

**Ю.Н. Шапошникова**

Харьковский национальный медицинский университет

Аутоиммунный панкреатит: особенности диагностики и лечения

Ключевые слова

Аутоиммунный панкреатит, IgG₄-зависимое системное заболевание, лимфоплазмоцитарный склероз, критерии диагностики, внепанкреатические проявления, кортикостероиды.

Аутоиммунный панкреатит (АИП) — редкое хроническое воспалительное заболевание поджелудочной железы (ПЖ) с характерными клиническими, радиологическими, серологическими и гистологическими особенностями, в патогенез которого вовлечены аутоиммунные механизмы. По современным представлениям, АИП — лимфоплазмоцитарный склерозирующий панкреатит, являющийся составной частью системного фиброзно-воспалительного синдрома комплекса, известного как иммуноглобулин G₄ (IgG₄)-зависимое системное заболевание [15, 18–22].

Для АИП характерны непостоянное повышение уровня сывороточного IgG₄, полиорганная IgG₄-индуцированная лимфоплазмоцитарная инфильтрация, хорошо поддающаяся терапии кортикостероидами [7, 15, 20–22]. Изолированное поражение ПЖ (локальная форма АИП) встречается довольно редко, чаще (диффузная форма) в патологический процесс вовлекаются система печени (IgG₄-связанный холангит), слюнные железы (хронический склерозирующий сиаладенит), брюшинное пространство, лимфатические узлы и почки [7, 16, 18–21]. Эти внепанкреатические проявления IgG₄-зависимого системного заболевания могут протекать по типу других состояний, включающих первичный склерозирующий холангит, синдром Шегрена, тиреоидит Риделя и брюшинный фиброз [8, 14, 19–22, 29].

Несмотря на достаточно редкую встречаемость (5–6 % всех форм хронического панкреатита — ХП), во всем мире с каждым годом не только воз-

растает интерес к данной проблеме, но и увеличивается количество публикаций о зарегистрированных случаях АИП, появляются результаты крупных, преимущественно ретроспективных, исследований [2, 8, 20, 21].

Развитие безболезненной желтухи или обнаружение опухолевидного образования в ПЖ, особенно у пожилых пациентов, всегда должно сопровождаться онкологической настороженностью относительно возможной аденокарциномы ПЖ. Однако такие же клинические проявления могут быть и при АИП, являясь типичным результатом фиброзно-воспалительных изменений аутоиммунного происхождения. Осложненное течение, имитирующее опухоли ПЖ, в большинстве случаев приводит к необоснованному оперативному лечению у больных АИП. Знание об этой патологии, использование международных диагностических критериев позволят клиницистам увеличить процент правильных диагнозов у больных АИП до необоснованного оперативного вмешательства. Учитывая высокую летальность в панкреатобилиарной хирургии, известный риск ранних и поздних осложнений, последующую инвалидизацию больных, своевременно установленный диагноз имеет несомненные преимущества как для пациента, так и для врача.

Впервые данный патологический процесс был описан Н. Sarles и соавторами в 1961 г. как первичный воспалительный склероз поджелудочной железы с гипергаммаглобулинемией, причиной которого якобы была «аутоиммунизация» [30]. Поскольку Н. Sarles не настаивал на том, что описанная форма панкреатита является

особой, его сообщение со временем было забыто. О нем вспомнили только после 1995 г., когда К. Yoshida представил доказательства существования ХП, обусловленного аутоиммунными нарушениями, что косвенно подтверждалось эффективностью стероидной терапии [33].

В 2001 г. АИП был включен в классификацию ХП TIGAR-O отдельным пунктом, поскольку отличается по этиологии, течению и прогнозу от других видов панкреатита. Затем последовал ряд сообщений преимущественно из клиник Японии, Кореи и США с подробным описанием симптомов АИП, что, в конечном счете, и позволило расценивать данную патологию как IgG₄-зависимое системное заболевание [8, 13, 15, 18–22, 29].

