

УДК: 616-022.12:615.37-07-08

IgG4-ассоциированные болезни

И.Л. Кляритская, Е.В. Максимова, Г. Шахбазиди, Е.И. Стилиди, Д. Шахбазиди

IgG4-associated disease

I.L. Kliaritskaia, E.V. Maksimova, G. Shakhbazidi, E.I. Stilidi, D. Shakhbazidi

*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, Симферополь***Ключевые слова:** IgG4, диагностические критерии, IgG4-ассоциированный склерозирующий холангит, аутоиммунный панкреатит, HISORT

Введение. IgG4-ассоциированная болезнь (IgG4-АБ) представляет собой недавно описанную иммунозависимую системную патологию, которая характеризуется диффузной или очаговой воспалительной инфильтрацией пораженных органов и тканей плазматическими клетками, экспрессирующими IgG4, с последующим развитием облитерирующего флебита и фибросклероза соответствующих органов и сопровождается повышением содержания IgG4 в сыворотке крови. Заболевание протекает с разной степенью агрессивности с поражением одного органа (например, поджелудочной железы) или мультисистемными патологическими изменениями [1].

Существует несколько терминов, использующихся для определения данного заболевания:

- IgG4-ассоциированная системная склерозирующая болезнь (IgG4-RSSD) [2]; – Системный IgG4-ассоциированный плазмоцитарный синдром (SIPS) [3]; – IgG4-позитивный мультиорганный лимфопрлиферативный синдром (IgG4-MOLPS) [4];
- IgG4-ассоциированная болезнь [5].

Членам созданных исследовательских комитетов по IgG4-RSSD (руководитель – проф. Okazaki) и IgG4-MOLPS (руководитель – проф. Umehara)

удалось прийти к единому мнению о том, что термин «IgG4-ассоциированная болезнь» является наиболее универсальным и должен использоваться повсеместно, что было финально закреплено решением Первого Международного симпозиума по IgG4-АБ в Бостоне (под председательством проф. Stone из Многопрофильной клиники Массачусетса). Тогда же были приняты прочие термины, номенклатура и патологические критерии IgG4-АБ, представленные с учетом как общих, так и частных особенностей вовлеченности отдельных органов [6,7].

Пациенты с IgG4-АБ характеризуются диффузным или локальным (очаговым, нодулярным) поражением самых разных органов, возникающих синхронно (одномоментно) или метахронно (последовательно с разными временными интервалами). Современные представления об IgG4-АБ включают понятие о IgG4-ассоциации, системности поражения и общности морфологии (лимфоцитарная инфильтрация и фиброз) [1,6].

Критерии диагностики IgG4-АБ варьируют в разных регионах мира, но постоянно совершенствуют-

*¹295006, Россия, Республика Крым,
г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7,
e-mail office@csmu.strace.net*

Номенклатура системных проявлений IgG4-АБ для отдельных органных поражений [5,7]

Орган, система, ткань	Предпочтительное название
Поджелудочная железа	I тип АИП (IgG4-ассоциированный АИП или IgG4-АП)
Забрюшинное пространство	IgG4-ассоциированный ретроперитонеальный фиброз
Брыжейка	IgG4-ассоциированный мезентерит
Билиарный тракт	IgG4-ассоциированный склерозирующий холангит
Желчный пузырь	IgG4-ассоциированный холецистит
Печень	IgG4-ассоциированная гепатопатия (зоны поражения паренхимы без вовлечения протоков)

Табл. 2

Два типа аутоиммунного панкреатита [11]

	I тип	II тип
Возраст/пол	Старше 50 лет, м > ж	Младше 50 лет, ж > м
Распространенность	Равномерная	Европа, США
IgG и IgG4 в крови	Повышенные	Чаще нормальные
Аутоантитела	Выявляются	Не выявляются
Протоковый эпителий	Сохранен	Деструкция
Экстрапанкреатические заболевания	Склерозирующий холангит 60%, реже неспецифический язвенный колит (НЯК)	Часто НЯК
Гистологические признаки	Инфильтрация IgG4, облитерирующий флебит	Инфильтрация нейтрофилами

