
**В.И. ЕГОРОВ, В.А. ВИШНЕВСКИЙ, Г.Г. КАРМАЗАНОВСКИЙ, А.И. ЩЕГОЛЕВ,
Н.И. ЯШИНА, К.А. ПАВЛОВ, Е.А. ДУБОВА, О.В. МЕЛЕХИНА, Т.В.ШЕВЧЕНКО**

ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АУТОИММУННОГО ПАНКРЕАТИТА

Институт хирургии им. А.В. Вишневского,
Российская Федерация

В статье представлен первый в России опыт диагностики и лечения аутоиммунного панкреатита, а также литературные данные об этой патологии. Проведен ретроспективный анализ патогистологических препаратов и историй болезни 46 пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию в период с 1994 по 2007 гг. по поводу рака поджелудочной железы, который не был подтвержден при плановом гистологическом исследовании. На основании строгих морфологических критериев в 37 случаях были выявлены признаки хронического калькулезного, а в 9 случаях – аутоиммунного панкреатита. В одном наблюдении диагноз «аутоиммунный панкреатит» установлен на основании радиологических и серологических критериев, а эффективная стероидная терапия подтвердила его. Изучены демографические, клинические и радиологические признаки аутоиммунного панкреатита, а также ближайшие и отдаленные результаты оперативного и консервативного лечения.

Анализ полученных данных показал, что аутоиммунный панкреатит имеет определенную клинико-инструментальную картину, позволяющую заподозрить это заболевание после КТ или МРТ. Однако относительная редкость заболевания и недостаток информации о его проявлениях ограничивает возможности выявления как диффузных, так и локальных форм заболевания, а следовательно, их адекватного лечения.

Ключевые слова: аутоиммунный панкреатит, хронический калькулезный панкреатит, рак поджелудочной железы, панкреатодуоденальная резекция.

The article presents the first in Russia experience of diagnostics and treatment of autoimmune pancreatitis and also some literature data about this pathology. The retrospective analysis of pathohistological preparations is carried out as well as of the case histories of 46 patients, who underwent during the period from 1994 till 2007 the pancreatoduodenal resection because of the pancreas cancer, which wasn't confirmed at routine histological examination. In 37 cases the signs of chronic calculous and in 9 cases – of autoimmune pancreatitis were revealed on the basis of strict morphological criteria. In one observation the diagnosis of “autoimmune pancreatitis” was made on the basis of radiological and serologic criteria and it was also confirmed by an effective steroid therapy. Demographic, clinical and radiological features of autoimmune pancreatitis were studied as well as the immediate and distant results of the operative and conservative treatment.

The analysis of the obtained data has displayed that autoimmune pancreatitis has a certain clinical-instrumental manifestation that permits to suspect this disease after CT and MRT. However, comparative rarity of this disease and insufficient information about its manifestation limit the revelation possibilities of both diffusive and local forms of the disease and their adequate treatment consequently.

Keywords: autoimmune pancreatitis, chronic calculous pancreatitis, pancreas cancer, pancreatoduodenal resection

Аутоиммунный панкреатит (АИП) – редкая и своеобразная форма хронического панкреатита, характеризующаяся опре-

деленными гистологическими изменениями, повышением иммуноглобулинов плазмы, частым сочетанием с другими аутоим-

мунными заболеваниями и возможностью эффективного терапевтического лечения [1-6]. Заболевание обычно проявляется умеренным болевым синдромом, желчной гипертензией или механической желтухой. При этом локальные формы болезни клинически и радиологически имитируют рак поджелудочной железы, приводя к выполнению ненужных операций. Именно обратимость процесса требует выявления этого заболевания, диагностика, клиническая картина и терапия которого по объективным причинам незнакомы широкому кругу врачей.

В статье представлены клиническая картина и результаты обследования десяти пациентов с аутоиммунным панкреатитом, которые были оперированы или проходили консервативное лечение в Институте хирургии им. А.В. Вишневского.

Методы

Проведен ретроспективный анализ патогистологических препаратов и историй болезни 46 пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию в период с 1994 по 2007 гг. по поводу рака поджелудочной железы, который не был подтвержден при плановом гистологическом исследовании. На основании строгих морфологических критериев в 37 случаях были выявлены признаки хронического калькулезного, а в 9 случаях – аутоиммунного панкреатита. Диагноз базировался на обнаружении диффузной или очаговой лимфоплазмоцитарной инфильтрации вокруг панкреатических протоков, перидуктального фиброза, ацинарной атрофии и облитерирующего флебита (рис. 1 а, б, см. вкладыш). Были изучены демографические, клинические и радиологические признаки аутоиммунного панкреатита у оперированных больных, ближайшие и отдаленные результаты их оперативного лечения. Сроки наблюдения больных колебались от 6 месяцев до 13 лет. Одной пациентке диагноз

«аутоиммунный панкреатит» установлен на основании радиологических и серологических критериев, а эффективная стероидная терапия подтвердила диагноз.