Истинная распространенность и частота возникновения не известны. Единственные доступные статистические данные сообщаются в публикациях из Японии и Италии. В этих странах предполагаемая распространенность АИП подобна и составляет 4,6 и 6,0 % соответственно [1, 28]. В США ретроспективно гистологически после резекции ПЖ АИП выявлен в 10–11 % случаев [5, 29].

Заболевание встречается в любом возрасте, чаще — после 55 лет. Несколько большая его частота отмечается у мужчин (мужчины : женщины — 1,7–2,1:1), за исключением Италии (мужчины : женщины — 1:1), что может свидетельствовать о географической генетически обусловленной изменчивости. Сахарный диабет имеет раннее начало и наблюдается приблизительно у половины пациентов [5, 28, 33].

У пациентов с АИП наблюдается широкий спектр клинических симптомов, однако острая боль в брюшной полости или острый панкреатит бывают редко. Частыми проявлениями АИП являются умеренно выраженная, не требующая назначения опиоидов, панкреатическая боль, персистирующая обтурационная желтуха, тошнота [1, 2, 5, 12, 13, 28, 29, 32]. Относительно редко встречаются боль в пояснице, потеря массы тела, анорексия, рецидивирующая рвота. Описаны сочетания АИП с ревматоидным артритом, синдромом Шегрена, первичным билиарным циррозом, первичным склерозирующим холангитом, болезнью Крона, язвенным колитом, системной красной волчанкой, сиаладенитом, простатитом, увеитом и ретроперитонеальным фиброзом [1, 2, 12, 13, 28, 29, 32].

Учитывая, что основной причиной госпитализации является персистирующая желтуха, в том числе и безболевая, клиницисты часто ошибаются с постановкой диагноза, отдавая предпочтение злокачественным новообразованиям ПЖ

или печеночных протоков, верифицируя диагноз ретроспективно после проведения резекции ПЖ или холецистэктомии [13, 28, 32]. Верифицировать АИП и дифференцировать данное заболевание от аденокарциномы ПЖ помогает знание и использование официальных диагностических критериев, позволяющих отличить АИП от других форм ХП и рака ПЖ. Известно несколько диагностических критериев АИП, которые были предложены Японским панкреатическим обществом (Japan Pancreas Society) в 2002 г. и в 2006 г. модифицированы, клиникой Мейо (США), панкреатологами Кореи [4, 6, 23, 24]. Критерии базируются на данных визуализации, результатах лабораторных тестов и гистологического исследования.

Критерии HISORt для диагностики АИП (клиника Мейо) [4]

Гистология

Наличие не менее одного из следующих критериев:

- перидуктальный лимфоплазмочитарный инфильтрат с облитерирующим флебитом и фиброзом с «муаровым» рисунком;
- лимфоплазмочитарный инфильтрат с фиброзом с «муаровым» рисунком и обилием IgG₄ клеток.

Визуализация

Типичные признаки: диффузное увеличение ПЖ с периферическим гиподенсным капсулоподобным ободком и диффузным неравномерным сужением главного протока ПЖ.

Другие признаки: локальное опухолевидное образование/увеличение ПЖ, центральная панкреатическая масса/расширение, фокальное сужение главного протока ПЖ, атрофия ПЖ, кальциноз, панкреатит.

Серология

Повышенный серологический уровень IgG₄ (в норме 8–140 мг/дл).

Вовлечение других органов.

Воротная/внутрипеченочной билиарная стриктура, персистирующая дистальная билиарная стриктура, вовлечение околоушных/слезных желез, медиастинальная лимфоаденопатия, забрюшинный фиброз.

Реакция на терапию кортикостероидами

Полное разрешение или отчетливое уменьшение внутри- и внепанкреатических изменений при использовании кортикостероидов.

Диагностические группы: пациенты, у которых есть один или более критериев из группы, больны АИП.