Табл. 3

Обновленные критерии HISORt (Клиника Мейо; США, 2009 г.) [1,12]

Группа А Гистология (определенные признаки)	Диагностическая гистология (H1): 1) в резецированных образцах 2) биопсия ПЖ в зоне с наиболее выраженными изменениями ¹
Группа В Методики визуализации ² и другие признаки	Типичные признаки АИП по данным методик визуализации ³ (I1) в сочетании с: - повышением IgG4 в плазме крови (S1/S2), - вовлечением других органов (O1/O2), - сочетаемые результаты гистологического исследования (H2) ⁴
Группа С Ответ на терапию КС: • пациенты групп А или В; • пациенты без типичных визуализационных признаков, но с другими возможными маркерами АИП	Ответ на терапию КС (Rt1)-разрешение/улучшение панкреатических и/или внепанкреатических повреждений у больных с показаниями для стероидной терапии: 1) Пациенты групп А или В 2) Пациенты без типичных визуализационных признаков (I2 /I3) в отсутствие данных за рак, имеющие 1 из основных (S1, O1) ⁵ или 2 предполагающих (S2, O2, H2) ⁶ признаков АИП 3) Применение КС в отсутствие убедительных или косвенных признаков АИП должно рекомендоваться с крайней осторожностью

Примечания:

- 1- проводится в том случае, если у больного имеет место очаговое образование в ткани ПЖ и/или механическая желтуха как следствие обструкции терминального отдела холедоха в отсутствие убедительных признаков злокачественного процесса или недостаточности других диагностических признаков АИП (серологические признаки, вовлечение других органов, в т.ч. и с точки зрения доступности для биопсии);
2- компьютерная (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ);
3 – диффузное поражение ПЖ с наличием гиподенсивного ободка по периферии органа, диффузное сужение главного панкреатического протока (ГПП) с неровностью его контуров;
4 – фиброз в сочетании с лимфоплазмочитарной инфильтрацией;
5 – повышение IgG4 более чем в 2 раза от верхней границы референтного интервала (S1) или убедительные доказательства внепанкреатических поражений (O1);
6 – повышение IgG4 менее чем в 2 раза от верхней границы референтного интервала (S2), клинические/радиологические признаки внепанкреатических поражений (O2), сопоставимые гистологические изменения (H2).

ся, что дает возможность в большинстве случаев установить достоверный диагноз IgG4-АБ [1,7].

Японские диагностические критерии IgG4-АБ (т.н. всесторонние критерии или критерии системных IgG4-АБ) основаны на клинических, лабораторных и гистологических данных [8]:

1. Клиническая картина локального или множественного поражения, характеризующегося опухолеподобной воспалительной инфильтрацией очагового или диффузного характера.

2. Повышение в сыворотке крови IgG4 (> 135 мг/дл).

3. Гистологическая картина со следующими признаками:

- лимфоплазмочитарная инфильтрация и фиброз;
- инфильтрация IgG4-позитивными клетками в пораженном органе;
- более 10 клеток в поле зрения при большом увеличении;
- соотношение IgG4/IgG-позитивных плазматиков > 40%.

Диагноз IgG4-АБ является:

- Убедительно доказанным – при наличии всех трех критериев;
- наличие критериев 1 и 3 позволяет говорить о «вероятной IgG4-АБ»,
- наличие критериев 1 и 2 – о «возможной IgG4-АБ.

Диагностически значимый уровень IgG4 в сыворотке крови – 135 мг/дл, аналогичный тому, что установлен для верификации аутоиммунного панкреатита (АИП). Значительное повышение сывороточного уровня IgG4 является патогномичным маркером IgG4-ассоциированной патологии наряду с инфильтрацией соответствующими плазматическими клетками. Повышенные титры IgG4 могут быть выявлены как при аллергических заболеваниях, таких как бронхиальная астма или атопический дерматит, так и при аутоиммунных, например пузырчатке, миастении или системной красной волчанке [1,8].