Результаты

Среди пациентов с аутоиммунным панкреатитом были 4 женщины и 6 мужчин. Средний возраст больных составил 51,4 года (от 36 до 62 лет). Сопутствующими заболеваниями были атопическая крапивница, болезнь Крона, синдром Шегрена и аутоиммунный тиреоидит. Два последних заболевания встретились у одного пациента. Четверо больных сообщили об умеренном употреблении алкоголя.

Клинически аутоиммунный панкреатит проявлялся потерей веса у всех пациентов и у 7 – механической желтухой, которая во всех случаях была разрешена до операции либо с помощью эндоскопического стентирования желчных путей, либо транспеченочной холецистостомией под ультразвуковым контролем. Ни у одного пациента боли не были острыми и не были непосредственно связаны с приемом алкоголя.

У пяти пациентов концентрация онкомаркера СА 19-9 была выше нормы не менее чем в два раза. Ни в одном случае не повышался уровень раковоэмбрионального антигена.

У всех оперированных больных с аутоиммунным панкреатитом при КТ и эндоУЗИ определялось очаговое образование головки поджелудочной железы и ни в одном случае до операции не было выявлено диффузное увеличение железы. Во всех наблюдениях при УЗИ с дуплексным сканированием и эндоУЗИ диагноз рака поджелудочной железы либо был твердо установлен, либо не исключался. При КТ в двух случаях был поставлен диагноз «хронический панкреатит», а в четырех случаях нельзя было исключить рак головки поджелудочной железы. У всех больных клиническим предоперационным диагнозом

был «рак головки поджелудочной железы» с различной степенью инвазии мезентериальных сосудов и воротной вены. На операции в шести случаях была выявлена очаговая и в трех случаях – диффузная инфильтрация железы.

Во всех случаях операции отличались особой сложностью, по сравнению с операциями по поводу рака, что было связано с интимным сращением ткани железы с окружающими тканями, верхними брыжечными сосудами и воротной веной. Средняя продолжительность операций при аутоиммунном панкреатите составила $7,2 \pm 1,2$ часа. Средняя кровопотеря составила 1250 ± 900 мл. Шести больным выполнена панкреатодуоденальная резекция с сохранением привратника, троим – гастропанкреатодуоденальная резекция. В двух случаях послеоперационный период осложнился несостоятельностью панкреатоэнтероанастомоза, проявившейся панкреатическим свищом. В одном из этих случаев вторым осложнением стала несостоятельность гепатикоэнтероанастомоза, а третьим – нагноение раны. У одного пациента на фоне интенсивного кашля без нагноения раны возникла подкожная эвентрация тонкой кишки, что потребовало повторного ушивания апоневроза.

У одной больной (56 лет), с механической желтухой и стентированием желчных путей на основании радиологических и серологических данных (повышение уровня IgG4 более 140 мг/дл), а также данных анамнеза (операция по поводу аутоиммунного тиреоидита) установлен диагноз «аутоиммунный панкреатит». После консультации с гастроэнтерологом назначена стероидная терапия, в результате которой наступило выраженное клиническое улучшение: исчезли боли, прибавила в весе, улучшились показатели углеводного обмена и разрешилась желтуха. Стент удален. Отмечена значительная редукция радиологических симптомов заболевания и нормализация лабораторных показателей (рис. 2

а, б).

За время наблюдения ни один пациент не умер. Рецидивов желтухи или болевого синдрома не отмечено. Трое больных прибавили в весе до 7–10 кг, у остальных снижения веса не отмечено. При сравнении качества жизни методом опроса 5 больных отметили его улучшение по сравнению с дооперационным, трое не нашли значимой разницы, в одном случае отмечено появление диареи, что, по мнению пациента, ухудшило качество жизни.

Дискуссия

Аутоиммунный панкреатит – вариант хронического панкреатита, развивающегося при отсутствии желчных камней, pancreas divisum, злоупотребления алкоголем или других причин, обычно вызывающих хронический панкреатит. В разных работах предлагались различные морфологические описания этого заболевания: неалкогольный хронический панкреатит с деструкцией протоков [1, 2], лимфоплазмочитарный склерозирующий панкреатит с холангитом [3] хронический склерозирующий панкреатит [4], псевдотуморозный панкреатит [5], хронический панкреатит с сужением главного панкреатического протока [6]. В последнее время наибольшее распространение получили термины «аутоиммунный панкреатит» и «лимфоплазмочитарный склерозирующий панкреатит» [7, 8].

