

Клиническое наблюдение IgG4-ассоциированной болезни у пациента с лимфомой Беркитта

Т.И. Фейдорова, Л.В. Винокурова, С.Ю. Двойников, О.М. Михеева, Г.А. Дудина, А.О. Аكوпова

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

Описано наблюдение первичной диагностики IgG4-ассоциированной болезни у пациента с лимфомой Беркитта.

Ключевые слова: аутоиммунный панкреатит, лимфома, глюкокортикоиды.

Для цитирования: Фейдорова Т.И., Винокурова Л.В., Двойников С.Ю. и др. Клиническое наблюдение IgG4-ассоциированной болезни у пациента с лимфомой Беркитта. Терапевтический архив. 2019; 91 (7): 100–105. DOI: 10.26442/00403660.2019.07.000069

Clinical case of IgG4-related disease in a patient with Burkitt lymphoma

T.I. Feydorova, L.V. Vinokurova, S.Yu. Dvoynikov, O.M. Mikheeva, G.A. Dudin, A.O. Akopova

Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow, Russia

The article provides a case of primary diagnosis of IgG4-related disease in a patient with Burkitt lymphoma.

Keywords: autoimmune pancreatitis, lymphoma, glucocorticoids.

For citation: Feydorova T.I., Vinokurova L.V., Dvoynikov S.Yu., et al. Clinical case of IgG4-related disease in a patient with Burkitt lymphoma. Therapeutic Archive. 2019; 91 (7): 100–105. DOI: 10.26442/00403660.2019.07.000069

АИП – аутоиммунный панкреатит
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
в/в – внутривенно
ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза
ГК – глюкокортикоиды
ИГХ – иммуногистохимическое исследование
КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
ПХТ – полихимиотерапия
СОД – суммарная очаговая доза
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЦДК – цветное доплеровское картирование
ЭУС – эндоскопическая ультрасонография
Ig – иммуноглобулин

IgG4-ассоциированные заболевания (МКБ-10: D89.8) – группа системных заболеваний, которые характеризуются обширной диффузной или очаговой воспалительной инфильтрацией различных органов Т-лимфоцитами и плазматическими клетками, экспрессирующими иммуноглобулин (Ig) G4, с последующим развитием в этих органах облитерирующего фибрита и фибросклероза, и сопровождаются повышением содержания IgG4 в сыворотке крови [1, 2].

В литературе описаны случаи IgG4-ассоциированной болезни с поражением поджелудочной железы, желчевыводящих путей и желчного пузыря, печени, пищевода, желудка, кишечника, слюнных желез, орбит, почек, легких, молочной железы, предстательной железы, мозговых оболочек, кожи, носовой полости и параназальных синусов, ретроперитонеального пространства [3–6].

IgG4-ассоциированная болезнь имеет системный характер, при этом различные органы могут поражаться как синхронно, так и метастазно [7].

Независимо от локализации очага поражения при IgG4-ассоциированной болезни имеют сходную патоморфологическую картину: муароподобный фиброз, облитерирующий фибрит и лимфоузловый инфильтрат с высоким содержанием IgG4⁺-клеток и соотношением IgG4⁺/IgG⁺-клеток >40% [1].

При этом до 40% пациентов с IgG4-ассоциированной болезнью могут иметь нормальный уровень IgG4 в сыворотке крови [8–10].

Органом, который наиболее часто поражается при IgG4-ассоциированной болезни, является поджелудочная железа. Выделяют 2 типа аутоиммунного панкреатита (АИП): лимфо-плазмодитарный склерозирующий панкреатит – I типа и идиопатический протоково-концентрический панкреатит с гранулоцитарными эпителиальными повреждениями – II типа [3, 11].

По данным общенационального исследования, проведенного в Японии, частота встречаемости АИП насчитывает 0,82 на 100 000 жителей. Заболевание манифестирует у пациентов старше 55 лет и в 2 раза чаще встречается у мужчин, чем у женщин [12].

Стандартом диагностики IgG4-ассоциированного панкреатита является иммуногистохимическое исследование (ИГХ) пораженного участка поджелудочной железы. На фоне терапии глюкокортикостероидами отмечается положительная динамика клинических, биохимических показателей, радиологических и морфологических признаков.

