматическими клетками и фиброз ПЖ [11]. Выделяют два типа АИП (подтип 1 и 2) [12, 13].

Подтип 1. АИП с IgG_4 -холангиопатией подтипа 1 встречается чаще у мужчин, особенно среди пожилых [14]. Симптомы неспецифичны и характеризуются легкой эпигастральной или абдоминальной болью, нежной защитой мышц в эпигастрии и потерей массы тела. Визуализирующие исследования выявляют диффузное увеличение ПЖ, имитирующее опухоль. В этой связи верно поставленный диагноз позволяет избежать неоправданной резекции ПЖ. Помимо поражения ПЖ симптомы IgG_4 -ассоциированного заболевания с вовлечением других органов выявляются у 60% пациентов [12], причем в таких случаях концентрация IgG_4 в сыворотке крови обычно повышена.

С помощью УЗИ обнаруживают, увеличенную отечную диффузно гипоехогенную ПЖ (симптом «батона колбасы»). В ряде случаев выявляют очевидные гипоехогенные очаги, имитирующие опухоль. У 40% пациентов с АИП и IgG_4 -холангиопатией при развитии стеноза дистального внутрипанкреатического отдела холедоха развивается обструктивная желтуха [15]. КТ выявляет усиление контрастности ПЖ с ободком низкой плотности вокруг железы в виде «капсулы». ПЖ диффузно отечная и значительно увеличена в размерах. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) позволяет обнаружить равномерное сужение главного протока ПЖ и расширение его проксимального отдела. У пациентов с АИП и IgG_4 -холангиопатией подтипа 1 обычно отмечают благоприятный ответ на стероидную терапию, хотя рецидивы нередки, что считается вполне закономерным [13]. Обострения наиболее вероятны у па-

циентов с проксимальным вовлечением желчных протоков и диффузно отечной формой АИП [12]. В такой ситуации может потребоваться долгосрочная поддерживающая иммуносупрессивная терапия.

Подтип 2. АИП с IgG_4 -холангиопатией подтипа 2 представляет собой специфическое повреждение ПЖ без увеличения концентрации IgG_4 в сыворотке крови [13]. Одинаково часто встречается у мужчин и женщин, но симптомы панкреатита появляются в более раннем возрасте (панкреатический тип течения встречается у $1/3$ пациентов). В остальных случаях АИП с IgG_4 -холангиопатией подтипа 2 начинается с обструктивной желтухи. Сочетание АИП подтипа 2 с ВЗК более вероятно, чем при IgG_4 -холангиопатии подтипа 1, но как уже отмечалось, уровни IgG_4 в сыворотке крови обычно нормальные, а амилаза повышена.

При гистологическом исследовании фиброз ПЖ незначительный, облитерирующий флебит не выражен, а инфильтрация представлена меньшим количеством IgG_4 -клеток. Гистологическая картина при АИП с IgG_4 -холангиопатией подтипа 2 в целом представлена гранулоцитарным эпителиальным повреждением с инфильтрацией ПЖ гранулоцитарными клетками при отсутствии IgG_4 плазматических клеток, но обычно имеются морфологические признаки обструкции железы [16]. Пациенты с АИП и IgG_4 -холангиопатией подтипа 2 лучше реагируют на стероидную терапию и реже имеют рецидивы после лечения кортикостероидами, чем при подтипе 1.

Итак, в целом патологии, ассоциированные с IgG_4 иммунными процессами, протекают с поражением многих органов и систем, включая ПЖ, желчные протоки, желчный пузырь, слюнные железы, забрюшинные ткани, печень, простату и щитовидную железу. IgG_4 -холангиопатия обычно сочетается с АИП и, как правило, затрагивает пожилых мужчин, ассоциируется с повышением IgG_4 в сыворотке крови и клинически протекает в основном с обструктивной желтухой. Своевременное установление верного диагноза важно и необходимо для правильного выбора лечения, включая современные методы иммуносупрессивной терапии.