Впервые «первичный воспалительный склероз поджелудочной железы», сопровождавшийся гипергаммаглобулинемией, «...развившийся, видимо, вследствие аутоиммунизации», описал Н. Sarles и др. в 1961 году [9]. В 1995 году К. Yoshida и др. сформулировал стойкие признаки этого заболевания и назвал его «аутоиммунным панкреатитом» [10]. Подробное описание симптомов заболевания было представлено в ряде работ японских авторов [10-15]. Были описаны случаи сочетания АИП с

ревматоидным артритом, синдромом Шегрена, первичным билиарным циррозом, первичным склерозирующим холангитом, болезнью Крона, язвенным колитом, системной красной волчанкой, сиаладенитом, увеитом и ретроперитонеальным фиброзом [16-18]. К. Okazaki и др. предположил, что основой патологических изменений при АИП является аутоиммунная реакция против карбоангидразы II и лактоферрина [19]. К. Naht и др. показал, что одной из причин возникновения АИП является блок TGF-сигнальной системы [20]. Аутоиммунную природу заболевания подтвердила эффективность стероидной терапии [1, 11, 12-

15, 21, 22]. В большинстве сообщений, посвященных АИП, он выявлялся при изучении препарата поджелудочной железы, удаленного по поводу предполагаемой опухоли [21, 23].

Распространенность и частота возникновения заболевания неизвестны. Три исследования обнаружили, что АИП встречается в 5–6% случаев хронического панкреатита [24]. При панкреатодуоденальных резекциях, выполненных по поводу опухоли поджелудочной железы, анализ удаленных препаратов в 3–11% случаев выявляет хронический панкреатит [25-30]. Среди этих препаратов, по данным панкреатоло-

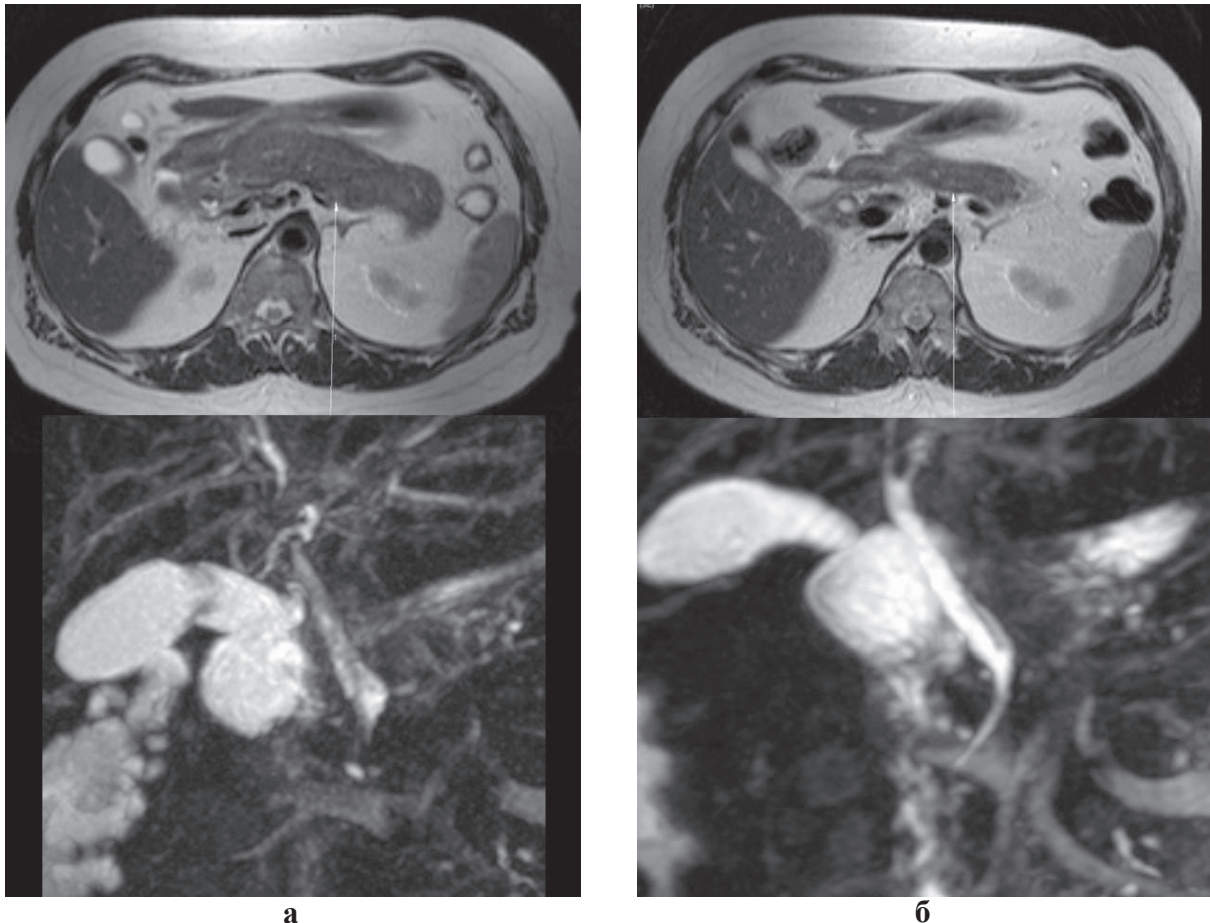


Рис. 2 а. МРТ, МРПХГ. Пациентка (56 лет), с желтухой и стентированным общим желчным протоком на момент поступления: отмечается диффузное увеличение размеров поджелудочной железы, гиподенсный перипанкреатический ободок, сужение общего желчного протока. **б.** Через 2 недели стероидной терапии: уменьшение размеров железы в два раза, уменьшение выраженности перипанкреатического ободка, расширение просвета общего желчного протока до 6 мм, стент удален