IgG4-ассоциированный панкреатит нередко сочетается с другой аутоиммунной патологией, значительно реже с онкологическими заболеваниями. Японскими авторами описано 8 случаев сочетания АИП с лимфомами различной локализации:

1. В-клеточная лимфома надключичных лимфоузлов;
2. Нодулярная лимфома, ассоциированная с интерстициальным нефритом;
3. В-клеточная лимфома с поражением легких, желудка, подвздошной кишки и поджелудочной железы;

4. В-клеточная лимфома печени;
5. В-клеточная лимфома надпочечника;
6. В-клеточная лимфома почки, ассоциированная с хроническим паротитом;
7. Лимфома ретроперитонеальных лимфоузлов;
8. В-клеточная лимфома брюшных лимфоузлов и анапластическая крупноклеточная лимфома околоушных слюнных желез [13].

Доказана значительная роль IgG4 серологических маркеров в выявлении лимфопролиферативных заболеваний глазницы [14].

Для лечения IgG4-ассоциированной болезни в настоящий момент наиболее широко применяются глюкокортикоиды (ГК), которые можно назвать золотым стандартом [15–17]. Быстрый ответ на терапию ГК является характерной чертой IgG4-ассоциированной болезни, эффективность которой напрямую зависит от степени фиброзных изменений в органе [18].

Эффективным и перспективным препаратом в лечении IgG4-ассоциированных болезней являются синтетические химерные моноклональные антитела, обладающие специфичностью к CD20-антигену, которые применяются при часто рецидивирующем течении заболевания и устойчивости к ГК [19, 20].

Базисные противовоспалительные препараты (азатиоприн, 6-меркаптопурин или микофенолата мофетил) не получили самостоятельного применения в лечении IgG4-ассоциированной болезни и чаще назначаются вместе с ГК при рецидивирующем течении заболевания или стероидоустойчивости [15, 19].

Клинический случай

Больной Г., 58 лет, поступил в МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ с жалобами на ощущение «дискомфорта» в верхних отделах живота.

Анамнез заболевания. Считает себя больным с 2007 г., когда впервые появились жалобы на нарушение зрения левого глаза («двоение»). При обследовании в Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца выявлена опухоль мягких тканей левой орбиты. Выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия образования. По результатам гистологического исследования установлен диагноз: лимфома глазницы. Проведена дистанционная лучевая терапия суммарной очаговой дозой (СОД) 46 Гр на область левой глазницы с положительной динамикой в виде уменьшения опухолевой массы.

В марте 2008 г. отмечен рост опухоли с экзофтальмом, компрессией зрительного нерва и полной потерей зрения левого глаза. По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) орбит выявлена опухоль, занимающая всю полость левой орбиты с переходом на мягкие ткани лица и распространением в переднечерепную ямку. Для

дальнейшего обследования и уточнения тактики лечения пациент направлен в МБУЗ «Гематологический научный центр». При пересмотре гистологических препаратов картина наиболее соответствует лимфоме Беркитта: по данным биопсии из опухоли орбиты 95% клеток находится в апоптозе; опухоль сильно васкуляризирована мелкими сосудами; визуализируются лимфоидные клетки крупных размеров типа лимфобластов.

При ИГХ-исследовании клетки позитивны по CD20, суCD79a, CD10, с-тис, Ki-67. При цитогенетическом исследовании методом FISH выявлена транслокация t(8,14). По результатам трепанобиопсии и миелограммы поражение костного мозга не выявлено. Больному установлен диагноз: лимфома Беркитта с поражением мягких тканей орбиты OS. Генерализации и лейкоемизации лимфопролиферативного заболевания не выявлено.

Принимая во внимание агрессивную нозологическую форму, молодой возраст, отсутствие соматической патологии, больному рекомендовано проведение высокодозной программной химиотерапии по программе ЛБ-М-04. После 2 курсов полихимиотерапии (ПХТ) при контрольной МСКТ орбит отмечалась положительная динамика в виде уменьшения опухолевого образования. Лечение проводилось согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению лимфомы Беркитта [21].

