

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА АУТОИММУННОГО ПАНКРЕАТИТА

А.Б. Лукьянченко¹, доктор мед. наук, профессор, вед. науч. сотр.

Th.C. Lauenstein², профессор, руководитель отдела диагностической радиологии

К.А. Романова¹, канд. мед. наук, науч. сотр.

¹ Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной радиологии
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России,

Каширское ш., 24, Москва, 115478, Российская Федерация

² Протестантская больница Дюссельдорфа,
Kirchfeldstraße 40, 40217, Düsseldorf, Germany

THE DIAGNOSTIC IMAGING OF AUTOIMMUNE PANCREATITIS

A.B. Luk'yanchenko¹, Dr. Med. Sc., Professor, Leading Researcher; orcid.org/0000-0002-7021-6419

Th.C. Lauenstein², Professor, Head of Radiology Department; orcid.org/0000-0003-3099-597X

K.A. Romanova¹, Cand. Med. Sc., Researcher; orcid.org/0000-0002-8938-3313

¹ Research Institute of Clinical and Experimental Radiology,
N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology,
Kashirskoe shosse, 24, Moscow, 115478, Russian Federation

² Evangelisches Krankenhaus Düsseldorf,
Kirchfeldstraße 40, 40217, Düsseldorf, Germany

Представлены основные сведения о панкреатической манифестации IgG4-ассоциированной болезни, описаны ее клинические и морфологические проявления. Подробно освещены варианты отображения данного заболевания при рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии, в том числе при внутривенном контрастировании. Указаны отдельные причины сложностей, возникающих при дифференциальной диагностике аутоиммунного панкреатита со злокачественными опухолями поджелудочной железы. Упомянуты варианты лечения данного заболевания.

Ключевые слова: аутоиммунный панкреатит; IgG4-ассоциированная болезнь; компьютерная томография; магнитно-резонансная томография; обзор.

Для цитирования: Лукьянченко А.Б., Lauenstein Th.C., Романова К.А. Лучевая диагностика аутоиммунного панкреатита. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2018; 99 (6): 331–8. DOI: 10.20862/0042-4676-2018-99-6-331-338

Для корреспонденции: Романова Ксения Александровна; E-mail: luxenia@gmail.com

Поступила 22.01.2018

Принята к печати 05.02.2018

Введение

Согласно литературным данным, концепция аутоиммунного заболевания поджелудочной железы (ПЖ) была предложена еще в 1961 г. [1], но термин «аутоиммунный панкреатит» (АИП) появился только в 1995 г. [2]. До последнего времени АИП считался редкой формой хронического панкреатита, характеризующегося обильной лимфо-плазмочитарной инфильтрацией, интерстициальным фиброзом, облитерирующим венулитом и по-

вышенным уровнем сывороточного IgG4 [3–8]. Однако в настоящее время АИП рассматривается как панкреатическая манифестация мультиорганного синдрома, называемого IgG4-related disease [9].

Истинная распространенность АИП не до конца изучена. По данным японских авторов, заболеваемость составляет примерно 0,82 на 100 тыс. населения, или 5–6% от всех пациентов с хроническим панкреатитом [10]. Но точные данные оценить затруд-

The current approaches to diagnosis of autoimmune pancreatitis, a form of IgG4-related disease, are being discussed. The pathology, clinical presentation and radiological features of different imaging modalities (CT, MRI) have been described. Difficulties of differential diagnosis of autoimmune pancreatitis with some malignant tumors are reviewed.

Index terms: autoimmune pancreatitis; IgG4-related disease; computed tomography; magnetic resonance imaging; review.

For citation: Luk'yanchenko A.B., Lauenstein Th.C., Romanova K.A. The diagnostic imaging of autoimmune pancreatitis. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2018; 99 (6): 331–8 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2018-99-6-331-338

For correspondence: Kseniya A. Romanova; E-mail: luxenia@gmail.com

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received January 22, 2018

Accepted February 5, 2018

нительно, так как большинство соответствующих случаев корректно не диагностируется [11].

Диагностические критерии АИП постоянно пересматривались, уточнялись и в настоящее время приняты на основе консенсуса [12]. В соответствии с международными консенсусными диагностическими критериями (ICDC) для постановки диагноза АИП требуется наличие следующих пяти признаков: 1) повышение уровня сывороточного IgG4 (до двукратного

от нормы); 2) эффективный клинический ответ на стероидную терапию в течение 2 нед; 3) выявление очагового или диффузного утолщения ПЖ с отсроченным или в виде ободка «усилением», без заметного расширения проксимальных отделов панкреатического протока; 4) гистологические находки в виде IgG4-положительных плазмочитов при типе 1 АИП или гранулоцитарных клеток – при типе 2; 5) доказательства вовлечения в процесс других (внепанкреатических) органов: слезных или слюнных желез, желчных протоков, почек, легких и иных либо наличие ретроперитонеального фиброза [12, 13].

Гистологически АИП – это «плотный» воспалительный процесс, насыщенный лимфоцитами и плазматическими клетками в сочетании с перипроточковым фиброзом. Наличие перидуктального воспаления – вероятно, наиболее важный гистологический признак, позволяющий дифференцировать АИП от других воспалительных процессов в ПЖ. Макроскопически определяют участки плохо отграниченного фиброза, вызывающего объемное увеличение пораженной паренхимы [14–17].

Морфологическая верификация диагноза АИП возможна с помощью контролируемых тонкоигольных биопсий (в том числе при эндоскопии). Получить достаточное количество материала удается в 80–85% случаев [18–20].

Согласно современным представлениям, АИП включает два различных клинико-патологических синдрома, обозначаемых как типы 1 и 2. Считается, что тип 1 (встречается более часто) представляет собой прототип IgG4-related disease с преимущественным поражением ПЖ. Большинство таких пациентов (77%) – мужчины пожилого возраста, с пиком заболеваемости после 60 лет, наличием безболезненной обструктивной желтухи, частым вовлечением внепанкреатических органов, высоким уровнем тканевого и сывороточного

IgG4. Внепанкреатические проявления считаются отличительным признаком АИП типа 1 и наблюдаются почти у 60% таких пациентов. Процесс часто рецидивирует в ПЖ и билиарной системе [12, 21–23].

Тип 2 встречается реже, в равной мере у мужчин и женщин зрелого возраста (около 40 лет), поражает только ПЖ, обычно без вовлечения других органов, хотя отмечено и его сочетание с воспалительными заболеваниями кишечника. У этой категории пациентов наблюдается серонегативный болевой хронический панкреатический синдром, редко рецидивирующий после стероидной терапии [12, 21–23].