На сегодняшний день описаны IgG4-ассоциированные поражения следующих органов: поджелудочной железы, желчевыводящих путей и желчного пузыря, печени, пищевода, желудка и кишечника, забрюшинного пространства, слезных и слюнных желез, щитовидной железы, легких, мочеточников и почек, предстательной железы, молочных желез, полости носа, центральной нервной системы, артерий, вен и миокарда, лимфатических узлов, кожи, костей [1].

В 2012 г. на Международном симпозиуме по IgG4-АБ впервые была предложена номенклатура поражений отдельных органов (табл. 1), в которой

словосочетание «IgG4-ассоциированный» используется в качестве модификатора, за исключением поражения поджелудочной железы (ПЖ), поскольку термин АИП I типа уже закрепился в научной литературе. В качестве альтернативы этот подтип АИП можно называть «IgG4-ассоциированный панкреатит». Из поражений билиарного тракта в этой номенклатуре отдельно выделено поражение желчного пузыря и желчевыводящих путей, в последнем случае рекомендовано использовать термин «склерозирующий» для акцентирования различий IgG4-склерозирующего холангита (СХ) и первично склерозирующего холангита (ПСХ).

Совокупность двух важнейших клинических аспектов – доминирующей частоты поражения ПЖ и билиарного тракта в структуре IgG4-ассоциированной патологии (и, соответственно, их изученность), а также труднодоступность для получения достаточного количества материала морфологического исследования без оперативного вмешательства определили необходимость рассматривать поражение этих органов наиболее подробно.

В 2012 году Н. Umehara и соавт. предложили диагностический алгоритм верификации IgG4-АБ, основанный на использовании комбинации всесторонних диагностических критериев этого заболевания и критериев вовлечения отдельных органов [9].

При практической реализации этого алгоритма выделяют:

- доказанный,
- вероятный,
- возможный
- маловероятный диагнозы IgG4-АБ.

Доказанный (определенный) диагноз устанавливается при наличии следующих критериев:

1) Диффузное увеличение пораженного органа в размерах, или же его части, или доказанная дисфункция органа.

2) Содержание IgG4 в сыворотке крови 135 мг/дл и выше.

3) Результаты гистологического исследования, свидетельствующего о большом числе IgG4-позитивных клеток в воспалительном инфильтрате (>10 клеток в ПЗБУ) и соотношении IgG4+/IgG+ клеток в инфильтрате > 40%.

Вероятный диагноз:

- при соответствии критериям 1 и 2, но при отрицательных результатах гистологического исследования, или же в случае невозможности его проведения в силу разных причин.

Возможный диагноз:

- при сочетании критериев 1 и 3, но без увеличения содержания IgG4 в сыворотке крови.

Итальянские диагностические критерии АИП [13]

Гистология	Перидуктальная лимфоплазмоцитарная инфильтрация; наличие гранулоцитарных эпителиальных повреждений; отсутствие признаков атипичии эпителия
Предполагающие диагноз методики визуализации	Диффузное или очаговое поражение ПЖ, отсутствие расширения ГПП при диффузной форме; отсутствие перипанкреатических и сосудистых повреждений
Ассоциация с другими аутоиммунными заболеваниями	Язвенный колит и болезнь Крона, синдром Шегрена, первичный билиарный цирроз (ПБЦ), ПСХ, аутоиммунный тиреоидит, тубулоинтерстициальный нефрит, увеит, болезнь Микулича
Ответ на терапию КС	Разрешение симптомов, редукция всех признаков, включая рентгенологические маркеры

Табл. 5

Критерии диагноза IgG4-CX (HISORT) [1,13]