Для уточнения природы остаточного образования левой орбиты в МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова выполнена трепанационная биопсия. В гистологических препаратах данных за опухолевый процесс не получено. Констатирована ремиссия заболевания. Учитывая наличие гематологических осложнений проводимого лечения (фебрильную нейтропению III–IV степени, тромбоцитопению III–IV степени с длительностью более 2 нед после проведения каждого курса лечения), высокий риск геморрагических и инфекционных осложнений, дальнейшее консолидирующее лечение выполнено блоком В программы ЛБ-М-04. Далее проведен заключительный 4-й цикл лечения блоком А. Лечение пациент перенес удовлетворительно: без фебрильной нейтропении и инфекционных осложнений. В гемограмме: лейкоциты – $5,3 \times 10^3/\text{мм}^3$, тромбоциты – $70 \times 10^3/\text{мм}^3$, гемоглобин – 91 г/л. От дальнейшего лечения пациент отказался. Находился под наблюдением гематолога по месту жительства.

В 2010 г. впервые установлен диагноз сахарного диабета типа 2 с уровнем гликемии 5,5–8,0 ммоль/л. Назначен метформин в дозе 500 мг в сутки.

В мае 2015 г. при ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости в ходе планового обследования по месту жительства выявлено объемное образование поджелудочной железы. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) брюшной полости с контрастированием выявлена картина образования хвоста поджелудочной железы (размеры 5,6×3,2×3,5 см), увеличения лимфоузлов 15×14 мм, 22×20 мм по ходу гепатодуоденальной связи.

В июне 2015 г. находился на обследовании в МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ по поводу опухоли хвоста поджелудочной железы. По данным эндоскопической ультрасонографии (ЭУС) в проекции тела–хвоста поджелудочной железы определялось гипоехогенное образование размером 50×37 мм с неровным контуром, неоднородное по

Сведения об авторах:

Акопова Анна Олеговна – м.н.с. отд-ния диагностики и общей терапии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ

Винокурова Людмила Васильевна – д.м.н., в.н.с. отд-ния патологии поджелудочной железы ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ

Двойников Сергей Юрьевич – к.м.н., главный врач ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ

Михеева Ольга Михайловна – д.м.н., проф., зав. отд-ния диагностики и общей терапии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ

Дудина Галина Анатольевна – д.м.н., зав. отд-ния онкогематологии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ

Контактная информация:

Фейдорова Татьяна Ивановна – врач-терапевт отд-ния диагностики и общей терапии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ; e-mail: tanjusha495@yandex.ru



Рис. 1. Лимфоидная инфильтрация в воротах (S_1 , S_4 , S_8) без четких контуров размерами $46 \times 30 \times 15$ мм; аналогичная зона в S_6 – 30×20 мм.

Проксимальная часть хвоста поджелудочной железы представлена образованием $64 \times 46 \times 40$ мм с неоднородной структурой, накопление контраста неравномерное; образование циркулярно вовлекает селезеночную вену и селезеночную артерию на протяжении 50 мм; капсула Герота слева инфильтрирована.

структуре, с наличием гиперэхогенных участков размерами 3–7 мм и анэхогенных участков размерами до 10 мм, не дающих сигнал при цветовом доплеровском картировании (ЦДК); селезеночные артерия и вена в структуре образования; увеличение лимфоузлов до 15×14 мм, 22×20 мм по ходу гепатодуоденальной связки. В биохимическом анализе крови отмечалось повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) до 126,1 Ед/л, аспартатаминотрансферазы (АСТ) до 90,7 Ед/л, щелочной фосфатазы (ЩФ) до 251,5 Ед/л, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) до 1028,2 Ед/л. Онкомаркеры в пределах референсных значений: СА – 19-9–5,61 Ед/л (норма <37 Ед/л), РЭА – 1,05 нг/мл (норма <3,4 нг/л), СА – 72-4–2,4 Ед/мл (норма <2,68 Ед/мл), альфа-фетопротеин – 1,63 МЕ/мл (норма <5 МЕ/мл). С учетом анамнеза у больного нельзя было исключить лимфому поджелудочной железы.