С макроскопических позиций обычно выделяют две формы АИП – диффузную и сегментарную (очаговую), некоторые авторы описывают также многоочаговую форму [4, 21, 22, 24–30]. Упомянутые выше типы 1 и 2 АИП имеют внешнее сходство по данным лучевых исследований, однако для типа 2 более свойственна очаговая форма (до 85% случаев) [31].

Клинические проявления АИП могут быть различными в зависимости от особенностей поражения ПЖ (очагового или диффузного) и локализации процесса (в головке, теле или хвосте). В частности, безболезненная желтуха наиболее часто наблюдается у пациентов с очаговым поражением головки ПЖ. У пациентов с очаговым или диффузным поражением тела либо хвоста ПЖ отмечаются абдоминальные (панкреатические) боли в эпигастриальной области, иррадиирующие в спину, в сочетании с желтухой или без нее. Кроме того, могут отмечаться похудание и стеаторея [4, 21, 32, 33].

Необходимо обратить внимание, что жалобы пациентов, лабораторные и диагностические данные при очаговом АИП и протоковой аденокарциноме (как наиболее частой опухоли ПЖ) нередко бывают весьма сходными, поэтому их дифференциальная диагностика в клинической

практике может быть затруднена. В связи с выявляемыми в предоперационном периоде подозрениями в отношении развития опухолевого процесса значительная часть пациентов с хроническим панкреатитом подвергается хирургическому вмешательству – резекции ПЖ (от 3–5% до 1/3 случаев) [34–37].

Что касается различных серологических показателей, то тип 1 АИП характеризуется повышенными титрами γ -глобулинов ($\geq 2,0$ г/дл), IgG (≥ 1800 мг/дл) и IgG4 (≥ 140 мг/дл), а также ревматоидного фактора [38]. Сывороточный IgG4 – наиболее широко используемый биомаркер, повышение уровня которого более 140 мг/дл считается характерным для АИП с чувствительностью 86%, специфичностью 96% и точностью 91% [39, 40]. Однако повышение уровня IgG4 отмечено и у 5% здоровых людей, и у 10% пациентов с ПАК. В то же время 20% пациентов с АИП могут быть серонегативны [31].

В целом у пациентов с АИП положительные показатели сывороточных маркеров отмечены в 50–60% случаев – для γ -глобулина, в 60–80% – для иммуноглобулина, в 68–92% – для IgG4, в 20–30% случаев – для ревматоидного фактора [41].

Визуализирующие методы диагностики аутоиммунного панкреатита

Согласно литературным данным, основная роль в диагностике АИП отводится КТ и/или МРТ [4, 21, 22, 24–30, 42–44]. Считается, что возможности трансабдоминального УЗИ в данном случае ограничены. Однако наличие диффузно увеличенной гипоехогенной ПЖ при соответствующих клинических проявлениях могло бы позволить предположить подобный диагноз. При эндоскопическом УЗИ проявления АИП сходные: диффузно увеличенная гипоехогенная ПЖ с эхогенными междольковыми септами и суженным главным панкреатическим протоком [21, 45, 46].

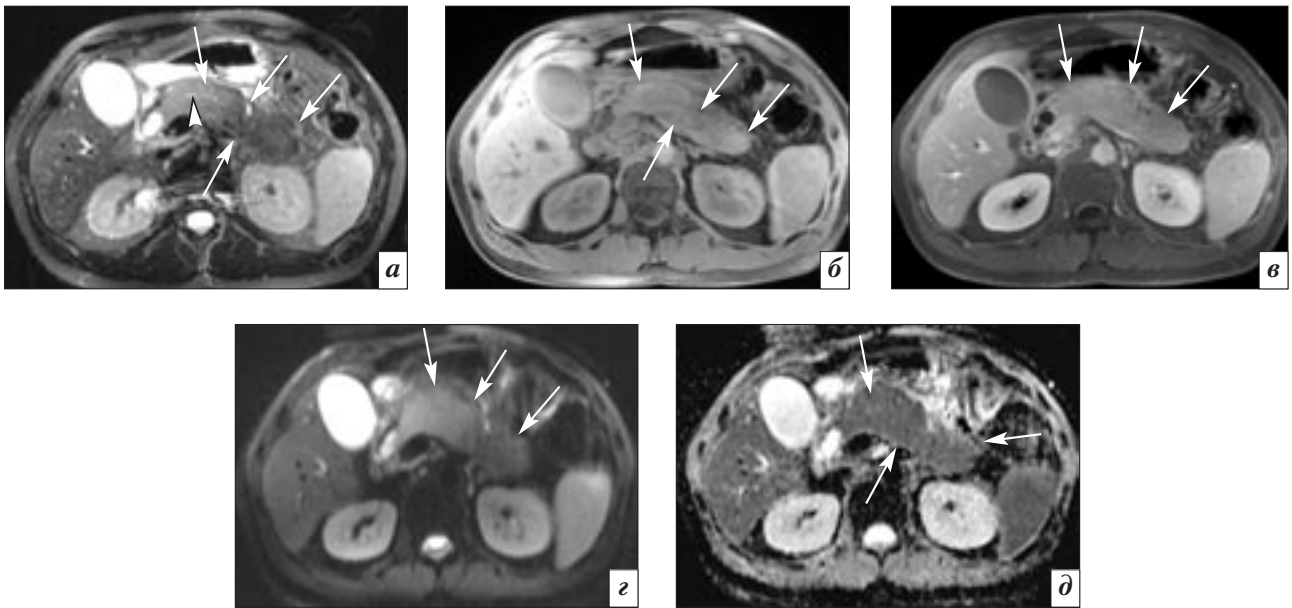


Рис. 1. Аксиальные МР-томограммы абдоминальной области пациентки 41 года с АИП (IgG4 positive) (собственное наблюдение):

a – T2-FS-томограмма: диффузное, равномерное («сосискообразное») утолщение всей ПЖ (стрелки), структура ее паренхимы представляется однородной при всех последовательностях, панкреатический проток сужен на всем протяжении и неотчетливо визуализируется лишь на отдельных срезах (головка стрелки); *б* – T1-томограмма (с внутривенным контрастированием), нативная фаза: структура утолщенной паренхимы представляется однородно пониженной на всем протяжении ПЖ; *в* – T1-томограмма (с внутривенным контрастированием), панкреатическая фаза: диффузное, однородное, умеренно выраженное контрастирование всей пораженной паренхимы; *г* – ДВ МРТ (с b-фактором = 50 с/мм²): однородно повышенная интенсивность отображения пораженной паренхимы (ограничение свободной диффузии); *д* – ДВ МРТ, ИКД-карта: однородная гипоинтенсивность отображения пораженной паренхимы (ограничение свободной диффузии)

Во многих публикациях последних лет, посвященных диагностике АИП, в качестве наиболее предпочтительного метода указывается МРТ в сочетании с МР-панкреатохолангиографией [4, 21, 24, 26, 28–30, 47, 48].