Обсуждение постановки диагноза АИП. АИП развивается как особая форма хронического панкреатита, характеризующаяся уникальными визуализационными, гистоморфологическими и серологическими особенностями. АИП часто ассоциируется с экстрапанкреатическими поражениями. Наиболее распространенными являются сахарный диабет, потеря массы тела и безболезненная желтуха. Желтуха, как полагают, наблюдается у 86% пациентов с АИП [17]. Обструкция желчных путей может быть вызвана воспалительным инфильтратом в виде псевдоопухолевого образования в головке ПЖ или сочетается со склерозирующим холангитом. Уровни панкреатобилиарных ферментов при АИП меняются непоследовательно и с разной степенью отклонений. Однако для

АИП характерен повышенный уровень сывороточного IgG4 > 1,4 г/л с диагностической чувствительностью и специфичностью 76% и 93% соответственно [18]. Тем не менее, следует иметь в виду, что нормальная концентрация IgG4, не исключает диагноза АИП. Кроме того, значительно повышенные уровни углеводного антигена СА 19-9 при АИП встречаются не часто, тогда как показатель > 100 МЕ/мл обычно ассоциируются с раком ПЖ [18].

Характерные КТ признаки при АИП описываются как диффузное увеличение размеров ПЖ и иррегулярного «ослабления» главного протока ПЖ. С другой стороны, возможно образование очаговых опухолеподобных воспалительных инфильтратов, чаще всего в головке и значительно реже в хвосте ПЖ. Отличительным гистологическим признаком АИП является образование «воротничкового» перидуктального инфильтрата из лимфоцитов и плазматических клеток [19]. Иммуногистохимическое окрашивание материала, полученного из ПЖ, выявляет воспалительные инфильтраты, состоящие в основном из Т-лимфоцитов и IgG4-позитивных плазматических клеток (> 30 в поле зрения IgG4-позитивных клеток при максимальном увеличении). Анализ материала, извлеченного с помощью тонкоигольной биопсии под контролем эндоскопического УЗИ и иммуногистохимического IgG4 исследования, существенно повышает точность диагностики [20].

Сопутствующие проявления АИП включают склерозирующий холангит, двусторонние сиалоадениты околоушной или подчелюстной железы, а также ксеростомию или ксерофтальмию. В одном из исследований отметили, что поражение желчных путей у пациентов с АИП достигает 17% [20]. Панкреатические и внепанкреатические проявления также уступают лечению кортикостероидами, тогда как на заболевания, имитирующие АИП, например, ПСХ и рак ПЖ, не влияют или ухудшают их течение. Уникальность ситуации с повышением IgG₄ в сыворотке крови и IgG₄-лимфоплазматической инфильтрацией в разных органах у пациентов с АИП предполагает, что это заболевание является панкреатическим проявлением системной болезни, связанной с IgG₄ патологиями [21]. Другая обязательная особенность АИП – «чувствительность» стриктур желчных протоков на лечение кортикостероидами. Поэтому IgG₄-ассоциированный холангит теперь принято относить к проявлениям системного заболевания, связанного с IgG₄ патологиями в билиарной системе, могущего ассоциироваться с АИП или протекать изолированно [22, 23].

По сути IgG₄-ассоциированный холангит является воспалительным фибропластическим заболеванием, являющимся причиной внутрипеченочных и проксимальных внепеченочных билиарных стриктур с аналогичными повреждениями внутрипанкреатической протоковой системы. Диагностика IgG₄-ассоциированного холангита основана на

гистологическом анализе и/или ответе на терапию кортикостероидами. Обычно IgG₄-ассоциированный холангит чаще развивается у мужчин на 6-7-м десятилетиях жизни и проявляется обструктивной желтухой, потерей массы тела и дискомфортом в животе. Более того, IgG₄-ассоциированный холангит сочетающийся с АИП, может сопровождаться стеатореей и/или сахарным диабетом [24].

Типичная гистологическая картина IgG₄-ассоциированного холангита представлена лимфо-плазматической инфильтрацией желчных протоков, а также «муфтообразным» перидуктальным воспалением и фиброзом с положительным окрашиванием IgG₄-клеток, содержащихся в инфильтратах. Не всегда можно получить достаточное количество ткани при эндоскопическом изъятии биоптата для последующего гистологического исследования. Но, тем не менее, обнаружение необходимых признаков для IgG₄-ассоциированного холангита из образцов желчного протока выявляются у 88% пациентов (диагностический критерий > 10 IgG4-положительных клеток в поле зрения при максимальном увеличении) [24]. Обычно концентрация сывороточного IgG₄ увеличивается при IgG₄-ассоциированном холангите > 1,4 г/л, но, к сожалению, диагностическая чувствительность его составляет всего лишь 74% [24]. Таким образом, нормальная концентрация IgG4 не исключает ни АИП, ни IgG₄-ассоциированный холангит. Высокие уровни опухолевого маркера СА 19-9 (> 37 МЕ/мл) отмечаются примерно у 50% пациентов с IgG₄-ассоциированным холангитом [24].