При дальнейшем обследовании по данным компьютерной томографии (КТ) грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства, малого таза с внутривенным (в/в) контрастированием заподозрен рецидив лимфопролиферативного заболевания с поражением хвоста поджелудочной железы (с циркулярным вовлечением селезеночной артерии и вены), печени (с признаками билиарной гипертензии), почек, переднего средостения; внутригрудная и мезентериальная лимфаденопатия (рис. 1).

По данным УЗИ слюнных желез и периферических лимфоузлов около задней поверхности правой доли щитовидной железы лоцировался гипоэхогенный лимфоузел размером $9,8 \times 4,9$ мм, овальной формы, с четким ровным контуром, аваскулярный; в поднижнечелюстной области справа лоцировался гипоэхогенный лимфоузел размером $9,8 \times 7,7$ мм, с четким ровным контуром, с анэхогенными включениями, при ЦДК аваскулярный; в левой поднижнечелюстной области определялся увеличенный гипоэхогенный неоднородный лимфоузел размером $14,7 \times 8,7$ мм, с неровным четким контуром, аваскулярный; кортикомедулярная дифференцировка у данных лимфоузлов не прослеживается. По данным

КТ шеи, головного мозга с контрастированием в парабульбарной клетчатке левой орбиты сохранялось образование плотностью до 30 ед. Н и размерами $16 \times 19 \times 25$ мм, накапливающее препарат до 40–50 ед. Н; сохранялась изъеденность внутреннего контура верхней и латеральной стенок глазницы и дефект верхней стенки глазницы диаметром 3 мм (рис. 2).

Для подтверждения диагноза больному выполнена пункционная биопсия образования печени и поджелудочной железы под контролем УЗИ. При гистологическом исследовании образования печени получена фиброзная соединительная ткань с диффузно-очаговой инфильтрацией с большим количеством плазматических клеток. В биоптате из поджелудочной железы выявлена ткань поджелудочной железы с выраженным междольковым фиброзом с плазмноклеточной инфильтрацией, элементов опухоли не обнаружено. Заключение: с учетом характера инфильтратов (плазматические клетки) нельзя исключить системный аутоиммунный характер заболевания.

Также больному выполнена тонкоигольная биопсия лимфоузла шеи слева; по данным цитологического исследования атипичных клеток не выявлено.

Для подтверждения диагноза АИП больному проведено исследование подклассов IgG: G1 – 9,54 г/л (норма 4,9–11,4 г/л); G2 – 1,75 г/л (норма 1,5–6,4 г/л); G3 – 0,4 г/л (норма 0,2–1,1 г/л); G4 – 0,765 г/л (норма 0,08–1,4 г/л), однако повышения IgG4 не выявлено. Тем не менее, клиническая картина более соответствовала АИП, меньше данных было за рак поджелудочной железы и лимфому, поэтому принято решение о проведении диагностической лапароскопии с биопсией образования поджелудочной железы.

Интраоперационно при ревизии печень с закругленными краями, мягкой консистенции. В области тела и хвоста ткань поджелудочной железы плотной белесоватой консистенции, в области хвоста поджелудочной железы имеется умеренно инфильтрированная клетчатка; выполнена диагностическая биопсия.

По результатам гистологического исследования выявлен фрагмент ткани поджелудочной железы с признаками интра- и перилобулярного фиброза, с незначительно сохранными островками ацинарной ткани, очаговыми скоплениями лимфоплазмоцитарной инфильтрации. По данным гистологического исследования клетчатки в области хвоста поджелудочной железы выявлена рыхлая волокнистая соединительная ткань с преобладанием жировой, мелкими лимфоцитарными агрегатами и полнокровными сосудами, что свидетельствовало о хроническом панкреатите в стадии обострения. По данным ИГХ-исследования выявлен фрагмент фиброзной ткани с коллагенозом, выраженной плазмноклеточной инфильтрацией в виде скоплений, разрозненно расположенных зрелых плазматических клеток, лимфоидных фолликулоподобных скоплений. Проведенное ИГХ-исследование с использованием антител к CD138, IgG, IgG4 выявило массивную зрелоклеточную плазмноклеточную инфильтрацию CD138⁺; соотношение IgG4/IgG >40%, что свидетельствовало о морфологической картине и иммунофенотипе, которые характеризуют субстрат IgG4-связанного заболевания.