Группа А: диагностические гистологические изменения ПЖ.

Наличие одного или более из следующих критериев:

- гистологический образец, характеризующийся полным спектром изменений, характерных для лимфоплазмоцитарного склерозирующего панкреатита;
- наличие в панкреатическом лимфоплазмочитарном инфильтрате 10 и более IgG₄-содержащих клеток в поле зрения микроскопа под большим увеличением.

Группа В: типичные изменения при визуализации и серологическом исследовании.

Наличие всех следующих критериев:

- обнаружение на сканах компьютерной или ядерно-магнитной резонансной томограммы диффузного увеличения ПЖ с гомогенным ослаблением, умеренным усилением при контрастировании с периферическим гиподенсным ободком;
- панкреатограмма, демонстрирующая диффузный, неравномерно суженный главный проток ПЖ;
- повышение уровня IgG₄ в сыворотке крови.

Группа С: ответ на терапию кортикостероидами. Наличие всех следующих критериев:

- необъяснимого заболевания ПЖ после полного исключения всех возможных этиологических причин;
- повышение уровня IgG₄ в сыворотке крови и/или вовлечение других органов, подтвержденное наличием большого количества клеток, содержащих IgG₄;
- полное выздоровление или отчетливое уменьшение внутри- и внепанкреатических изменений при использовании кортикостероидов.

Диагностические критерии Японского панкреатического общества [6, 27]

Клиническими диагностическими критериями АИП являются:

I. *Данные методов визуализации* (сужение протока ПЖ и увеличение ПЖ).

II. *Лабораторные данные:* патологическое повышение уровня γ -глобулинов, IgG и/или IgG₄ в плазме крови, наличие аутоантител.

III. *Данные гистологического исследования* — фиброз ПЖ, выраженная клеточная инфильтрация преимущественно лимфоцитами и плазмочитами.

Диагноз устанавливают при наличии критерия I вместе с критериями II и/или III.

Диагностические критерии KIM (Корея) для диагностики АИП [23, 24]

Клиническими диагностическими критериями АИП являются:

I. *Данные методов визуализации ПЖ* (важнейшие): 1) КТ — диффузное увеличение («опухание») ПЖ; 2) ретроградная панкреатохолангиография (РПХГ) — диффузное или сегментарное нерегулярное сужение главного протока ПЖ.

II. *Результаты лабораторных исследований:* (1) повышение уровня IgG или IgG₄ или (2) наличие аутоантител.

III. *Данные гистопатологического исследования:* фиброз и лимфоплазмочитарная инфильтрация.

IV. *Реакция на стероиды.*

Диагноз устанавливают при наличии I критерия вместе с любым из критериев II–IV.

Последние годы для диагностики АИП во многих странах мира все чаще используют предложенные клиникой Мейо критерии HISORt (Histology — гистология, Imaging — визуализация, Serology — серология, Other organ involvement — вовлечение других органов, Response to corticosteroid therapy — ответ на терапию стероидами), так как, по мнению многих исследователей, при строгом соблюдении они являются наиболее специфичными и чувствительными.

В 2008 г. после японско-корейского симпозиума по АИП были одобрены и опубликованы Азиатские диагностические критерии [27]. Несмотря на то что существуют некоторые различия между ними и критериями HISORt, в обоих случаях признается, что АИП может быть диагностирован, если есть один или более из следующих критериев:

I — наличие типичных гистологических изменений в виде лимфоплазмочитарного склерозирующего панкреатита;

II — наличие типичных рентгенологических изменений ПЖ (диффузное «колбасообразное» утолщение железы с периферическим гиподенсным капсулоподобным ободком и диффузным неравномерным сужением главного протока ПЖ) и коллатеральных серологических или гистологических признаков;

III — регрессия объективных визуализируемых изменений в ответ на терапию кортикостероидами у отобранных на основании вышеизложенных критериев пациентов.