Внутрипеченочные стриктуры при IgG₄-ассоциированном холангите очень схожи с таковыми при ПСХ. Между тем, в отличие от ПСХ, стриктуры желчных протоков при IgG₄-ассоциированном холангите развиваются у пациентов более старшего возраста без ассоциации с ВЗК [23]. Обструктивная желтуха при IgG₄-ассоциированном холангите развивается агрессивно с высоким подъемом щелочной фосфатазы (ЩФ) и билирубина, показатели их обычно значительно выше, чем у больных с ПСХ [22].

Сравнительное изучение холангиографических данных между ПСХ и IgG₄-ассоциированном холангитом выявляет ряд особенностей. Стриктуры при ПСХ иррегулярные с чередованием сужений и эктазий как «нитка бисера» или с признаком «обрубленных ветвей» протоков билиарного дерева [25]. Напротив, стриктуры при IgG₄-ассоциированном холангите сегментарные, большей длины, с дилатацией выше стеноза и локализуются чаще в дистальном отделе холедоха [25]. Билиарные стриктуры при IgG₄-ассоциированном холангите разрешаются под воздействием кортикостероидов. На самом деле, стенозы могут локализоваться в любом месте желчного дерева, например, в бифуркации печеночного протока с имитацией холангиокарциномы. Известно, что многим пациентам диагноз IgG₄-ассоциированного холангита устанавливали только после панкреатодуоденэктомии, проведенной по

подозрению на злокачественное новообразование [22]. С другой стороны, высокие уровни IgG₄ выявляются как при АИП, так и при IgG₄-ассоциированном холангите, но этот критерий не является решающим и не позволяет различить их между собой.

Дифференциальная диагностика. Круг дифференциальной диагностики IgG₄-ассоциированного холангита, особенно в сочетании с АИП, обширен. В первую очередь необходимо исключить аденокарциному ПЖ, холангиокарциному и ПСХ. Выяснение причины холангиопатии является сложной, но крайне важной задачей, в том числе, для выбора метода лечения.

Дифференциальная диагностика с аденокарциномой ПЖ. Рак ПЖ обычно диагностируется с появлением симптомов опухоли. К этому времени образование в ПЖ четко визуализируется на КТ. Эндоскопическое УЗИ позволяет выявить более ранние паренхиматозные изменения и уточнить диагноз после гистоморфологического анализа образцов, полученных с помощью тонкоигольной аспирационной биопсии [26].

Дифференциальная диагностика с холангиокарциномой (ХК). ХК – это первичная злокачественная опухоль, развивающаяся из эпителия желчных протоков, которая поражает как внутрипеченочные, так и внепеченочные протоки. В 2/3 случаев ХК локализуется во внепеченочных желчных протоках [27]. У пациентов с внепеченочной или печеночной ХК обычно развивается желтуха, зуд, недомогание и слабость, снижение массы тела. Лабораторные исследования выявляют холестаза и повышенный уровень СА 19-9 в сыворотке крови. ПСХ является ключевым фактором риска ХК и часто ассоциируется с одним из основных ВЗК [27].

Следует исключить также паразитарные, гепатобилиарные инфекции, холедохальные кисты, гепатолитиаз, ассоциирующиеся с ХК [27]. Диагностика ХК подразумевает применение ЭРХПГ и гистологического анализа образцов (цитологическое, гистоморфологическое исследование), в том числе, применение современных технологий – цифрового анализа и флуоресцентной гибридизации *in situ* [28]. Инфильтрирующая ХК, к сожалению, может имитировать доброкачественный склерозирующий холангит [29].

Дифференциальная диагностика с ПСХ. ПСХ – хроническое холестатическое заболевание печени неизвестной этиологии, характеризующееся диффузным воспалением и фиброзом билиарных протоков. ПСХ в первую очередь заболевают мужчины в возрасте около 30 лет [30]. Наблюдается сильная ассоциация между ПСХ и ВЗК, чаще всего с неспецифическим язвенным колитом. Клиническая картина ПСХ варьируема. Наиболее типичны для ПСХ биохимические аномалии с повышением уровня ЩФ в 2-5 раз выше верхней границы нормы. Для установления диагноза ПСХ наиболее точным визуализирующим методом является магнитно-резонансная холангиопанкреато-

графия (МР-ХПГ). Холангиографические признаки ПСХ могут включать многофокальное образование стриктур в любых участках билиарного тракта с чередованием участков фиброза и эктазий желчных протоков. Патогномичным гистологическим признаком является перидуктулярное развитие отека и фиброзной ткани с формированием «кожисто-луковичной манжетки» вокруг желчных протоков [31].