Как уже упоминалось выше, авторы, располагающие значимым количеством наблюдений, выделяют три формы проявления АИП – диффузную, сегментарную (или очаговую) и многоочаговую [4, 21, 22, 24–30].

Диффузная форма считается наиболее характерной (классической) для АИП и представляет собой диффузное, «сосискообразное» (sausage-shaped/sausage-like) утолщение ПЖ со сглаженностью ее контуров и исчезновением нормальных паренхиматозных расщелин («featureless pancreas») (рис. 1, 2). Отмечается понижение интенсивности отображения структуры ПЖ в T1-протоколах (гипоинтенсивность). При внутривенном контрастировании типичным признаком считается

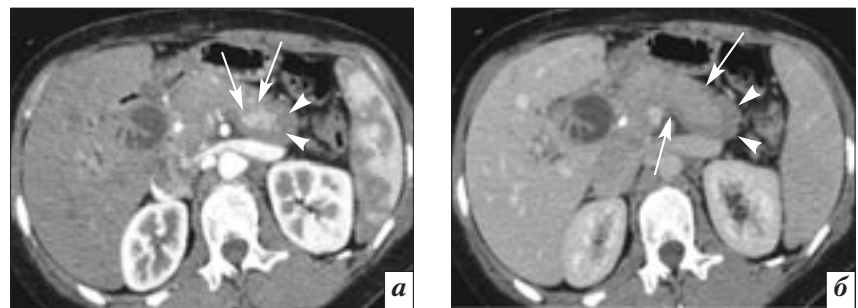


Рис. 2. Аксиальные компьютерные томограммы (с внутривенным контрастированием) абдоминальной области пациентки 37 лет с АИП (IgG4-статус не известен) (собственное наблюдение):

a, б – диффузное («сосискообразное») утолщение всей ПЖ с негомогенным (пятнистым, крапчатым) «усилением» пораженной паренхимы в артериальную (*a*) фазу (стрелки) и однородным «усилением» паренхимы в панкреатическую (*б*) фазу (стрелки). Характерный признак проявлений АИП – наличие гиповаскулярного (гиподенсивного) ободка (головки стрелок)

обусловленное фиброзом отсроченное гомогенное «усиление» паренхимы ПЖ. Другим характерным признаком АИП является наличие гиподенсивного (при КТ) или гипоинтенсивного (при МРТ) гиповаскулярного ободка (halo), окружающего ПЖ [21, 22, 24, 26, 28, 49–51] (см. рис. 2). Полагают, что этот ободок представ-

ляет собой отображение жидкостного, флегмонозного или фиброзного субстрата, который может выглядеть гипоинтенсивным на T2-изображениях [43, 44, 47, 52, 53], а при диффузионно-взвешенной (ДВ) МРТ – с признаками ограничения диффузии [48]. Но следует отметить, что данный ободок выявляется не всегда –

в 40–59% случаев [22, 24, 28]. Изредка паренхима ПЖ выглядит неизменной, что может свидетельствовать о самых ранних проявлениях АИП [28].

Сегментарная (или *очаговая*) форма встречается несколько реже (в 30–41% случаев) [26, 27, 30]. Имеет внешне сходные с вышеописанными проявления заболевания, но только на локально ограниченном (сегментарном) участке ПЖ (рис. 3–6), утолщен-

ный ее фрагмент характеризуется гипоинтенсивностью на T1-изображении и отсроченным гомогенным «усилением» пораженной паренхимы при внутривенном контрастировании (см. рис. 6). Изредка (в 7,5% случаев) отмечается наличие упомянутого выше капсуловидного ободка, но чаще он не определяется [28]. В последнем случае корректный диагноз только по данным визуализирующих методов исследова-

ния может быть крайне затруднен.

Многоочаговая (мультифокальная) форма встречается редко (около 5%), описаны лишь немногочисленные наблюдения [24, 28, 54, 55]. Внешние признаки выявляемых в ПЖ очагов аналогичны вышеописанным.

Следует отметить, что особенности контрастирования ПЖ могут быть различными, в зависимости от степени выраженности

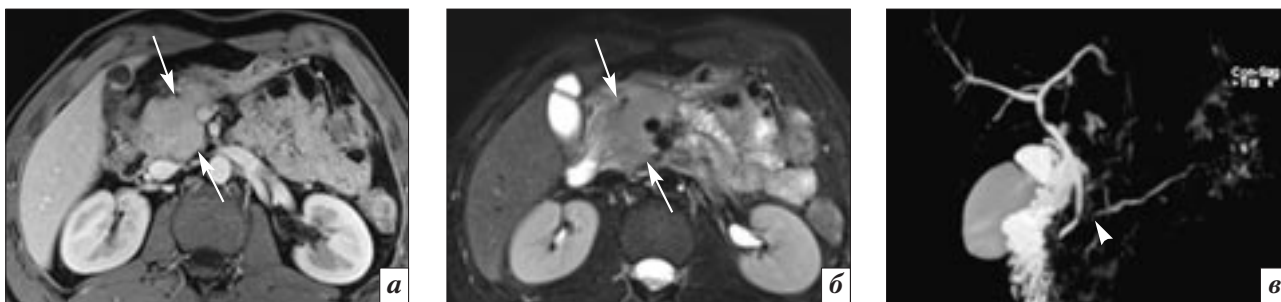


Рис. 3. Аксиальные МР-томограммы абдоминальной области и МР-холангиопанкреатограмма пациента 26 лет с АИП (IgG4 negative) (собственное наблюдение):

а – T1-томограмма с внутривенным контрастированием (венозная фаза): диффузное увеличение размеров головки ПЖ, контуры ее бугристые (стрелки), внутренняя структура – однородная в различные фазы исследования (не представлены); *б* – T2-FS-томограмма: диффузное увеличение размеров головки ПЖ, контуры ее выглядят бугристыми, внутренняя структура – однородно гипоинтенсивной (стрелки); *в* – МР-холангиопанкреатограмма: панкреатический проток в пораженной головке сужен и отчетливо не дифференцируется (головка стрелки)