Золотым стандартом в диагностике АИП считается обнаружение при гистологическом исследовании

довании лимфоплазмоцитарной перидуктальной инфильтрации [28], хотя она иногда встречается при ХП алкогольного генеза [9, 19, 21]. Согласно критериям Японского панкреатического общества, для установления диагноза АИП гистологических доказательств не требуется [6, 27], так как получение образца ткани ПЖ без операции затруднительно, а результат биопсии может быть ложноотрицательным в связи со случайным характером распределения очагов инфильтрации.

В связи с этим при подозрении на АИП роль гистологического исследования ткани ПЖ в большей степени заключается в исключении опухолевого процесса, а не в доказательстве диагноза АИП [25]. Кроме того, ошибка, присущая тонкоигольной биопсии ПЖ, никогда не позволяет исключить ее опухоль. На основании исследований в клинике Мейо, кроме использования серологических и гистологических признаков, было предложено расширить диагностические критерии АИП за счет включения ответа на стероидную терапию и менее типичных радиологических симптомов [4].

Необходимо помнить, что повышение концентрации IgG₄ (> 140 мг/дл) в плазме характерно для АИП, однако это же отмечается и у 10 % больных раком ПЖ. Некоторые аутоантитела, в частности антинуклеарные (АНА), антитела к лактоферрину (АЛФ) и углеродистой ангидразе II типа (карбоангидраза), ревматоидный фактор часто обнаруживают у пациентов с АИП, однако их наличие не является строго специфичным для этого заболевания [9, 21, 32]. Чувствительность и особенно специфичность лабораторной диагностики далека от идеала, и только на ее основе отличить АИП от рака ПЖ или других форм ХП затруднительно.

Важнейший диагностический этап при АИП — визуализация ПЖ, так как клинические, лабораторные и цитологические данные нередко недостаточно точны. Наиболее ценны лучевые методы исследования — компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), ретроградная и магнитно-резонансная панкреатохолангиография. Лучевая семиотика данного заболевания разработана настолько, что, например, в Японии, позволяет выбрать даже метод лечения.

Однако в странах с менее развитой медициной популяризация диагностики АИП при отсутствии единого диагностического теста, недостаточном понимании полного клинического спектра АИП и ограниченном использовании международного диагностического консенсуса может приводить к постановке ошибочного диагноза

АИП по одному из возможных сценариев: 1) назначение консервативной терапии кортикостероидами и иммуномодуляторами пациентам с онкологическими заболеваниями желчного пузыря и ПЖ; 2) назначение кортикостероидов и/или иммуномодуляторов пациентам с хронической абдоминальной болью неуточненной этиологии; 3) выполнение оперативной резекции ПЖ пациентам с системными аутоиммунными заболеваниями [7, 8, 13, 16, 20–22, 30].

Ошибочная постановка диагноза АИП пациенту с аденокарциномой ПЖ выдвигает на первый план сценарий, которого больше всего бояться во всем мире, поскольку любая задержка в правильной диагностике может закрыть и без того узкое терапевтическое окно для проведения успешной резекции ПЖ при аденокарциноме. Поэтому при наличии у больного безболезненной желтухи, особенно если она сочетается с опухолевидным образованием низкой плотности, расширением протока ПЖ) и/или атрофией ПЖ, в первую очередь следует исключать злокачественные новообразования. Назначение кортикостероидной терапии лишь на основании повышенного уровня IgG₄ ошибочно и может стоить жизни пациенту.

Диагноз АИП представляется обоснованным у пациентов с классическим КТ-признаком АИП, классическими лабораторными данными и установленным аутоиммунным заболеванием в анамнезе. При диффузном поражении ПЖ на КТ выявляют «колбасообразное» утолщение ПЖ с гомогенным ослаблением, умеренным усилением при контрастировании с периферическим гиподенсным ободком. Также характерны потеря дольчатой структуры и увеличение регионарных лимфоузлов. При длительно существующем АИП практически всегда наблюдается атрофия хвоста ПЖ.