Таким образом, диагноз АИП был подтвержден. Следует отметить, что изменения в печени, поджелудочной железе, средостении, выявленные при КТ грудной клетки и брюшной полости, следует трактовать как проявления IgG4-ассоциированной болезни.

Окончательный диагноз. IgG4-ассоциированная болезнь: АИП. Сахарный диабет типа 2, целевой уровень HbA1c <7,0%.

Лимфома Беркитта с поражением мягких тканей орбиты OS. Прогрессия после лучевой терапии СОД 46 Гр, 1 курса химиотерапии по программе FC в 2008 г. Состояние после 4 блоков (Ад, См, В, Ад), ремиссия.

Стандартная терапия АИП представляет собой пероральный прием стероидных препаратов [22–24]. Начальная доза преднизолона составляет 0,5–0,6 мг/кг/день.

В ходе проведения гормонотерапии (метилпреднизолон в дозе 32 мг/сут) у больного отмечались слабость, снижение массы тела, дважды эпизоды лихорадки до 39,0 °С с ознобами, значительное повышение уровня глюкозы крови (до 15,0 ммоль/л), что потребовало коррекции дозировки гипогликемических препаратов.

Через 3 мес от начала терапии при контрольном обследовании по данным МСКТ грудной клетки и брюшной полости с в/в контрастированием выявлена положительная динамика в виде уменьшения в размерах зоны поражения печени и поджелудочной железы, уменьшения парапанкреатической инфильтрации, уменьшения размеров медиастинальных лимфоузлов (рис. 3).

Учитывая общее хорошее самочувствие пациента, положительную динамику лабораторных и инструментальных исследований, больному рекомендовано снижение дозы метилпреднизолона по схеме: минус 4 мг препарата в неделю до поддерживающей дозировки 4 мг/сут.

Таким образом, через 6 мес от начала гормонотерапии при обследовании по данным УЗИ органов брюшной полости выявлено уменьшение зоны поражения печени и поджелудочной железы. Больной отмечал значительное улучшение самочувствия в виде уменьшения слабости, стабилизации массы тела и уровня глюкозы в крови. Рекомендовано продолжить поддерживающую терапию метилпреднизолоном в дозе 4 мг/сут, которую пациент получает до настоящего времени. Осложнений стероидной терапии не наблюдалось.

Представленный клинический случай вызывает интерес не только ввиду редкой встречаемости АИП и лимфомы Беркитта, но и ввиду сложности диагностики. Окончательный диагноз установлен после получения морфологического материала при лапароскопии. Тонкоигольная биопсия проведенная при ультразвуковой эндосонаграфии, чрескожная биопсия очагового образования поджелудочной железы не позволили получить информацию для окончательной постановки диагноза.

Следует отметить, что с целью диагностики АИП необходимо проводить комплексный анализ клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Результаты морфологического исследования и ИГХ-исследования являются определяющими в постановке диагноза.

Н.М. Kim и соавт. (2010) предложили разделить ремиссии АИП на 5 категорий: 1 – симптоматические, 2 – серологические, 3 – радиологические, 4 – гистологические, 5 – функциональные [15].

При симптоматической ремиссии происходит разрешение механической желтухи, абдоминального болевых синдромов.