Рис. 3. Пациент с АИП, 37 лет. Четыре недели после холецистостомии под УЗ контролем по поводу механической желтухи. Больной впоследствии был оперирован с подозрением на рак поджелудочной железы. Фистулография. Диффузное сужение общего желчного протока на протяжении 5,4 см. Расширение общего печеночного протока до 1,3см выше уровня сужения

гических хирургических отделений клиник Джонса Хопкинса, Мейо, университетов Висконсина, Вероны и Киото [25, 31, 32], примерно в 20% случаев выявляется аутоиммунный панкреатит. В нашем наблюдении этот процент равнялся 19,5.

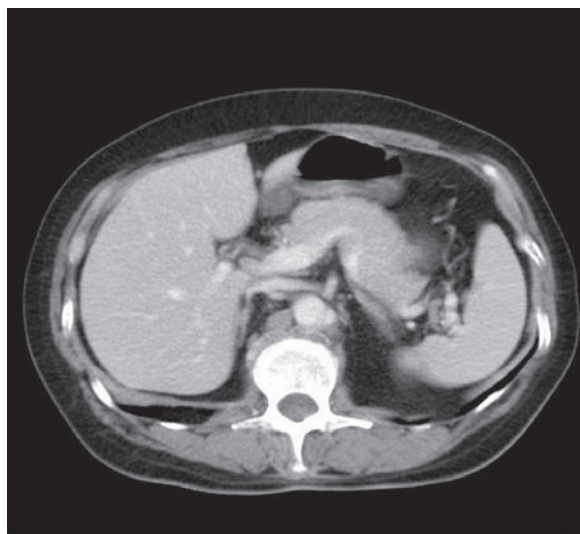
АИП встречается в любом возрасте, но чаще у пациентов, старше пятидесяти лет. Мужчины болеют более чем в два раза чаще, чем женщины [19, 24]. Макроскопически поджелудочная железа при АИП диффузно уплотнена, твердая на ощупь. У части больных на фоне неизменной железы четко определяется опухолевый узел. Гистологическим критерием заболевания является циркулярная перидуктальная лимфоплазмоцитарная инфильтрация [7, 32, 33], иногда представленная гранулемами, состоящими из эпителиоидных клеток без некротических изменений. Клетки в инфильтрате представлены в основном CD8+ и CD4+Т-лимфоцитами и небольшим количеством В-лимфоцитов. Междольевые перегородки утолщены за счет про-

лиферации миофиibroбластов и лимфо-плазмоцитарной инфильтрации. Характерными признаками являются также облитерирующий флебит, ацинарная атрофия и интерстициальный фиброз [1, 3-9].

При системном поражении, кроме поджелудочной железы, могут поражаться желчные пути и желчный пузырь, почки, легкие и слюнные железы. В этих случаях как в поджелудочной железе, так и в экстрапанкреатических очагах обнаруживаются плотные лимфоплазмоцитарные инфильтраты с пролиферацией миофиibroбластов и преобладанием IgG4-позитивных плазмочитов [34].

Наиболее частыми симптомами АИП являются боли или дискомфорт в животе (35%), желтуха (60%) и потеря веса (75-80%) [24]. Внепанкреатические проявления отмечаются относительно часто. G. Zamboni выявил у 17% больных с АИП язвенный колит или болезнь Крона [7]. В отличие от первичного склерозирующего холангита, характерными признаками которого являются лентовидные сужения желчных путей, локальные четкообразные стриктуры или вид протоковой системы в

Рис. 4. Пациентка с АИП, 56 лет, с жалобами на появление болей в эпигастрии, иррадиирующих в спину. КТ. Диффузное увеличение поджелудочной железы. Сегментарное сужение главного панкреатического протока