У таких больных может быть целесообразна тонкоигольная биопсия, особенно если речь идет о хирургическом лечении. Если цитологическое исследование не дает однозначного ответа, у пациентов с клиническими и лабораторными признаками АИП в качестве диагностического теста может применяться короткий, как правило, двухнедельный, курс терапии с использованием кортикостероидов и обязательным КТ- или МРТ-контролем через 2 нед от начала курса для верификации изменений в ткани железы. При этом важнейшим критерием АИП является полное рассасывание опухоли, так как уменьшение перифокального воспаления происходит и при раке ПЖ. Если остаются сомнения в опухолевой природе заболевания, показано хирургическое лечение.

До сих пор в большинстве сообщений об АИП диагноз был поставлен при изучении препарата, удаленного при панкреатодуоденальной резекции по поводу предполагаемой опухоли. Между тем сейчас ясно, что болезнь могла быть излечена консервативно. Возникает вопрос: как же диагностировать заболевание? Существенную помощь в работе гастроэнтерологов могут оказать разработанные Т. Gardner с соавторами важные клинические симптомы АИП, позволяющие избежать постановки ошибочного диагноза.

Важные клинические симптомы, помогающие избежать ошибочного диагноза АИП

(адаптировано из [13])

1. Для помощи в установлении диагноза АИП и исключения злокачественных новообразований используйте клинические диагностические критерии HISORt, разработанные клиникой Мейо, диагностические критерии АИМ Японского панкреатического общества или диагностические критерии КИМ (Корея).

2. Помните, что АИП — редкое заболевание, менее распространенное, чем аденокарцинома ПЖ или холангиокарцинома.

3. Уровни IgG₄ в плазме крови повышены у 5 % пациентов без заболеваний ПЖ, у 10 % с раком ПЖ и у 6 % пациентов с ХП, поэтому высокий уровень IgG₄ не является высокоспецифичным для АИП.

4. При нецелесообразном назначении кортикостероидов пациентам с раком ПЖ повышенные серологические уровни IgG₄ могут уменьшиться, однако это не свидетельствует об эффективности терапии.

5. Непосредственно перед назначением кортикостероидов убедитесь, что вы выбрали объективный показатель, способный отразить результаты лечения.

6. Как правило, эффективность терапии с использованием кортикостероидов видна уже в первые 2–4 нед лечения. Если в течение 4 нед не будет зарегистрировано никаких объективных изменений, значит, диагноз АИП ошибочен.

7. Кортикостероиды могут приводить к субъективному улучшению даже у пациентов без АИП.

8. Гистологические образцы всех очаговых образований, выявленных с помощью методов визуализации, должны быть получены и исследованы до начала терапии кортикостероидами.

В большинстве наблюдений АИП эффективно лечат кортикостероидами по следующей схеме: преднизолон по 30–40 мг/сут в течение 1–2 нед с последующим КТ-контролем через 2–4 нед от начала лечения, отмена высоких доз кортикосте-

роидов с назначением поддерживающей терапии (2,5–10 мг/сут) под контролем уровней Ig (или) антител и КТ. Очень важен КТ-контроль, поскольку, если при диффузной форме заболевания неполная редукция изменений ПЖ обычно требует продолжения гормональной терапии, то при локальных формах показано хирургическое лечение.

Предполагается, что при АИП можно назначать азатиоприн [11], как это было доказано ранее в отношении ГКС. По данным К. Tsubakio и соавторов, был получен клинический эффект от применения препаратов урсодезоксихолевой кислоты при АИП, протекающем с синдромом холестаза на фоне стеноза терминального отдела холедоха и сахарного диабета. Клинический эффект заключался в снижении маркеров холестаза, уменьшении размеров ПЖ и стабилизации течения сахарного диабета. Как известно, препараты урсодезоксихолевой кислоты при первичном билиарном циррозе, ПСХ способствуют увеличению оттока желчи. Кроме того, урсодезоксихолевая кислота обладает гепатопротективной и иммуномодулирующей активностью. Следовательно, этот препарат в дозе 12–15 мг/кг можно эффективно использовать при АИП, особенно при вовлечении в патологический процесс системы печени [11, 13, 30].