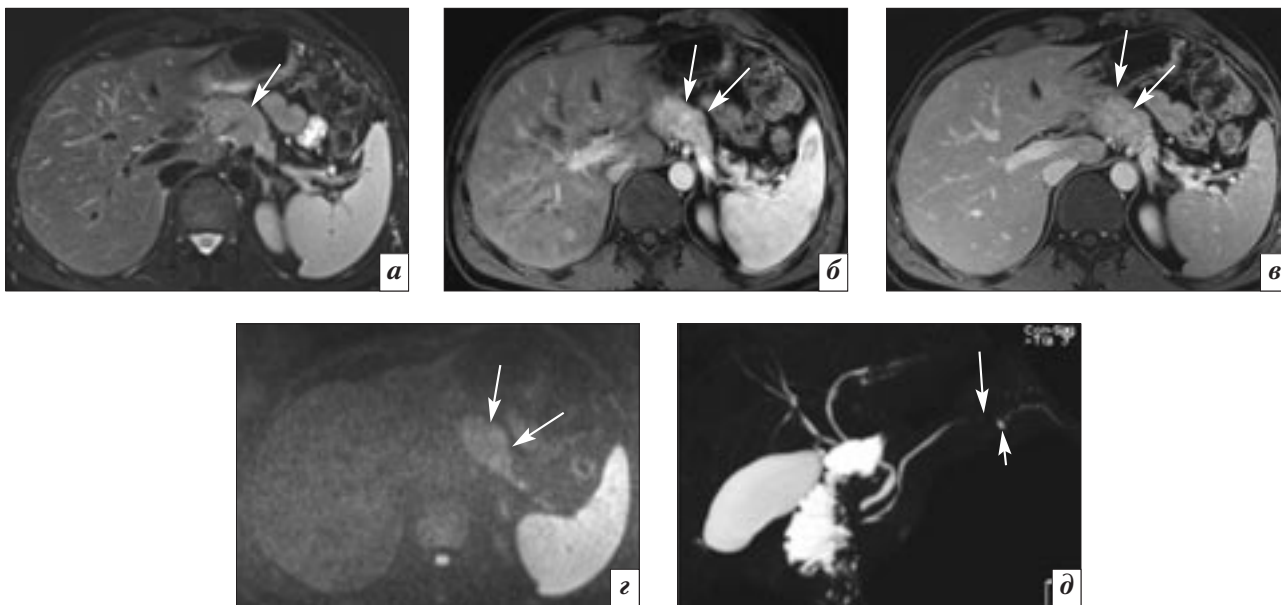


Рис. 4. Аксиальные МР-томограммы абдоминальной области и МР-холангиопанкреатограмма пациента 43 лет с АИП (IgG4 negative) (собственное наблюдение):

а – T2-FS-томограмма: локальное (без четких границ) утолщение тела ПЖ (стрелка); T1-томограммы (с внутривенным контрастированием): *б* – артериальная фаза, негетогенное (пятнистое) «усиление» паренхимы пораженного участка (стрелки), *в* – венозная фаза, характер контрастирования пораженного участка становится сравнительно однородным (стрелки); *г* – ДВ МРТ (с b-фактором = 800 с/мм²): гиперинтенсивность отображения пораженного участка тела ПЖ (ограничение свободной диффузии) (стрелки); *д* – МР-холангиопанкреатограмма – выраженное, протяженное и плавное сужение главного панкреатического протока (длинная стрелка), по-видимому, с развитием ограниченного расширения одного из боковых протоков (короткая стрелка)

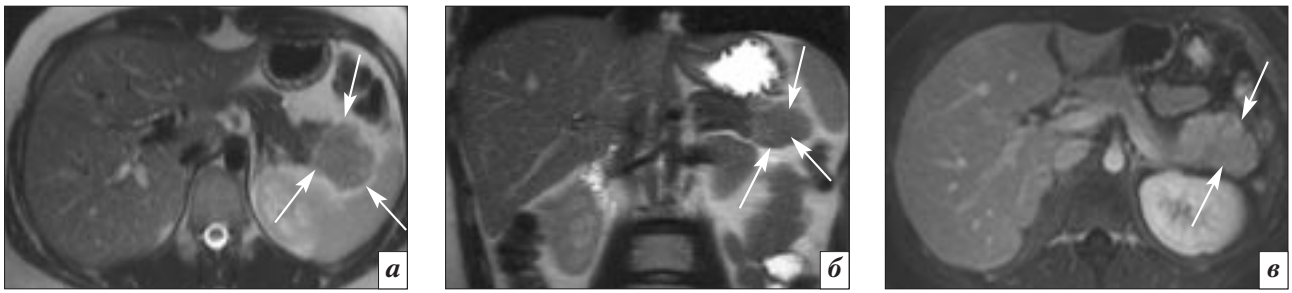


Рис. 5. Аксиальные и коронарные МР-томограммы абдоминальной области пациентки 20 лет с АИП (IgG4 negative) (собственное наблюдение): Т2-томограммы: аксиальная (а) и коронарная (б) проекции: локальное (узловое) утолщение хвоста ПЖ (стрелки), участок утолщения – с довольно четкими, волнистыми контурами, однородной внутренней структурой несколько повышенной интенсивности отображения, окружающая парапанкреатическая жировая клетчатка не изменена (прозрачна); Т1-томограммы (с внутривенным контрастированием): в – венозная фаза в аксиальной проекции, неравномерное (пятнистое) «усиление» пораженного участка паренхимы ПЖ (стрелки), з – отсроченная фаза в коронарной проекции, выраженное периферическое (кольцевидное) «усиление» в пораженном участке железы – по типу «ободка» (головки стрелок)

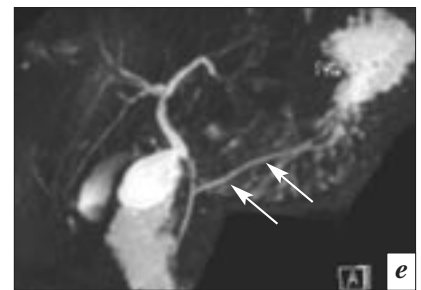
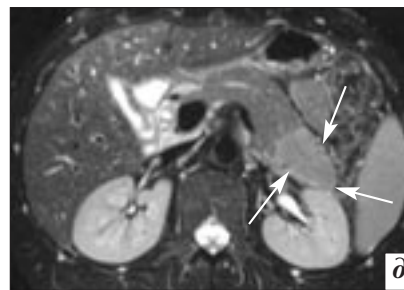
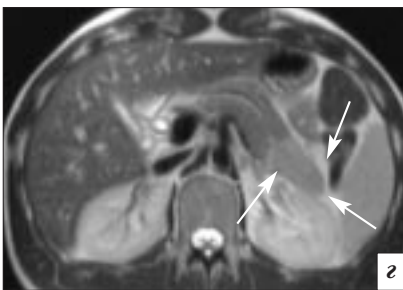
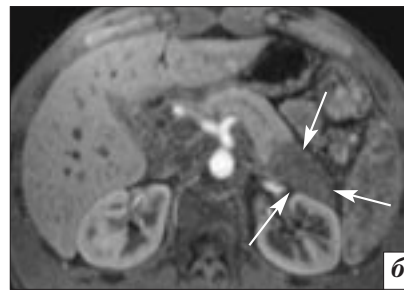
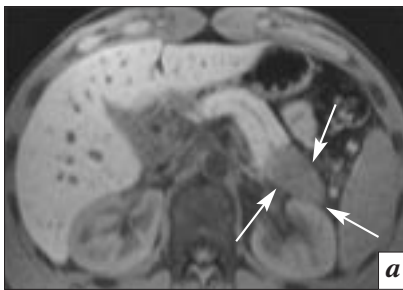
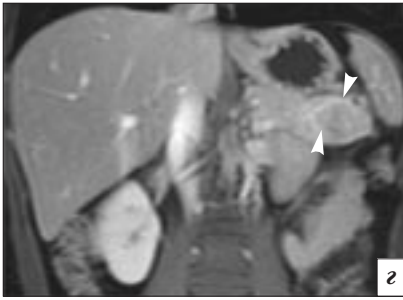