К осложнениям ПСХ относят холелитиаз, холедохолитиаз, образование доминирующих желчных стриктур и ХК. Доминирующие желчные стриктуры встречаются у 20-45% пациентов с ПСХ, при которых, обычно, уже имеется желтуха, зуд или холангит и боли в правом подреберье [32]. С другой стороны, IgG₄-позитивные плазматические клетки при ПСХ практически не обнаруживаются в других органах. Более того, пациенты с ПСХ в преобладающем большинстве не реагируют на терапию кортикостероидами.

Ведение и лечение. В самой большой зарегистрированной серии из 30 наблюдавшихся пациентов с IgG₄-ассоциированным холангитом, леченных кортикостероидами, 97% их них ответили на первоначальную пероральную терапию, тогда как разрешение стриктур и/или нормализация биохимических показателей, наблюдали только у 60% пациентов, из числа получавших гормоны [24]. Прекращение лечения кортикостероидами приводило у 54% пациентов к рецидивам с возобновлением симптомов заболевания или ухудшением биохимических показателей крови [24].

Сроки оптимальной продолжительности лечения кортикостероидами пациентов с IgG₄-ассоциированным холангитом еще не определены, но установлено, что иммуномодулирующие препараты могут поддерживать долгосрочную ремиссию. Стентирование доминирующих стриктур перед началом терапии может способствовать более быстрому разрешению симптомов. Обычно срок лечения преднизолоном на начальном этапе лечения составляет 8 недель и более. В качестве поддерживающей терапии больным назначают азатиоприн.

Заключение

Распознавание причин и механизмов развития стриктур желчных путей представляется сложной, но важной задачей, в том числе для определения потенциального лечения. Врач специалист гастроэнтеролог всегда должен иметь в виду IgG₄-ассоциированное заболевание у пациентов с необъяснимыми билиарными стриктурами с одновременным повреждением ПЖ. Уровни IgG₄ в сыворотке крови часто повышаются у пациентов при IgG₄-ассоциированном заболевании, но высокое содержание их не является решающим для дифференциальной диагностики аутоиммунных холангиопатий. Для распознавания их необходим комплексный анализ ряда соответствующих иммунологических исследований, биопсии ПЖ, биохимических тестов печени, а также