Хирургическое лечение АИП предпринимают в связи с невозможностью исключить опухоль ПЖ. Диагноз в большинстве наблюдений ставили после операции. Анализ статистики зарубежных клиник и данного материала показывает, что все резекции ПЖ, выполненные при АИП, сопровождалась большей технической сложностью, большими кровопотерями, продолжительностью и количеством случаев осложнений по сравнению с операциями по поводу рака. Симптомы заболевания после операции исчезают в 95 % наблюдений [3, 9, 17, 26].

Уменьшение или полное исчезновение воспалительных явлений может происходить и без лечения. При АИП неоднократно была описана спонтанная редукция воспалительного процесса в железе. Прогноз при АИП зависит от тяжести осложнений, сопутствующих аутоиммунных заболеваний и сахарного диабета.

Одной из причин данной публикации послужил тот факт, что в отечественной литературе нет сообщений о доказанных случаях АИП, его диагностических критериях и соответственно — его эффективном лечении. Это связано с относительной редкостью данной патологии, диагностическими трудностями, но главным образом — с недостатком информации о существовании, возможности выявления и лечения этой формы ХП.

Список літератури

1. Кучерявий Ю.А. Внепанкреатические изменения при аутоиммунном панкреатите // *Consilium medicum*.— 2007.— Т. 9, № 1.— С. 12—16.
2. Маев И.В., Кучерявий Ю.А. Аутоиммунный панкреатит // *РЖГК*.— 2004.— № 6.— С. 47—55.
3. Chari S.T. Current concepts in the treatment of autoimmune pancreatitis // *JOP*.— 007.— Vol. 8.— P. 1—3.
4. Chari S.T. Diagnosis of autoimmune pancreatitis using its five cardinal features: introducing the Mayo Clinic's HISORT criteria // *J. Gastroenterol.*— 2007.— Vol. 42 (suppl. 18).— P. 39—44.
5. Chari S.T., Smyrk T.C., Levy M.J. et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*— 2006.— Vol. 4.— P. 1010—1016.
6. Choi E.K., Kim M.H., Kim J.C. et al. The Japanese diagnostic criteria for autoimmune chronic pancreatitis: is it completely satisfactory? // *Pancreas*.— 2006.— Vol. 33.— P. 13—19.
7. Church N.I., Pereira S.P., Deheragoda M.G. et al. Autoimmune pancreatitis: clinical and radiological features and objective response to steroid therapy in a UK series // *Am. J. Gastroenterol.*— 2007.— Vol. 102.— P. 2417—2425.
8. Deheragoda M.G., Church N.I., Rodriguez-Justo M. et al. The use of immunoglobulin g4 immunostaining in diagnosing pancreatic and extrapancreatic involvement in autoimmune pancreatitis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*— 2007.— Vol. 5.— P. 1229—1234.
9. Deshpande V., Mino-Kenudson M., Brugge W. et al. Autoimmune pancreatitis: more than just a pancreatic disease? A contemporary review of its pathology // *Arch. Pathol. Lab. Med.*— 2005.— Vol. 129.— P. 1148—1154.
10. Deshpande V., Mino-Kenudson M., Brugge W.R. et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy of autoimmune pancreatitis: diagnostic criteria and pitfalls // *Am. J. Surg. Pathol.*— 2005.— Vol. 29.— P. 1464—1471.
11. Erkelens G.W., Vleggaar F.P., Lesterhuis W. et al. Sclerosing pancreato-cholangitis responsive to steroid therapy // *Lancet*.— 1999.— Vol. 354.— P. 43—44.
12. Gardner T.B., Chari S.T. Autoimmune pancreatitis // *Gastroenterol. Clin. North. Am.*— 2008.— Vol. 37.— P. 439—460.
13. Gardner T.B., Levy M.J., Takahashi N. et al. Misdiagnosis of Autoimmune pancreatitis: a caution to clinicians // *Am. J. Gastroenterol.*— 2009.— Vol. 104, iss. 7, advance online publication, 104.— P. 1620—1623.— doi:10.1038/aug.2008.89
14. 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.— Vol. 102.— P. 1646—1653.