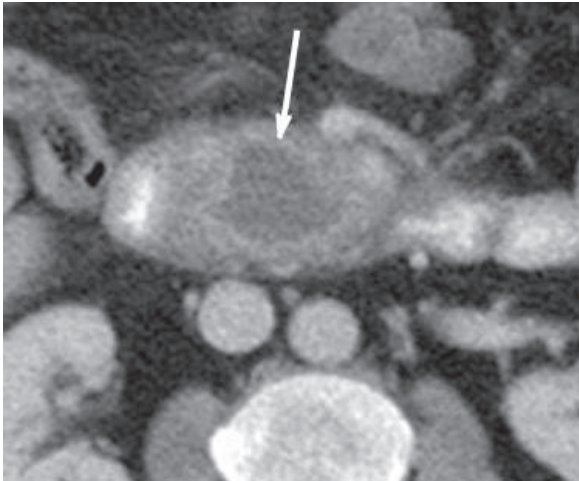


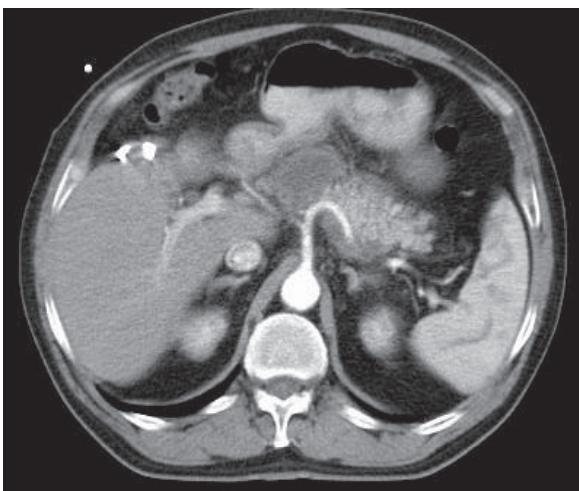
Рис. 5. Пациентка с АИП, 36 лет. КТ. При контрастировании в венозную фазу на границе головки и крючковидного отростка интрапанкреатозно выявляется четко очерченная гиподенсная однородная зона мягкой тканой плотности, четко дифференцирующаяся от окружающей паренхимы. Контур этой зоны (стрелка) гиперденсный, подчеркнуто выражен, толщиной до 2-х мм, он определяет границу между неизменной и пораженной паренхимой

виде «обрезанного дерева», АИП необходимо подозревать при выявлении диффузного сужения или протяженной сегментарной стриктуры интрапанкреатической ча-

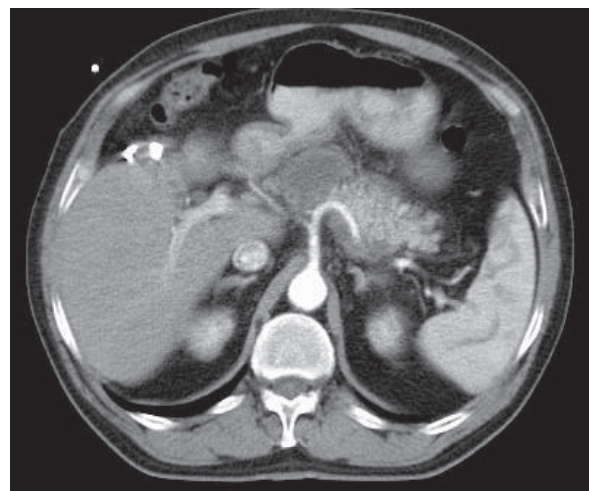
сти общего желчного протока (рис. 3) [35]. Симптомы АИП обычно регрессируют на фоне стероидной терапии, что нехарактерно для первичного склерозирующего холангита. УЗИ брюшной полости выявляет диффузное или локальное увеличение поджелудочной железы с диффузной гипоехогенностью пораженных отделов. Диагноз АИП при этом исследовании ставится крайне редко в связи со сходством симптомов, характерных для других форм панкреатита [36, 37].

Классическим КТ-признаком АИП при диффузном поражении железы является «колбасообразное» ее утолщение с гомогенным ослаблением, умеренным усилением при контрастировании с периферическим гиподенсным ободком (рис. 4). Обычно отмечается потеря дольчатой структуры, минимальная реакция перипанкреатического жира и увеличение регионарных лимфоузлов. При длительном течении заболевания практически всегда наблюдается атрофия хвоста поджелудочной железы.

Локальные поражения более характер-



а



б

Рис. 6. а. КТ. Артериальная фаза. В области перешейка поджелудочной железы определяется слабогиподенсная зона, выходящая на передний контур поджелудочной железы. Патологическая область четко дифференцируется от окружающей паренхимы, имеется едва заметный гиперденсный ободок. Больной был оперирован по поводу рака поджелудочной железы. На операции опухоль признана нерезектабельной и был сформирован обходной билиодигестивный анастомоз. б. КТ. Артериальная фаза. Спустя год после первичного исследования. Патологические изменения в поджелудочной железе полностью исчезли

ны для головки поджелудочной железы и обычно представлены гиподенсным или изоденсным массивом (рис. 5). Дифференциальный диагноз между локальными формами АП и опухолью на основании одной лишь КТ труден. Существенную помощь при этом может оказать обнаружение такого типичного для АП признака, как диффузное сужение главного панкреатического протока (ГПП), а также регрессия «воспалительной псевдоопухоли» в самой железе или других областях через 1–2 недели после начала стероидной терапии [38, 39]. Размеры железы уменьшаются, исчезает или уменьшается гиподенсный ободок. Обычно разрешаются панкреатические и (или) желчные сиктуры [39, 40] (рис. 2 а, б).