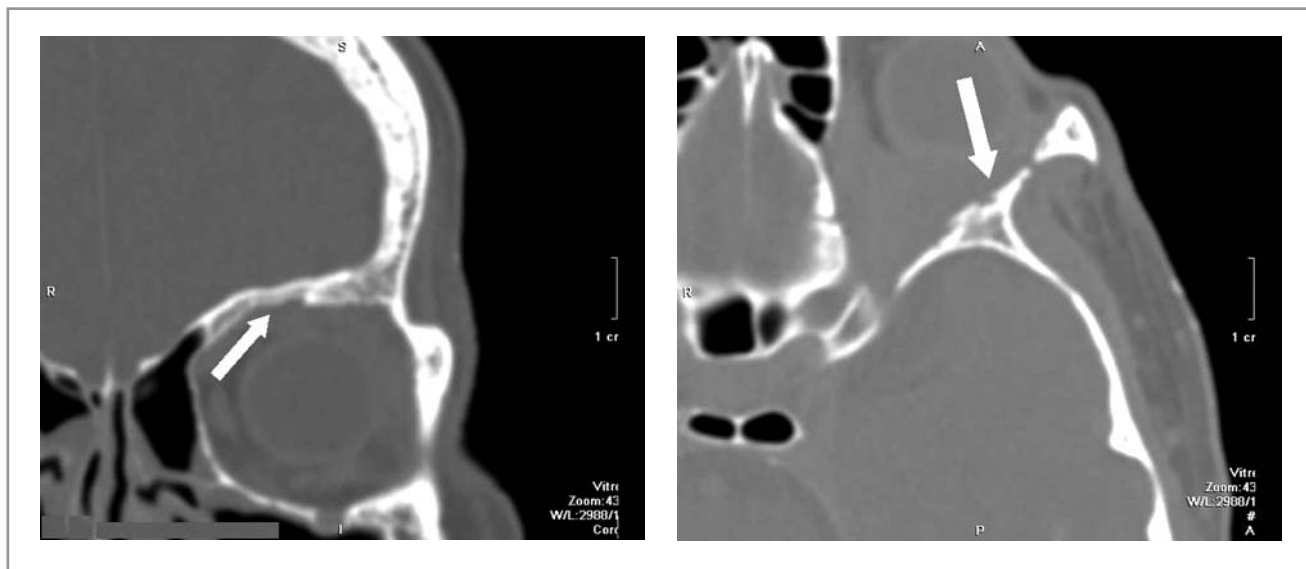


Рис. 2. Изъеденность внутреннего контура верхней и латеральной стенок глазницы и дефект верхней стенки глазницы диаметром 3 мм.