Рис. 6. Аксиальные МР-томограммы абдоминальной области и МР-холангиопанкреатограмма пациента 30 лет с АИП (IgG4-статус не известен) (собственное наблюдение):

Т1-томограммы (с внутривенным контрастированием): а – нативная, б – артериальная, в – панкреатическая фазы: очаговое (узловое) образование в хвосте ПЖ с некоторым его утолщением и деформацией (стрелки), границы узлового образования четкие, ровные, его внутренняя структура однородно гипоинтенсивная в нативную (а) и артериальную (б) фазы (стрелки), в панкреатическую фазу (в) – выраженное отсроченное гомогенное «усиление» всего массива узла (стрелки); Т2-томограммы: з – определяемое в хвосте ПЖ узловое образование – с четкими, ровными контурами, однородной внутренней структурой несколько повышенной интенсивности (стрелки), д – Т2-FS-томограмма: картина та же; е – МР-холангиопанкреатограмма: панкреатический проток в пораженной области хвоста ПЖ не дифференцируется, в ее головке и теле – представляется неизменным (стрелки)

воспалительной инфильтрации и фиброза в пораженной паренхиме, но отсроченное и гомогенное ее «усиление» (обусловленное фиброзом) считается типичным [21, 24, 27, 29, 56].

Необходимо упомянуть также о других возможных проявлениях АИП, в частности о состоянии

главного панкреатического протока (ГПП). Согласно различным наблюдениям, в зоне пораженной паренхимы ГПП представляется стенозированным (диффузно или сегментарно), с неровными, иногда утолщенными стенками [15–17, 30, 42–44, 51], но может и не визуализироваться

либо быть несколько расширенным (более 5 мм) [4, 28, 30, 57]. В типичных случаях отмечается протяженное сужение ГПП (более 1/3 его длины), с множественными стриктурами, отсутствием его проксимального расширения (от участка сужения), визуализацией боковых протоков

в зоне суженного сегмента [30, 58] (см. рис. 4).

Следует знать, что поражение ГПП при типе 2 АИП может приводить к атрофии ПЖ, преимущественно в области ее хвоста, и вызывать дистальное укорочение железы (pancreatic tail cut-off sign). Данный симптом встречается в 40% случаев типа 2 АИП [59].

Некоторые авторы отмечают сужение общего желчного протока (63%) и «усиление» стенок желчных протоков (33–47%), что рассматривается как проявления АИП [22, 30, 60].

В качестве сопутствующих симптомов при АИП упоминают также перипанкреатическую тяжесть (линейные тяжи в уплотненной парапанкреатической клетчатке) и вовлеченность магистральных сосудов (при их окружении пораженной паренхимой ПЖ более чем на 50%) [21, 22, 49, 56].

Перипортальная, перипанкреатическая или околичревная лимфаденопатия отмечается в 21% случаев IgG4-related disease. Вокруг вовлеченных в процесс лимфатических узлов иногда можно наблюдать перинодальное halo, сходное с перипанкреатическим – типичным для АИП.

Дифференциальная диагностика

Диффузная форма АИП при МР-визуализации обычно отличима от протоковой аденокарциномы (ПАК) благодаря наличию «сосискообразной» формы ПЖ с гладкими (ровными) контурами, гиподенсивного (гипоинтенсивного) ободка, отсутствию расширения панкреатического и желчных протоков, а также видимых изменений парапанкреатической клетчатки, что позволяет дифференцировать АИП и ПАК с точностью 88% [22]. Однако дифференцировка очаговой формы АИП и ПАК может быть значительно затруднена. Атипичные проявления АИП могут отображаться в виде объемного, опухолевидного образования с умеренно выраженной перипанкреатической тяжестью [26, 43].

При этом корректная дифференциальная диагностика локальной формы АИП и ПАК важна во избежание неоправданных хирургических вмешательств.

При внутривенном контрастировании оба процесса могут быть гиповаскулярными в ранние фазы исследования, но отсроченное гомогенное «усиление» очага свидетельствует в пользу АИП (см. рис. 1, 6). Важность данного признака освещена в целом ряде работ [24, 27, 29]. Кроме того, отчетливая крапчатость (пятнистость) очага в панкреатическую фазу также заставляет подозревать наличие АИП (см. рис. 2, 4), тогда как для ПАК более характерно периферическое (кольцевидное) «усиление» (the target enhancement pattern). Однако подобное кольцо «усиления» в отсроченную фазу отмечалось отдельными авторами и у пациентов с АИП (до 46% случаев) [4, 36].

Важным дифференциально-диагностическим признаком считают также гипоинтенсивность отображения ПАК в отсроченную (3 мин) фазу, что, по данным S.-Y. Choi et al. [24], значительно реже наблюдается при АИП (в 68,4 и 6,7% случаев соответственно).

При ПАК более часто наблюдаются следующие признаки: расширение панкреатического протока, расширение желчных протоков, неоднородность внутренней структуры узла за счет кистозных или некротических элементов, инфильтрация перипанкреатической клетчатки и инвазия сосудов. В то же время не было отмечено значительной разницы в частоте перипанкреатической лимфаденопатии при АИП и ПАК [22, 24].

Применение ДВ МРТ существенного вклада в дифференциальную диагностику АИП и ПАК не привнесло [24, 29].

Использование ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ позволяет отличить диффузную форму АИП от ПАК, но не очаговую форму АИП и ПАК [21]. Однако диффузное накопление ФДГ в ПЖ и/или сопутствующее внепанкреатичес-

кое накопление ФДГ (например, в слюнных железах) может способствовать дифференциальной диагностике АИП и ПАК в сложных случаях.