При РПХГ типичным признаком АИП является диффузное или сегментарное сужение ГПП. Другой характерной находкой является сужение интрапанкреатического отдела общего желчного протока, неравномерное сужение внепеченочных желчных путей и реже – престенотическое расширение вне- и внутривенеченочных желчных путей [24]. Эндоскопическая ультрасонография, в т.ч. с тонкоигольной биопсией, редко позволяет отличить АИП от рака или других форм панкреатита [36, 37]. МРТ и МР-холангиография (МРХПГ) при типичном АИП выявляют диффузное увеличение поджелудочной железы, периферический гипоинтенсивный ободок, продолженное или локальные сужения ГПП [39, 41].

Японским панкреатическим обществом (Intractable pancreatic diseases research team and Japan Pancreatic Society) в 2002 году был предложен, а в 2006 г. модифицирован ряд диагностических критериев АИП [42]. Критерии базируются на данных визуализации, лабораторных тестах и результатах гистологического исследования. КТ и МРТ- признаками являются диффузное увеличение поджелудочной железы, усиление периферического гиподенсного ободка, гиподенсный очаг в головке железы.

РПХГ и МРХПГ- признаками являются локальное, сегментарное или диффузное сужение панкреатического протока. Типичные изменения серологических тестов включают повышение в плазме уровня гамма-глобулинов или иммуноглобулинов, в частности IgG4, наличие антиядерных антител, а также антител к лактофerrину, карбоангидразе II и гладким мышцам. Гистологическими критериями АИП являются перидуктальная лимфоплазмочитарная инфильтрация или фиброз, облитерирующий флебит, повышенное содержание IgG4-позитивных плазматических клеток в тканях поджелудочной железы. Экстрапанкреатические гистологические критерии: тубулоинтерстициальный нефрит с отложениями иммунных клеток в базальной мембране канальцев, интерстициальная лимфоплазмочитарная инфильтрация легких IgG4+ плазмочитами, хронический сиаладенит с инфильтрацией IgG4+ плазмочитами. Подобные критерии были предложены также Asian Medical Centre в 2006 году. При соответствующей клинической картине типичные радиологические данные и лабораторные отклонения, даже при отсутствии гистологических доказательств, позволяют поставить диагноз АИП и являются основанием для начала кортикостероидной терапии. Специалисты Italian studying group on autoimmune pancreatitis в качестве критериев предложили использовать комбинацию гистологических и цитологических данных, связь с другими аутоиммунными заболеваниями и ответ на стероидную терапию [25, 43]. Золотым стандартом в диагностике АИП считается обнаружение при гистологическом исследовании лимфоплазмочитарной перидуктальной инфильтрации [25], хотя она иногда встречается при хроническом алкогольном панкреатите [8, 44].

В случае обнаружения локального образования в головке поджелудочной железы диагноз АИП нужно подозревать у пациентов с типичными лабораторными дан-

ными и установленным аутоиммунным заболеванием в анамнезе. У таких больных может быть полезна тонкоигольная биопсия, особенно если предполагается операция. Если цитологическое исследование не дает однозначного ответа, у пациентов с клиническими и лабораторными признаками АИП в качестве диагностического теста может применяться короткий курс стероидной терапии. В этих случаях необходимо использовать КТ или МРТ - контроль через 2–4 недели от начала курса для верификации изменений в ткани железы. Ответ на стероидную терапию обычно быстрый и хорошо определяется при КТ или МРТ [12, 46-50], тем не менее, небольшой части больных может потребоваться поддерживающий курс лечения преднизолоном [6]. На фоне терапии может снижаться уровень IgG4, гаммаглобулинов и антител, что мы наблюдали в одном случае. Слабый ответ на лечение может свидетельствовать в пользу рака или других форм хронического панкреатита.

При этом важнейшим критерием АИП является полное рассасывание опухоли, т.к. уменьшение перифокального воспаления происходит и при раке. Если остаются сомнения в опухолевой природе заболевания, показано хирургическое лечение.

При интраоперационном исследовании должен быть исключен рак поджелудочной железы, возможна гистологическая верификация диагноза АИП при исследовании материала поджелудочной железы или других вовлеченных органов: печени, желчных путей и желчного пузыря. Если при этом получено гистологическое подтверждение, диагноз АИП может быть установлен без лабораторных доказательств [31].

Нужно иметь в виду, что возможно и спонтанное рассасывание воспалительных опухолей поджелудочной железы, исчезновение желтухи и стриктур [6, 45]. Иллюстрация такого наблюдения представлена на рисунке 6 а, б.