динамики клинических симптомов (например, разрешения после лечения кортикостероидами).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sarles H., Sarles J.C., Muratore R., Guien C. Chronic inflammatory sclerosis of the pancreas – an autonomous pancreatic disease? *Am. J. Dig. Dis.* 1961; 6: 688-698.
2. Ito T., Nakano I., Koyanagi S. *et al.* Autoimmune pancreatitis as a new clinical entity. Three cases of autoimmune pancreatitis with effective steroid therapy. *Dig. Dis. Sci.* 1997; 42(7): 1458-1468.
3. Kawaguchi K., Koike M., Tsuruta K., Okamoto A., Tabata I., Fujita N. Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis with cholangitis: a variant of primary sclerosing cholangitis extensively involving pancreas. *Hum. Pathol.* 1991; 22(4): 387-395.
4. Yoshida K., Toki F., Takeuchi T., Watanabe S., Shiratori K., Hayashi N. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. *Dig. Dis. Sci.* 1995; 40(7): 1561-1568.
5. Hamano H., Kawa S., Horiuchi A. *et al.* High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344(10): 732-738.
6. Kamisawa T. IgG4-related sclerosing disease. *Intern. Med.* 2006; 45(3): 125-126.
7. Kamisawa T. IgG4-positive plasma cells specifically infiltrate various organs in autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2004; 29(2): 167-168.
8. Kamisawa T., Funata N., Hayashi Y. *et al.* A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J. Gastroenterol.* 2003; 38(10): 982-984.
9. Ectors N., Maillet B., Aerts R. *et al.* Non-alcoholic duct destructive chronic pancreatitis. *Gut.* 1997; 41(2): 263-268.
10. Sood S., Fossard D.P., Shorrock K. Chronic sclerosing pancreatitis in Sjogren's syndrome: a case report. *Pancreas.* 1995; 10(4): 419-421.
11. Van Buuren H.R., Meijssen M.A., Van der Werf S.D. A patient with sclerosing autoimmune pancreaticocholangitis as the cause of recurrent cholangitis following a pylorus-sparing pancreaticoduodenectomy. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2005; 149(51): 2888-2889.
12. Weber S.M., Cubukcu-Dimopulo O., Palesty J.A. *et al.* Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis: inflammatory mimic of pancreatic carcinoma. *J. Gastrointest. Surg.* 2003; 7(1): 129-137.
13. Sugumar A., Smyrk T.C., Takahashi N., Levy M.J., Chari S.T. Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis (LPSP) and idiopathic duct centric pancreatitis (IDCP) are distinct clinical forms of autoimmune pancreatitis (AIP). *Pancreas.* 2008; 37(4): 497-497.
14. Park D.H., Kim M.H., Chari S.T. Recent advances in autoimmune pancreatitis. *Gut.* 2009; DOI: gut.2008.155853v1 (Epub ahead of print).
15. Zhang L., Notohara K., Levy M.J., Chari S.T., Smyrk T.C. IgG4-positive plasma cell infiltration in the diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Mod. Pathol.* 2007; 20(1): 23-28.
16. Ghazale A., Chari S.T., Smyrk T.C. *et al.* Value of serum IgG4 in the diagnosis of autoimmune pancreatitis and in distinguishing it from pancreatic cancer. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102(8): 1646-1653.
17. Pickartz T. *et al.* Autoimmune pancreatitis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2007; 4: 314-323
18. Ghazale A. *et al.* Value of serum IgG₄ in the diagnosis of autoimmune pancreatitis and in distinguishing it from pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102: 1646-1653
19. Finkelberg D.L. *et al.* Autoimmune pancreatitis. *N Engl J Med.* 2006; 355: 2670-1676
20. Chari S.T. *et al.* Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006; 4: 1010-1016
21. Kamisawa T. and Okamoto A. Autoimmune pancreatitis: proposal of IgG₄-related sclerosing disease. *J Gastroenterol.* 2006; 41: 613-625
22. Zen Y. *et al.* IgG₄-related sclerosing cholangitis with and without hepatic inflammatory pseudotumor, and sclerosing pancreatitis-associated sclerosing cholangitis: do they belong to a spectrum of sclerosing pancreatitis? *Am J Surg Pathol.* 2004; 28: 1193-1203
23. Björnsson E. *et al.* Immunoglobulin G4 associated cholangitis: description of an emerging clinical entity based on review of the literature. *Hepatology.* 2007; 45: 1547-1554
24. Ghazale A. *et al.* Immunoglobulin G4-associated cholangitis: clinical profile and response to therapy. *Gastroenterology.* 2008; 134: 706-715
25. Nakazawa T. *et al.* Cholangiography can discriminate sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis from primary sclerosing cholangitis. *Gastrointest Endosc.* 2004; 60: 937-944
26. Varadarajulu S. and Wallace M.B. Applications of endoscopic ultrasonography in pancreatic cancer. *Cancer Control.* 2004; 11: 15-22.
27. Lazaridis K.N. and Gores G.J. Cholangiocarcinoma. *Gastroenterology.* 2005; 128: 1655-1667.
28. Moreno Luna L.E. *et al.* Advanced cytologic techniques for the detection of malignant pancreaticobiliary strictures. *Gastroenterology.* 2006; 131: 1064-1072.
29. Hamano H. *et al.* Immunoglobulin G4-related lymphoplasmacytic sclerosing cholangitis that mimics infiltrating hilar cholangiocarcinoma: part of a spectrum of autoimmune pancreatitis? *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 152-157.
30. Bambha K. *et al.* Incidence, clinical spectrum, and outcomes of primary sclerosing cholangitis in a United States community. *Gastroenterology.* 2003; 125: 1364-1369.
31. La Russo N.F. *et al.* Primary sclerosing cholangitis: summary of a workshop. *Hepatology.* 2006; 44: 746-764.
32. Small A.J. *et al.* Primary sclerosing cholangitis. In *Surgery of the Liver, Biliary Tract, and Pancreas.* (Eds Blumgart LH *et al.*) Philadelphia: WB Saunders. 2007. 613-627.

Поступила / Received 07.02.2018

Принята в печать / Accepted 26.03.2018

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов / The author declare no conflict of interest

Контактная информация: Кокарев Юрий Сергеевич; тел.: 8(918)349-14-86; e-mail: ther2kmu@mail.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4.

Corresponding author: Yuri S. Kokarev; tel.: 8(918)349-14-86; e-mail: ther2kmu@mail.ru; 4, Sedina str., Krasnodar, Russia, 350063.