В обобщенном виде спектр патологических процессов для дифференциальной диагностики можно представить следующим образом.

При диффузной форме АИП в дифференциально-диагностический ряд обычно включают острый панкреатит, лимфому, лейкемию, диффузную форму ПАК и диффузное метастатическое поражение ПЖ.

При очаговой (сегментарной) форме АИП наиболее важно и сложно дифференцировать ее с ПАК.

При многоочаговой форме АИП важной считается дифференциальная диагностика с лимфомой, многоочаговым проявлением ПАК и множественным метастатическим поражением ПЖ [28].

Дифференциальная диагностика диффузных форм АИП с лимфомой может быть затруднена, так как оба заболевания проявляются утолщением ПЖ, которая при КТ в обоих случаях выглядит гиподенсивной в панкреатическую фазу. Поэтому в таких ситуациях дифференциальная диагностика должна базироваться на дополнительных признаках: выявлении увеличенных лимфатических узлов, поражения селезенки, либо необходима биопсия [4].

Целесообразно упомянуть, что в ряде сообщений описываются случаи одновременного выявления АИП и ПАК, а также случаи развития ПАК на фоне годами существующего АИП. Подобные наблюдения обуславливают необходимость регулярных контрольных исследований.

В большинстве типичных случаев при выявлении с помощью визуализирующих методов характерных признаков АИП и повышенном уровне сывороточного IgG4 (вдвое от нормальных значений) дальнейших цитологических или гистологических исследований для установления

диагноза не требуется. В нетипичных ситуациях морфологические методы считаются целесообразными для исключения злокачественности процесса.

Стероидная терапия позволяет достичь высокого уровня ремиссий как при типе 1 АИП (98–99%), так и при типе 2 (92%) [61]. Повторные диагностические исследования возможны после 2 нед стероидной терапии, а если не наблюдается значительного улучшения, следует предположить иную этиологию процесса [9, 62].

Минимально эффективной дозой преднизолона при АИП является 30–40 мг/сут (0,6–1 мг/кг веса тела пациента) [37, 62].

Заключение

В настоящее время аутоиммунный панкреатит рассматривается как панкреатическая манифестация мультиорганного синдрома, называемого IgG4-related disease. Это редкое заболевание, поэтому основная задача клиницистов – исключить злокачественность процесса и только потом рассматривать возможность развития АИП. Важность корректного диагноза обусловлена возможностью лечения соответствующих пациентов с помощью стероидной терапии. В большинстве типичных случаев при выявлении с помощью КТ/МРТ характерных признаков АИП и повышенном уровне сывороточного IgG4 (вдвое от нормальных значений) дальнейших цитологических или гистологических исследований для установления диагноза не требуется. В нетипичных случаях такие исследования необходимы для исключения злокачественности процесса.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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: 688–98. DOI: 10.12691/ajmsm-3-5-3
2. 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: 1561–68. DOI: 10.1007/bf02285209
3. Chen G., Cheuk W., Chan J.K. IgG4-related sclerosing disease: a critical appraisal of an evolving clinicopathologic entity. *Adv. Anat. Pathol.* 2010; 17: 303–32. DOI: 10.1097/PAP.0b013e3181ee63ce
4. Manfredi R., Graziani R., Cicero C., Frulloni L., Carbognin G., Mantovani N. et al. Autoimmune pancreatitis: CT patterns and their changes after steroid treatment. *Radiology.* 2008; 247 (2): 435–43. DOI: 10.1148/radiol.2472070598
5. Cavallini G. Is chronic pancreatitis a primary disease of the pancreatic ducts? A new pathogenetic hypothesis. *Ital. J. Gastroenterol.* 1993; 25: 391–6.
6. Okazaki K. Autoimmune-related pancreatitis. *Curr. Treat. Options. Gastroenterol.* 2001; 4: 369–75.
7. Okazaki K., Chiba T. Autoimmune related pancreatitis. *Gut.* 2002; 51: 1–4. DOI: 10.1136/gut.51.1.1
8. Kamisawa T., Egawa N., Nakajima H. Autoimmune pancreatitis is a systemic autoimmune disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2003; 98: 2811–2. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.08758.x
9. Hart P.A., Chari S.T. Diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Pancreatopedia.* American Pancreatic Association. 2013. Version 1.0. DOI: 10.3998/panc.2013.14
10. Nishimori I., Tamakoshi A., Otsuki M. Prevalence of autoimmune pancreatitis in Japan from a nationwide survey in 2002. *J. Gastroenterol.* 2007; 42 (Suppl. 18): 6–8. DOI: 10.1007/s00535-007-2043-y
11. Kim K.P., Kim M.H., Lee S.S., Seo D.W., Lee S.K. Autoimmune pancreatitis: it may be a worldwide entity. *Gastroenterology.* 2004; 126: 1214. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.02.044
12. Shimosegawa T., Chari S.T., Frulloni L., Kamisawa T., Kawa S., Mino-Kenudson M. et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas.* 2011; 40: 352–8. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3182142fd2
13. Stone J.H. Extra-pancreatic features of autoimmune pancreatitis (IgG4-Related Disease). *Pancreatopedia.* American Pancreatic Association. 2013. Version 1.0. DOI: 10.3998/panc.2013.19
14. Ito T., Nakano I., Koyanagi S., Miyahara T., Migita Y., Ogoshi K. et al. Autoimmune pancreatitis as a new clinical entity: three cases of autoimmune pancreatitis with effective steroid therapy. *Dig. Dis. Sci.* 1997; 42: 1458–68.
15. Kloppel G., Luttges J., Lohr M., Zamboni G., Longnecker D. Autoimmune pancreatitis: pathological, clinical, and immunological features. *Pancreas.* 2003; 27: 14–9. DOI: 10.1097/00006676-200307000-00002
16. Zamboni G., Luttges J., Capelli P., Frulloni L., Cavallini G., Pederzoli P. et al. Histopathological features of diagnostic and clinical relevance in autoimmune pancreatitis: a study on 53 resection specimens and 9 biopsy specimens. *Virchows Arch.* 2004; 445: 552–63. DOI: 10.1007/s00428-004-1140-z
17. Klimstra D.S., Adsay N.V. Lymphoplasmacytic sclerosing (autoimmune) pancreatitis. *Semin. Diagn. Pathol.* 2004; 21: 237–46. DOI: 10.1053/j.semmp.2005.07.004
18. Kanno A., Ishida K., Hamada S., Fujishima F., Unno J., Kume K. et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis by EUS-FNA by using a 22-gauge needle based on the International Consensus Diagnostic Criteria. *Gastrointes. Endosc.* 2012; 76: 594–602. DOI: 10.1016/j.gie.2012.05.014
19. Mizuno N., Bhatia V., Hosoda W., Sawaki A., Hoki N., Hara K. et al. Histological diagnosis of autoimmune pancreatitis using EUS-guided Tru-Cut biopsy: a comparison study with EUS-FNA. *J. Gastroenterol.* 2009; 44: 742–50. DOI: 10.1007/s00535-009-0062-6
20. Levy M.J., Reddy R.P., Wiersma M.J., Smyrk T.C., Clain J.E., Harewood G.C. et al. EUS-guided Tru-Cut biopsy in establishing autoimmune pancreatitis as the cause of obstructive jaundice. *Gastrointes. Endosc.* 2005; 61: 467–72. DOI: 10.1016/s0016-5107(04)02802-0
21. Khandelwal A., Shanbhogue A.K., Takahashi N., Sandrasegaran K., Prasad S.R. Recent advances in the diagnosis and management of autoimmune pancreatitis. *AJR.* 2014; 202: 1007–21. DOI: 10.2214/ajr.13.11247
22. Lee-Felker S.A., Felker E.R., Kadell B., Farrell J., Raman S.S., Sayre J. et al. Use of MDCT to differentiate autoimmune pancreatitis from ductal adenocarcinoma and interstitial pancreatitis. *AJR.* 2015; 205: 2–9. DOI: 10.2214/AJR.14.14059
23. Chari S.T., Kloppel G., Zhang L., Notohara K., Lerch M.M., Shimosegawa T. et al. Histopathologic and clinical subtypes of autoimmune pancreatitis: the Honolulu consensus document. *Pancreas.* 2010; 39: 549–54. DOI: 10.1097/mpa.0b013e3181e4d9e5
24. Choi S.-Y., Kim S.H., Kang T.W., Song K.D., Park H.J., Choi Y.H. Differentiating mass-forming autoimmune pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma on the basis of contrast-enhanced MRI and DWI findings. *AJR.* 2016; 206: 291–300. DOI: 10.2214/ajr.15.14974
25. Takahashi N., Fletcher J.G., Fidler J.L., Hough D.M., Kawashima A., Chari S.T. Dual-phase CT of autoimmune pancreatitis: a multireader study. *AJR.* 2008; 190: 280–6. DOI: 10.2214/ajr.07.2309
26. Irie H., Honda H., Baba S., Kuroiwa T., Yoshimitsu K., Tajima T. et al. Autoimmune pancreatitis: CT and MR characteristics. *AJR.* 1998; 170: 1323–7. DOI: 10.2214/ajr.170.5.9574610
27. Wakabayashi T., Kawaura Y., Satomura Y., Watanabe H., Motoo Y., Okai T. et al. Clinical and imaging features of autoimmune pancreatitis with focal pancreatic swelling or mass formation: comparison with so-called tumor-forming pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Am. J. Gastroenterol.* 2003; 98: 2679–87. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.08727.x
28. Irie H., Nojiri J., Kamochi N., Egashira Y., Sasaguri K., Kudo S. Imaging autoimmune pancreatitis. *Imaging Med.* 2009; 1 (1): 97–102.