В данном сообщении представлен пер-

вый в России опыт диагностики и лечения аутоиммунного панкреатита. Анализ патогистологических, клинических и инструментальных данных показал, что АИП имеет определенную клинко-инструментальную картину, позволяющую заподозрить это заболевание после КТ или МРТ. Однако, как мы видим из литературных данных и собственного опыта, относительная редкость АИП и недостаток информации о его проявлениях ограничивает возможности выявления как диффузных, так и локальных форм заболевания, а следовательно, их адекватного лечения. Кроме того, при локальных формах заболевания чрезвычайно трудно исключить рак поджелудочной железы, что влечет за собой сложное хирургическое вмешательство [51]. Все это делает актуальным изучение особенностей семиотики и диагностики АИП. Расширение и углубление наших знаний в этой области позволит пациентам своевременно получить необходимую терапию и отказаться от ненужного хирургического вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality: proposal of the concept of autoimmune pancreatitis / K. Yoshida [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 1995. – Vol. 40. – P. 1561-1568.
2. Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis with cholangitis: a variant of primary sclerosing cholangitis extensively involving pancreas / K. Kawaguchi [et al.] // *Hum. Pathol.* – 1991. – Vol. 22. – P. 387-395.
3. Non-alcoholic duct destructive chronic pancreatitis / N. Ectors [et al.] // *Gut.* – 1997. – Vol. 41. – P. 263-268.
4. Sood, S. Chronic sclerosing pancreatitis in Sjogren's syndrome: a case report / S. Sood, D. P. Fossard, K. Shorrock // *Pancreas.* – 1995. – Vol. 10. – P. 419-421.
5. A case of pseudotumorous pancreatitis that presented unique pancreatoscopic findings with the peroral electronic pancreatoscope / T. Kodama [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2003. – Vol. 18. – P. 108-111.
6. Longterm prognosis of duct-narrowing chronic

- pancreatitis: strategy for steroid treatment / T. Wakabayashi [et al.] // *Pancreas*. – 2005. – Vol. 30. – P. 31-39.
7. Histopathological features of diagnostic and clinical relevance in autoimmune pancreatitis: a study on 53 resection specimens and 9 biopsy specimens / G. Zamboni [et al.] // *Virchows. Arch.* – 2004. – Vol. 445. – P. 552-563.
8. Autoimmune pancreatitis: more than just a pancreatic disease? A contemporary review of its pathology / V. Deshpande [et al.] // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2005. – Vol. 129. – P. 1148-1154.
9. Chronic inflammatory sclerosis of the pancreas – an autonomous pancreatic disease? / H. Sarles [et al.] // *Am. J. Dig. Dis.* – 1961. – Vol. 6. – P. 688-699.
10. Autoimmune pancreatitis: Radiologic findings in three histologically proven cases / N. Furukawa [et al.] // *J. Comput. Assist. Tomogr.* – 1998. – Vol. 22. – P. 880-883.
11. Autoimmune chronic pancreatitis simulating pancreatic lymphoma / A. Horiuchi [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 1996. – Vol. 91. – P. 2607-2609.
12. Autoimmune pancreatitis as a new clinical entity: Three cases of autoimmune pancreatitis with effective steroid therapy / T. Ito [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 1997. – Vol. 42. – P. 1458-1468.
13. Chronic pancreatitis with diffuse irregular narrowing of the main pancreatic duct / T. Wakabayashi [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 1998. – Vol. 43. – P. 2415-2425.
14. Characteristic pancreatic duct appearance in autoimmune chronic pancreatitis: a case report and review of the Japanese literature / A. Horiuchi [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 1998. – Vol. 93. – P. 260-263.
15. Autoimmune pancreatitis detected as a mass in the tail of the pancreas / T. Taniguchi [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2000. – Vol. 15. – P. 461-464.
16. The pancreas in primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis / O. Epstein [et al.] // *Gastroenterology*. – 1982. – Vol. 83. – P. 1177-1182.
17. Takikawa, H. Primary sclerosing cholangitis in Japan-Analysis of 192 cases / H. Takikawa, T. Manabe // *J. Gastroenterol.* – 1997. – Vol. 32. – P. 134-137.
18. Low prevalence of alterations in the pancreatic duct system in patients with primary sclerosing cholangitis / U. Schimanski [et al.] // *Endoscopy*. – 1996. – Vol. 28. – P. 346-349.
19. Autoimmune-related pancreatitis is associated with autoantibodies and a Th1/Th2-type cellular immune response / K. Okazaki [et al.] // *Gastroenterology*. – 2000. – Vol. 118. – P. 573-581.
20. Loss of TGF- signaling contributes to autoimmune pancreatitis / K. Hahm [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2000. – Vol. 105. – P. 1057-1065.
21. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis / H. Hamano [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 344. – P. 732-738.
22. Sclerosing pancreatocholangitis responsive to steroid therapy / G. W. Erkelens [et al.] // *Lancet*. – 1999. – Vol. 354. – P. 43-44.
23. Chen, R. Y. M. IgG4 Levels in non-Japanese patients with autoimmune sclerosing pancreatitis [letter] / R. Y. M. Chen, D. B. Adams // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 346. – P. 1919.
24. Autoimmune chronic pancreatitis / K. P. Kim [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 99. – P. 1605-1616.
25. Controversies in clinical pancreatology: autoimmune pancreatitis: does it exist? / R. K. Pearson [et al.] // *Pancreas*. – 2003. – Vol. 27. – P. 1-13.
26. Pancreaticoduodenectomy (Whipple) resections in patients without malignancy: Are they all “chronic pancreatitis?” / S. C. Abraham [et al.] // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2003. – Vol. 27. – P. 110-120.
27. Incidence and clinical findings of benign, inflammatory disease in patients resected for presumed pancreatic head cancer / T. M. van Gulik [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 1997. – Vol. 46. – P. 417-423.
28. Radical pancreatoduodenectomy for misdiagnosed pancreatic mass / C. D. Smith [et al.] // *Br. J. Surg.* – 1994. – Vol. 81. – P. 585-589.
29. Pancreaticoduodenectomy for benign disease / J. R. Cohen [et al.] // *Ann. Surg.* – 1983. – Vol. 197. – P. 68-71.
30. Pancreaticoduodenectomy for suspected but unproven malignancy / J. S. Thompson [et al.] // *Am. J. Surg.* – 1994. – Vol. 169. – P. 571-575.
31. Results of pancreaticoduodenectomy for lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis / J. M. Hardacre [et al.] // *Ann. Surg.* – 2003. – Vol. 237. – P. 853-858.
32. Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis: inflammatory mimic of pancreatic carcinoma / S. M. Weber [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2003. – Vol. 7. – P. 129-137.
33. Idiopathic chronic pancreatitis with periductal lymphoplasmacytic infiltration: clinicopathologic features of 35 cases / K. Notohara [et al.] // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2003. – Vol. 27. – P. 1119-1127.
34. Immunohistochemical study of autoimmune pancreatitis using anti-IgG4 antibody and patients' sera / S. Aoki [et al.] // *Histopathology*. – 2005. – Vol. 47. – P. 47-58.
35. Cholangiography can discriminate sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis from primary sclerosing cholangitis / T. Nakazawa [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2004. – Vol. 60. – P. 937-944.