Гистологическое исследование	Лимфоплазмоцитарный инфильтрат с содержанием не менее 10 IgG4-позитивных клеток в поле зрения большого увеличения (ПЗБУ) в стенке и по периферии желчного протока, ассоциированный с облитерирующим флебитом и сториформным фиброзом
Лучевые методы	Не менее одной флотирующей/мигрирующей стриктуры с вовлечением внутривнутрипеченочного, проксимального внепеченочного или интрапанкреатической части желчного протока
Серологические методы	Повышенный уровень сывороточного IgG4
Поражение других органов	Поджелудочная железа (типичные холангиографические или гистологические признаки АИП); ретроперитонеальный фиброз; почки; слюнные/слезные железы
Ответ на терапию КС	Нормализация активности печеночных ферментов или обратное развитие стриктуры

Табл. 6

Международные диагностические критерии IgG4-CX [19]

1) Лучевые методы	Диффузное или сегментарное сужение внутри- и/или внепеченочных протоков в сочетании с утолщением стенки
2) Серологические методы	Повышение сывороточной концентрации IgG4
3) Сопутствующие заболевания	I тип АИП, IgG4-ассоциированный дакриoadенит/сиаладенит, IgG4-ассоциированный ретроперитонеальный фиброз
4) Гистологическое исследование	а) выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация и фиброз б) инфильтрация IgG4-позитивными плазматическими клетками: более 10 IgG4-позитивных плазматических клеток в поле в) радиальный фиброз г) облитерирующий флебит
Дополнительные	Эффективная терапия преднизолоном

Маловероятный диагноз:

• при наличии признаков вовлечения органа, но с отрицательным серологическим тестированием на IgG4 и отсутствием гистологического подтверждения.

Аутоиммунный панкреатит – малочисленная группа редких воспалительных заболеваний ПЖ с неизвестной этиологией и частично изученным патогенезом с доминированием аутоиммунных механизмов и возможностью ответа на терапию КС, что позволяет объединять все эти заболевания под общим названием. Суммирование данных со всех регионов мира, прежде всего из Японии, с акцентом на несколько опорных исследований позволили сделать однозначное суждение о наличии двух различных подтипов АИП – I и II [10].

Клинически АИП II типа характеризуется значимыми отличиями от АИП I типа (таблица 2), свидетельствующими об отсутствии «системности» процесса:

- нет повышения IgG и IgG4 в сыворотке крови,

- отсутствуют аутоантитела,
- нет вовлечения других органов (внепанкреатических повреждений).

К настоящему времени в мире существует большое количество национальных критериев диагностики АИП: американские (критерии клиники Мэйо), японские, корейские, объединенные азиатские, немецкие (критерии Маннгейм).

Наиболее тщательно разработаны критерии HiSORT (клиника Мэйо) [11].

Система HiSORT включает в себя следующие группы признаков:

H – Histology (гистологические признаки), I – Imaging (лучевые), S – Serology (серологические), O – Other organ involvement (вовлечение других органов), Rt – Response to steroid therapy (ответ на терапию кортикостероидами (КС)) (таблица 3).

В 2009 году были разработаны Итальянские диагностические критерии АИП (таблица 4):

Для установления диагноза достаточно:

- у оперированных пациентов – результатов гистологического исследования;
- у неоперированных – сочетания 3 и более вышеуказанных критериев.

Главная особенность симптоматики АИП – умеренная выраженность или полное отсутствие абдоминальной боли и других признаков, типичных для ХП, по крайней мере на ранних стадиях развития [14].

В целом в клинической картине заболевания АИП можно выделить следующие симптомы и синдромы [1,12-14]:

1. Абдоминальная боль характеризуется малой интенсивностью; более чем в половине случаев она вообще отсутствует, частота ее регистрации не превышает 27–50%; в 20% случаев боль исходно локализуется в спине.

2. Симптомы механической желтухи: иктеричность кожи, зуд, обесцвеченный кал и др. – у 30–79% пациентов из-за сочетанного с АИП IgG4-CX с развитием стеноза интрапанкреатической части общего желчного протока и/или дистальнее расположенных стриктур желчевыводящих путей, чаще холедоха или общего печеночного протока, зоны бифуркации.