15. Ghazale A., Chari S.T., Zhang L. et al. Immunoglobulin G₄-associated cholangitis: clinical profile and response to therapy // *Gastroenterology*.— 2008.— Vol. 134.— P. 706—715.
16. Hamano H., Arakura N., Muraki T. et al. Prevalence and distribution of extrapancreatic lesions complicating autoimmune pancreatitis // *J. Gastroenterol.*— 2006.— Vol. 41.— P. 1197—1205.
17. Hirano K., Tada M., Isayama H. et al. Long-term prognosis of autoimmune pancreatitis with and without corticosteroid treatment // *Gut*.— 2007.— Vol. 56.— P. 1719—1724.
18. Kamisawa T. IgG₄-positive plasma cells specifically infiltrate various organs in autoimmune pancreatitis // *Pancreas*.— 2004.— Vol. 29.— P. 167—168.
19. Kamisawa T., Funata N., Hayashi Y. et al. Close relationship between autoimmune pancreatitis and multifocal fibrosclerosis // *Gut*.— 2003.— Vol. 52.— P. 683—687.
20. Kamisawa T., Nakajima H., Egawa N. et al. IgG₄-related sclerosing disease incorporating sclerosing pancreatitis, cholangitis, sialadenitis and retroperitoneal fibrosis with lymphadenopathy // *Pancreatol.*— 2006.— Vol. 6.— P. 132—137.
21. Kamisawa T., Okamoto A. Autoimmune pancreatitis: proposal of IgG₄-related sclerosing disease // *J. Gastroenterol.*— 2006.— Vol. 41.— P. 613—625.
22. Kawa S., Hamano H., Umemura T. et al. Sclerosing cholangitis associated with autoimmune pancreatitis // *Hepatol Res.*— 2007.— Vol. 37 (suppl. 3).— P. S487—S495.
23. Kim K.P., Kim M.H., Kim J.C. et al. Diagnostic criteria for autoimmune chronic pancreatitis revisited // *World J. Gastroenterol.*— 2006.— Vol. 12.— P. 2487—2496.
24. Kim K.P., Kim M.H., Lee S.S. et al. Autoimmune pancreatitis: it may be a worldwide entity // *Gastroenterology*.— 2004.— Vol. 126.— P. 1214.
25. Kim K.P., Kim M.H., Song M. et al. Autoimmune chronic pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.*— 2004.— Vol. 99.— P. 1605—1616.
26. Moon S.H., Kim M.H., Park D.H. et al. Is a two-week steroid trial after initial negative investigation for malignancy useful in differentiating autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer? // *Gut*.— 2008.— Vol. 57.— P. 1704—1712.
27. Otsuki M., Chung J.B., Okazaki K. et al. Asian diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: consensus of the Japan-Korea symposium on autoimmune pancreatitis // *J. Gastroenterol.*— 2008.— Vol. 43.— P. 403—408.
28. Pearson R.K., Longnecker D.S., Chari S.T. et al. Controversies in clinical pancreatology: autoimmune pancreatitis: does it exist? // *Pancreas*.— 2003.— Vol. 27.— P. 1—13.
29. Raina A., Yadav D., Krasinskas A.M. et al. Evaluation and management of autoimmune pancreatitis: experience at a large US center // *Am. J. Gastroenterology*, advance online publication, 16 June 2009.— doi: 10.1038/ajg.2009.325.
30. Sarles H., Sarles J., Muratore R. et al. Chronic inflammatory sclerosis of the pancreas — an autonomous pancreatic disease? // *Am. J. Dig. Dis.*— 1961.— Vol. 6.— P. 688—699.
31. Tsubakio K., Kiriya K., Matsushima N. et al. Autoimmune pancreatitis successfully treated with ursodeoxycholic acid // *Intern. Med.*— 2002.— Vol. 41 (suppl. 12).— P. 1142—1146.
32. Yadav D., Notahara K., Smyrk T.C. et al. Idiopathic tumefactive chronic pancreatitis: clinical profile, histology, and natural history after resection // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*— 2003.— Vol. 1.— P. 129—135.
33. Yoshida K., Toki F., Takeuchi T. et al. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality: proposal of the concept of autoimmune pancreatitis // *Dig. Dis. Sci.*— 1995.— Vol. 40.— P. 1561—1568.