36. IgG4-associated idiopathic tubulointerstitial nephritis complicating autoimmune pancreatitis / S. Takeda [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2004. – Vol. 19. – P. 474-476.
37. EUS-guided trucut biopsy in establishing autoimmune pancreatitis as the cause of obstructive jaundice / M. J. Levy [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2005. – Vol. 61. – P. 467-472.
38. Autoimmune pancreatitis: imaging features / D. V. Sahani [et al.] // *Radiology.* – 2004. – Vol. 233. – P. 345-352.
39. Autoimmune pancreatitis: radiologic findings in 20 patients / D. H. Yang [et al.] // *Abdom. Imaging.* – 2006. – Vol. 31. – P. 94-102.
40. Contrast-enhanced sonography of autoimmune pancreatitis: comparison with pathologic findings / K. Numata [et al.] // *J. Ultrasound. Med.* – 2004. – Vol. 23. – P. 199-206.
41. Atypical manifestations of pancreatitis with autoimmune phenomenon in an adolescent female / K. Fukumori [et al.] // *Intern. Med.* – 2005. – Vol. 44. – P. 886-891.
42. Japan Pancreas Society. Diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis // *J. Jpn. Pancreas. Soc.* – 2002. – Vol. 1, N 7. – P. 585-587.
43. Salivary gland involvement in patients with chronic pancreatitis / L. Frulloni [et al.] // *Pancreas.* – 1999. – Vol. 19. – P. 33-38.
44. Close relationship between autoimmune pancreatitis and multifocal fibrosclerosis / T. Kamisawa [et al.] // *Gut.* – 2003. – Vol. 52. – P. 683-687.
45. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience / S. T. Chari [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2006. – Vol. 4. – P. 1010-1016.
46. Clinical study of chronic pancreatitis with focal irregular narrowing of the main pancreatic duct and mass formation: comparison with chronic pancreatitis showing diffuse irregular narrowing of the main pancreatic duct / T. Wakabayashi [et al.] // *Pancreas.* – 2002. – Vol. 25. – P. 283-289.
47. Spontaneous regression of a pancreatic head mass and biliary obstruction due to autoimmune pancreatitis / I. Ozden [et al.] // *Pancreatol.* – 2005. – Vol. 5. – P. 300-303.
48. A case of autoimmune pancreatitis responding to steroid therapy: evidence of histologic recovery / T. Saito [et al.] // *Pancreatol.* – 2002. – Vol. 2. – P. 550-556.
49. Autoimmune pancreatitis and multiple bile duct strictures treated effectively with steroid / E. Kojima [et al.] // *J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 38. – P. 603-607.
50. Treating patients with autoimmune pancreatitis: results from a long-term follow-up study / T. Kamisawa [et al.] // *Pancreatol.* – 2005. – Vol. 5. – P. 234-238.
51. Fernandez-del Castillo, C. F. A 36-year-old man with recurrent epigastric pain and elevated amylase levels / C. F. Fernandez-del Castillo, D. V. Sahani, G. Y. Lauwers // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 349. – P. 893-901.

Поступила 6.10.2008 г.