3. Симптомы неспецифической диспепсии (10%).

4. Нарушение экзо- и эндокринной функции ПЖ. Типично быстрое прогрессирование панкреатической недостаточности вследствие выраженной воспалительной инфильтрации панкреатических островков и ацинусов. Особенность функциональных нарушений – относительно более благоприятное течение диабета (по сравнению с другими этиологическими формами ХП) с возможным частичным обратным развитием, а в ряде случаев и полной редукцией функциональных нарушений на фоне патогенетической терапии КС.

5. Похудание как следствие анорексии и/или плохо контролируемого сахарного диабета, и/или клинически значимой мальабсорбции в результате экзокринной панкреатической недостаточности.

6. Астенический синдром (общая слабость, повышенная утомляемость).

7. Симптомы поражения других органов (слюнных желез, почек, легких, печени и др.).

У пациентов с АИП I типа в анализах крови обнаруживаются следующие изменения, имеющие определенное диагностическое значение:

- гипергаммаглобулинемия (увеличение IgG и особенно IgG4 > 135 мг/дл);
- наличие различных типов аутоантител (имеют только вспомогательное значение): АНА, антитела к цитоплазме нейтрофилов (p-ANCA), антитела к карбоангидразе I, II и IV типов, ревматоидный фактор, антигладкомышечные антитела, антимитохондриальные антитела;

- повышенный уровень панкреатических энзимов в сыворотке;
- гипербилирубинемия, синдром холестаза (30–60% случаев);
- повышение уровня СА 19-9;
- снижение активности фракций комплемента.

Основной метод лечения АИП – применение КС. Начальная доза преднизолона должна составлять 30–40 мг/сутки. Длительность курса стероидной терапии зависит от клинического ответа, побочных эффектов, наличия сопутствующих аутоиммунных заболеваний и необходимости их лечения. Минимальные сроки лечения составляют 4–8 недель [13,15,16].

В последнее время появились публикации, в которых апробированы и рекомендуются более высокие дозы преднизолона (1 мг/кг веса больного в сутки), но более коротким курсом – 2–3 недели с последующей постепенной редукцией по 5 мг в неделю до полной отмены. Исходя из известных японских рекомендаций, следует назначать меньшие дозы преднизолона для стартовой терапии (0,6 мг/кг веса больного в сутки), но с более плавной отменой – 5 мг в 2 недели под четким контролем методов визуализации, свидетельствующих об эффективности лечения [17].

Первичный ответ на терапию КС может быть оценен уже через 3–4 недели. У большинства пациентов на фоне применения преднизолона наблюдается благоприятный долгосрочный эффект.

Основными признаками, позволяющими оценить эффективность терапии КС, являются:

- Редукция биохимических маркеров холестаза
- Уменьшение концентрации в плазме крови уровня IgG4 и различных аутоантител (в случае их исходного повышения)
- Положительная динамика по данным инструментальных методов исследования: уменьшение размеров и восстановление структуры ПЖ (редукция гипоехогенности); редукция иррегулярного стеноза ГПП
- Стабилизация течения (или редукция) сахарного диабета
- Уменьшение проявлений экзокринной недостаточности ПЖ
- Регресс типичных морфологических признаков АИП по данным динамической тонкоигольной аспирационной биопсии
- Улучшение течения сопутствующей поражению ПЖ патологии других органов [18].

IgG4-CX – характерный тип склерозирующего холангита с плотной инфильтрацией IgG4-положительными плазматитами и

распространенным фиброзом в стенке желчных протоков [19]

Существует 2 группы диагностических критериев IgG4-CX – HISORt (2006 г.) (таблица 5) и Международные критерии 2012 г., представленные рабочей группой Комитета по исследованию IgG4-АБ и Комитета по исследованию труднодиагностируемых заболеваний печени и билиарного тракта (таблица 6).