Ю.М. Шапошнікова

Аутоімунний панкреатит: особливості діагностики та лікування

Аутоімунний панкреатит (АІП) — досить рідкісна хронічна запальна хвороба підшлункової залози (ПЗ), з якою все частіше стикаються лікарі всього світу. Найпоширеніші клінічні вияви АІП подібні до таких при раку ПЗ. При цьому встановлення правильного діагнозу допомагає уникнути важкого хірургічного втручання. Підвищена цікавість до АІП також зумовлена хорошою відповіддю хворих на призначення кортикостероїдів. Радіологічно АІП найчастіше характеризується збільшенням розмірів ПЗ з нерівномірним нерегулярним звуженням головної протоки ПЗ. Серологічно для цієї хвороби характерні нестійкі періодичні підвищення рівня IgG₄ та наявність аутоантитіл. Гістопатологічно — щільне проникнення лімфоцитів та IgG₄-позитивних клітин до тканини ПЗ та інших органів. Брак єдиного діагностичного тесту та міжнародно визнаного консенсусу разом із недостатнім розумінням повного клінічного спектра

хвороби утруднюють її діагностику. Більшість пацієнтів з АІП отримують кортикостероїди, оскільки безпосередньою патофізіологічною основою АІП є аутоімунний фіброзно-запальний процес, який ефективно зменшується у відповідь на зазначену терапію. Тривале лікування з використанням низьких доз стероїдів істотно зменшує, але не повністю запобігає ризику розвитку рецидивів.

Yu.N. Shaposhnikova

Autoimmune pancreatitis: the peculiarities of diagnosis and treatment

Autoimmune pancreatitis (AIP) is a chronic inflammatory disease of the pancreas that is increasingly encountered worldwide. The most prevalent manifestations of AIP are similar to those of pancreatic cancer. With this the correct diagnosis of AIP permits avoiding surgical intervention. The considerable interest to AIP is also stipulated by the good patients' response of the corticosteroid therapy. The radiological evidences of AIP are mostly common characterized by the pancreas enlargement with the irregular narrowing of the main pancreatic duct. Serologically the disease is characterized by the periodic unsteady serum IgG4 elevation and the presence of auto-antibodies. The histopathological signs include the dense infiltration of lymphocytes and IgG4-positive cells into the tissue of pancreas and other organs. The absence of a single diagnostic test and international diagnostic consensus, the lack of understanding of AIP's complete clinical spectrum limited result in the difficulties with its diagnosis. The majority of AIP patients receive corticosteroids because the basis for the direct pathophysiological basis of AIP is the autoimmune fibro-inflammatory process which is effectively reduced in response on the administered therapy. The long-term low doses steroid therapy significantly decreases but does not totally prevent the risk of relapses development.

Контактна інформація

Шапошнікова Юлія Миколаївна, к. мед. н., доцент кафедри
61039, м. Харків, просп. Постишева, 2а
Email: klim@datasvit.net

Стаття надійшла до редакції 18 листопада 2009 р.