29. Muhi A., Ichikawa T., Motosugi U., Sou H., Sano K., Tsukamoto T. et al. Mass-forming autoimmune pancreatitis and pancreatic carcinoma: differential diagnosis on the basis of computed tomography and magnetic resonance cholangiopancreatography, and diffusion-weighted imaging findings. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2012; 35: 827–36. DOI: 10.1002/jmri.22881
30. Sun G.-F., Zuo C.-J., Shao C.-W., Wang J.H., Zhang J. Focal autoimmune pancreatitis: radiological characteristics help to distinguish from pancreatic cancer. *World J. Gastroenterol*. 2013; 19 (23): 3634–41. DOI: 10.3748/wjg.v19.i23.3634
31. Sah R.P., Chari S.T. Autoimmune pancreatitis: an update on classification, diagnosis, natural history and management. *Curr. Gastroenterol. Rep*. 2012; 14: 95–105. DOI: 10.1007/s11894-012-0246-8
32. Gelrud A., Freedman S.D. Autoimmune pancreatitis. *J. Gastrointest. Surg*. 2005; 9: 2–5. DOI: 10.1016/j.gassur.2004.08.009
33. Kim K.P., Kim M.H., Song M.H., Lee S.S., Seo D.W., Lee S.K. Autoimmune chronic pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol*. 2004; 99: 1605–16. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.30336.x
34. Yadav D., Notahara K., Smyrk T.C., Clain J.E., Pearson R.K., Farnell M.B. et al. Idiopathic tumefactive chronic pancreatitis: clinical profile, histology, and natural history after resection. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2003; 1: 129–35. DOI: 10.1053/cgh.2003.50016
35. Ozaki Y., Oguchi K., Hamano H., Arakura N., Muraki T., Kiyosawa K. et al. Differentiation of autoimmune pancreatitis from suspected pancreatic cancer by fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J. Gastroenterol*. 2008; 43: 144–51. DOI: 10.1007/s00535-007-2132-y
36. Егоров В.И., Вишневецкий В.А., Щеголев А.И., Кармазановский Г.Г., Яшина Н.И., Павлов К.А. и др. Локальная форма аутоиммунного панкреатита. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2008; 3: 64–6. [Egorov V.I., Vishnevskiy V.A., Shchegolev A.I., Karmazanovskiy G.G., Yashina N.I., Pavlov K.A. et al. Local form of autoimmune pancreatitis. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2008; 3: 64–6 (in Russ.)]
37. Охлобыстин А.В. Трудно ли диагностировать аутоиммунный панкреатит? Современные представления, подходы к лечению и исходы. *Русский медицинский журнал*. 2015; 21: 1281–6. [Okhlobystin A.V. Difficulties of diagnosis of autoimmune pancreatitis. Current state, approaches to treatment and it's outcome. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal (Russian Medical Journal)*. 2015; 21: 1281–6 (in Russ.)]
38. Okazaki K., Kawa S., Kamisawa T., Naruse S., Tanaka S., Nishimori I. et al. Clinical diagnostic criteria of autoimmune pancreatitis: revised proposal. *J. Gastroenterol*. 2006; 41: 626–31. DOI: 10.1007/s00535-006-1868-0
39. Choi E.K., Kim M.H., Lee T.Y., Kwon S., Oh H.C., Hwang C.Y. et al. The sensitivity and specificity of serum immunoglobulin G and immunoglobulin G4 levels in the diagnosis of autoimmune chronic pancreatitis: Korean experience. *Pancreas*. 2007; 35: 156–61. DOI: 10.1097/mpa.0b013e318053eacc
40. Ghazale A., Chari S.T., Smyrk T.C., Levy M.J., Topazian M.D., Takahashi N. et al. Value of serum IgG4 in the diagnosis of autoimmune pancreatitis and in distinguishing it from pancreatic cancer. *Am. J. Gastroenterol*. 2007; 102: 1646–53. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01264.x
41. Okazaki K., Uchida K., Ohana M., Nakase H., Uose S., Inai M. et al. Autoimmune-related pancreatitis is associated with autoantibodies and a Th1/Th2-type cellular immune response. *Gastroenterology*. 2000; 118: 573–81. DOI: 10.1016/S0016-5085(00)70264-2
42. Procacci C., Carbognin G., Biasutti C., Frulloni L., Bicego E., Spoto E. et al. Autoimmune pancreatitis: possibilities of CT characterization. *Pancreatol*. 2001; 1: 246–53. DOI: 10.1159/000055819
43. Sahani D.V., Kalva S.P., Farrell J., Maher M.M., Saini S., Mueller P.R. et al. Autoimmune pancreatitis: imaging features. *Radiology*. 2004; 233: 345–52. DOI: 10.1148/radiol.2332031436
44. Yang D.H., Kim K.W., Kim T.K., Park S.H., Kim S.H., Kim M.H. et al. Autoimmune pancreatitis: radiologic findings in 20 patients. *Abdom. Imaging*. 2006; 31: 94–102. DOI: 10.1007/s00261-005-0047-8
45. Hyodo N., Hyodo T. Ultrasonographic evaluation in patients with autoimmune-related pancreatitis. *J. Gastroenterol*. 2003; 38: 1155–61. DOI: 10.1007/s00535-003-1223-7