Диагноз IgG4-CX считается определенным при сочетании следующих критериев: 1+3; 1+2+4 а,б; 4 а,б,в; 4 а,б,г; вероятным – при комбинации критериев 1 и 2 + эффективной терапии преднизолоном; предполагаемым – при наличии у больного только критериев 1 и 2.

Среди 53 пациентов клиники Мейо (США), составляющих самую многочисленную крупную когорту больных IgG4-CX, наиболее частым клиническим проявлением была желтуха (77%), реже отмечались потеря массы тела (53%), малоинтенсивная или умеренная абдоминальная боль (26%), стеаторея (15%) и впервые выявленный сахарный диабет. Среди серологических показателей чаще всего выявлялись повышенные концентрации IgG4 (74%), щелочной фосфатазы (ЩФ) (84%), билирубина (65%), АЛТ (62%), СА19-9 (48%) и АСТ (32%). IgG4-позитивные клетки в желчных протоках обнаружены в 88% биоптатов [1,13,19].

КС – терапия первой линии IgG4-CX. Обычная иницирующая доза преднизолона составляет 40 мг/сут на протяжении 4 недель с последующим снижением на 5 мг в неделю. Поддерживающая доза, видимо, может быть ниже таковой при аутоиммунном гепатите и составлять 5 мг/сут в течение 6 мес. На фоне лечения КС положительная динамика клинических, лабораторных и морфологических проявлений болезни отмечается у 80% пациентов. Если симптоматика рецидивирует после завершения стероидной терапии, в качестве средства второй линии рекомендуется азатиоприн. В роли перспективного КС для длительного применения, ввиду меньшего побочного действия, может рассматриваться будесонид, хорошо зарекомендовавший себя при аутоиммунном гепатите, хотя данных по его эффективности при IgG4-CX пока недостаточно.

Хороший ответ на лечение ГК продемонстрирован в исследовании E. Bjornsson и соавт. (2011) с участием пациентов с IgG4-ассоциированным холангитом. Применение ГК в течение 2 месяцев сопровождалось уменьшением фиброзных изменений в протоках и значительным снижением уровней IgG4 в сыворотке крови. К сожалению, после прекращения приема ГК у половины больных отмечено возобновление болезни.

Недавно опубликованы данные по успешному применению ритуксимаба для лечения IgG4-АБ у 10 пациентов (A. Khosroshahi et al., 2010).

Таким образом, проанализировав доступные сведения о IgG4-АБ, можно сделать заключение, что при определенных успехах в понимании этого за-

болевания, разработке гистологических и клинических критериев диагностики этиопатогенез IgG4-АБ до конца не расшифрован. В настоящее время мы имеем возможность выявлять IgG4-АБ, применяя современные критерии диагностики и диагностические алгоритмы, варьирующие в разных регионах мира, но постоянно совершенствуемые.

Литература

1. Буевров А.О. IgG4-ассоциированная болезнь: монография / А.О. Буевров, Ю.А. Кучерявый; 1-й Мед. гос. ун-т им. П.М. Сеченова, Московский гос. мед.-стоматол. ун-т им. А.И. Евдокимова. – Москва: Форте Принт, 2014. – 128 с.: ил.
2. Okamoto T., Kamisawa A. Autoimmune pancreatitis: proposal of IgG4-related sclerosing disease. *J. Gastroenterol.* 2006; 41: 613–625.
3. Yamamoto M., Takahashi H., Obara M. et al. A new conceptualization for Mikulicz's disease as an IgG4-related plasmacytic disease. *Mod. Rheumatol.* 2006; 16: 335–340.
4. Masaki Y., Dong L., Kurose N. et al. Proposal for a new clinical entity, IgG4-positive multi-organ lymphoproliferative syndrome: analysis of 64 cases of IgG4-related disorders. *Ann. Rheum. Dis.* 2009; 68: 1310–1315.
5. Okazaki K., Uchida K., Ikeura T., Takaoka M. Current concept and diagnosis of IgG4-related disease in the hepato-bilio-pancreatic system. *J. Gastroenterol.* 2013; 48(3): 303–314.
6. Deshpande V., Zen Y., Chan J.K. et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Mod. Pathol.* 2012; 25(9): 1181–1192.
7. Stone J.H., Khosroshahi A., Deshpande V. et al. Recommendations for the nomenclature of IgG4-related disease and its individual organ system manifestations. *Arthr. Rheum.* 2012; 64(10): 3061–3067.
8. Umehara H., Okazaki K., Masaki Y. et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. *Mod. Rheumatol.* 2012; 22(1): 21–30.
9. Umehara H., Okazaki K., Masaki Y. et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. *Mod. Rheumatol.* 2012; 22(1): 21–30.
10. Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С., Казюлин А.Н., Свиридова А.В. Аутоиммунный панкреатит: современные представления. *Эксперим. клин. гастроэнтерол.* 2010; 8: 77–82.
11. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С. Аутоиммунный панкреатит. Учебное пособие для врачей. М.: ФГУ «ФГПО» Минобрнауки РФ, 2011: 80 с.
12. Chari S.T., Takahashi N., Levy M.J. et al. A diagnostic strategy to distinguish autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 7: 1097–1103.
13. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С. Аутоиммунный панкреатит: современное состояние проблемы. *Тер. архив.* 2012; 2: 56–61.
14. Циммерман Я.С. Аутоиммунный панкреатит – особая форма хронического панкреатита. *Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2013; 3: 9–15.
15. Deshpande V., Zen Y., Chan J.K. et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Mod. Pathol.* 2012; 25(9): 1181–1192.
16. Kamisawa T., Funata N., Hayashi Y. et al. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J. Gastroenterol.* 2003; 38(10): 982–984.
17. Kamisawa T., Okazaki K., Kawa S. et al. Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis: III. Treatment and prognosis of AIP. *J. Gastroenterol.* 2010; 45: 471–477.
18. Kawa S., Okazaki K., Kamisawa T. et al. Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis: II. Extrapancreatic lesions, differential diagnosis. *J. Gastroenterol.* 2010; 45: 355–369.
19. Ghazale A., Chari S.T., Zhang L. et al. Immunoglobulin G4-associated cholangitis: clinical profile and response to therapy. *Gastroenterology.* 2008; 134: 706–715.

IgG4-ассоциированные болезни

И.Л. Кляритская, Е.В. Максимова, Г. Шахбазиди, Е.И. Стилиди, Д. Шахбазиди

IgG4-ассоциированное заболевание — это иммунозависимое системное заболевание, характеризующееся диффузной или очаговой воспалительной инфильтрацией пораженных органов и тканей плазматическими клетками, экспрессирующими IgG4 с последующим развитием облитерирующего флебита и фибросклероза соответствующих органов, сопровождающееся повышением содержания IgG4 в сыворотке крови. Этиопатогенез IgG4-АБ остается загадкой, однако данные, полученные при его изучении, позволяют считать его уникальным. В настоящее время мы имеем возможность диагностировать данное заболевание путем применения современных знаний, критериев диагностики и диагностических алгоритмов, представленных в данном обзоре.

Ключевые слова: IgG4, диагностические критерии, IgG4-ассоциированный склерозирующий холангит, аутоиммунный панкреатит, HISORt

IgG4-associated disease

I.L. Klyaritskaia, E.V. Maksimova, G. Shakhbazidi, E.I. Stilidi, D. Shakhbazidi

IgG4-associated disease – is immune-system disease characterized by diffuse or focal inflammatory infiltration of the affected organs and tissues plasma cells expressing IgG4 and the subsequent development of phlebitis and obliterating fibrosclerosis relevant bodies associated with increased serum IgG4. Etiopathogenesis IgG4- associated disease is a mystery, but the data obtained in his study, suggest it unique. Currently, we are able to diagnose the disease is through the use of modern knowledge, diagnostic criteria and diagnostic algorithms presented in this review.

Keywords: IgG4, diagnostic criteria, IgG4- associated sclerosing cholangitis, autoimmune pancreatitis, HISORt.