46. Moon S.H., Kim M.H. The role of endoscopy in the diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Gastrointest. Endosc*. 2012; 76: 645–56. DOI: 10.1016/j.gie.2012.04.458
47. Manfredi R., Frulloni L., Mantovani W., Bonatti M., Graziani R., Pozzi Mucelli R. Autoimmune pancreatitis: pancreatic and extrapancreatic MR imaging – MR cholangiopancreatography findings at diagnosis, after steroid therapy, and at recurrence. *Radiology*. 2011; 260: 428–36. DOI: 10.1148/radiol.11101729
48. Kamisawa T., Takuma K., Anjiki H., Egawa N., Hata T., Kurata M. et al. Differentiation of autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer by diffusion-weighted MRI. *Am. J. Gastroenterol*. 2010; 105: 1870–5. DOI: 10.1038/ajg.2010.87
49. Kawamoto S., Siegelman S.S., Hruban R.H., Fishman E.K. Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis (autoimmune pancreatitis): evaluation with multidetector CT. *RadioGraphics*. 2008; 28: 157–70. DOI: 10.1148/rg.281065188
50. Finkelberg D.L., Sahani D., Deshpande V., Brugge W.R. Autoimmune pancreatitis. *N. Engl. J. Med*. 2006; 355: 2670–6. DOI: 10.1056/NEJMr061200
51. Takahashi N., Fletcher J.G., Fidler J.L., Hough D.M., Kawashima A., Chari S.T. Dual-phase CT of autoimmune pancreatitis: a multireader study. *AJR*. 2008; 190: 280–6. DOI: 10.2214/ajr.07.2309
52. Graziani R., Frulloni L., Mantovani W., Ambrosetti M.C., Mautone S., Re T.J. et al. Autoimmune pancreatitis and non-necrotizing acute pancreatitis: computed tomography pattern. *Dig. Liver. Dis*. 2012; 44: 759–66. DOI: 10.1016/j.dld.2012.03.013
53. Rehnitz C., Klauss M., Singer R., Ehehalt R., Werner J., Büchler M.W. et al. Morphologic patterns of autoimmune pancreatitis in CT and MRI. *Pancreatol*. 2011; 11: 240–51. DOI: 10.1159/000327708
54. Mikami K., Itoh H. MR imaging of multifocal autoimmune pancreatitis in the pancreatic head and tail: a case report. *Magn. Reson. Med. Sci*. 2002; 1: 54–8. DOI: 10.2463/mrms.1.54
55. Kajiwara M., Kojima M., Konishi M., Nakagohri T., Takahashi S., Gotohda N. et al. Autoimmune pancreatitis with multifocal lesions. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg*. 2008; 15: 449–52. DOI: 10.1007/s00534-007-1254-1
56. Raina A., Yadav D., Krasinskas A.M., McGrath K.M., Khalid A., Sanders M. et al. Evaluation and management of autoimmune pancreatitis: experience at a large US center. *Am. J. Gastroenterol*. 2009; 104: 2295–306. DOI: 10.1038/ajg.2009.325
57. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C., Gooszen H.G., Johnson C.D., Sarr M.G. et al. Classification of acute pancreatitis, 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62: 102–11. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779
58. Sugumar A., Levy M.J., Kamisawa T., Webster G.J., Kim M.H., Enders F. et al. Endoscopic retrograde pancreatography criteria to diagnose autoimmune pancreatitis: an international multicentre study. *Gut*. 2011; 60: 666–70. DOI: 10.1136/gut.2010.207951
59. Deshpande V., Gupta R., Sainani N., Sahani D.V., Virk R., Ferrone C. et al. Subclassification of autoimmune pancreatitis: a histologic classification with clinical significance. *Am. J. Surg. Pathol*. 2011; 35: 26–35. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3182027717
60. Zaheer A., Singh V.K., Akshintala V.S., Kawamoto S., Tsai S.D., Gage K.L. et al. Differentiating autoimmune pancreatitis from pancreatic adenocarcinoma using dual-phase computed tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr*. 2014; 38: 146–52. DOI: 10.1097/rct.0b013e3182a9a431
61. Okazaki K., Chari S.T., Frulloni L., Lerch M.M., Kamisawa T., Kawa S. et al. International Consensus for the treatment of AIP. *Pancreatol*. 2017; 17 (1): 1–6. DOI: 10.1016/j.pan.2016.12.003
62. Ивашкин В.Т., Шептулина А.Ф., Райхельсон К.Л., Лосик Е.А., Ивашкин К.В., Охлобыстин А.В. и др. Аутоиммунные заболевания органов пищеварительной системы. *Вестник РАМН*. 2015; 70 (2) 139–51. DOI: 10.15690/vramn.v70i2.1306 [Ivashkin V.T., Sheptulina A.F., Raykhel'son K.L., Losik E.A., Ivashkin K.V., Okhlobystin A.V. et al. Autoimmune diseases of digestive system. *Vestnik Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk (Annals of the Russian Academy of Medical Sciences)*. 2015; 70 (2): 139–51 (in Russ.)]. DOI: 10.15690/vramn.v70i2.1306]