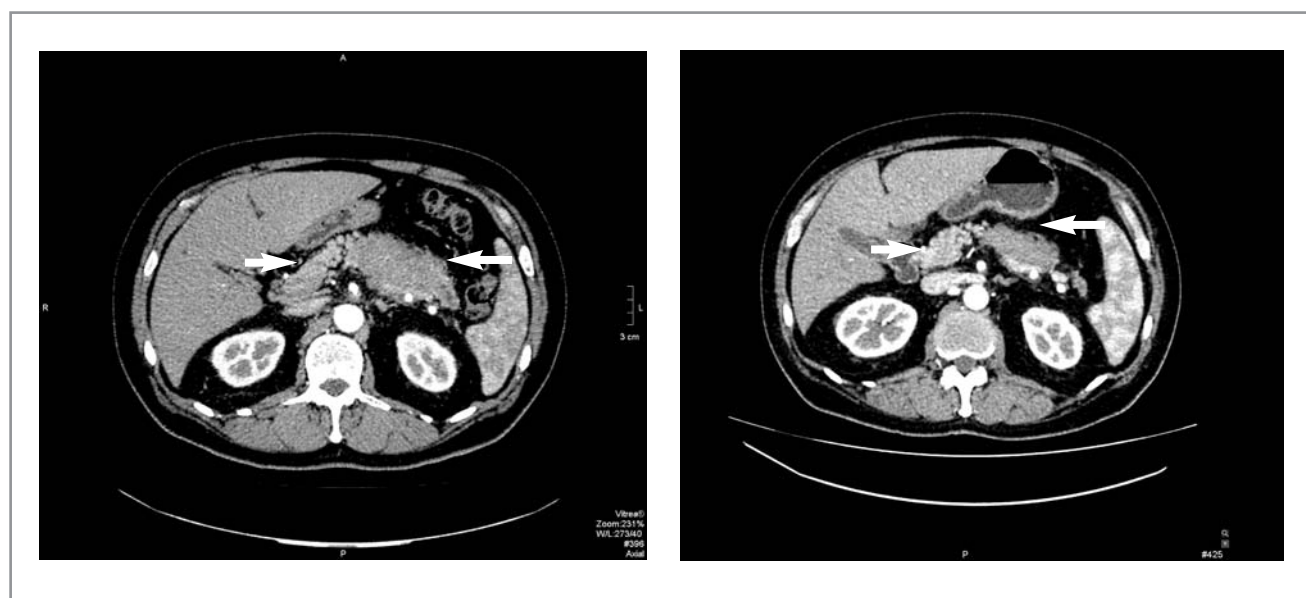


Рис. 3. Уменьшение размеров пораженного участка поджелудочной железы (с 60×27 до 35×20 мм), уменьшение парапанкреатической инфильтрации.

Серологическая ремиссия означает нормализацию сыровоточного уровня IgG или IgG4. При радиологической ремиссии уменьшаются размеры поджелудочной железы и сужение главного панкреатического протока.

Клиническая полная ремиссия включает симптоматическую, серологическую и радиологическую. Неполная ремиссия означает только 1-ю или 2-ю из этих категорий. Частич-

ная ремиссия означает собой частичную нормализацию каждой категории [15].

В результате гормональной терапии в представленном случае отмечается полная клиническая и серологическая, частичная радиологическая ремиссия.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Deshpande V. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology Inc.* 2012;25(9):1181-92. doi: 10.1038/modpathol.2012.72
2. Kamisawa T. IgG4-related disease. *Lancet.* 2015 Apr 11;385(9976):1460-71. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60720-0
3. Бугверов А.О., Кучерявый Ю.А. IgG4-ассоциированная болезнь: монография. М.: Форте Принт, 2014:128 с. [Bueverov AO, Kucheryav YuA. IgG4-associated disease. Moscow: Forte Print, 2014:128 p. (In Russ.)].
4. Okazaki R, Ikeura T, Takaoka M. Current concept and diagnosis IgG4-related disease in the hepato-bili-pancreatic system. *J Gastroenterol.* 2013;48(3):303-14. doi: 10.1007/s00535-012-0744-3
5. Lecler A, Zmuda M, Deschamps R. Infraorbital Nerve Involvement on Magnetic Resonance Imaging in IgG4-Related Ophthalmic Disease: A Highly Suggestive Sign. *Ophthalmology.* 2018 Apr;125(4):577. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.12.025
6. Spapen J, Reekmans A, Berghmans B. IgG4-related disease of the hepatobiliary tract: 2 case reports and review of the literature. *Acta Gastroenterol Belg.* 2018 Jan-Mar;81(1):83-7.
7. Sato Y. Systemic IgG4-related lymphadenopathy: a clinical and pathologic comparison to multicentric Castleman's disease. *Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology Inc.* 2009;22(4):589-99. doi: 10.1038/modpathol.2009.17
8. Carruthers MN. The diagnostic utility of serum IgG4 concentrations in IgG4-related disease. *Annals of the rheumatic diseases.* 2015;74(1):14-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204907
9. Hart PA, Smyrk TC, Chari ST. Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis without IgG4 tissue infiltration or serum IgG4 elevation: IgG4-related disease without IgG4. *Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology Inc.* 2015;28(2):238-47. doi: 10.1038/modpathol.2014.91
10. Wallace ZS. Plasmablasts as a biomarker for IgG4-related disease, independent of serum IgG4 concentrations. *Annals of the rheumatic diseases.* 2015;74(1):190-5. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205233
11. Губергриц Н.Б., Дядык Е.А., Клочков А.Е., Беляева Н.В., Иванова М.Д., Гинкота Е.А., Чирков Ю.Э. Клиническое наблюдение IgG4-ассоциированной болезни. *Вестник клуба панкреатологов.* 2018;38(1):34-41 [Gubergits NB, Dyadyk EA, Klochkov AE Belyaeva NV, Ivanova MD, Ginkota EA, Chirkov YuE. Clinical observation of IgG4-associated disease. *Bulletin of the club of pancreatologists.* 2018;38(1):34-41 (In Russ.)].
12. Ditea Petr, Nechutovab Hana. Autoimmune pancreatitis. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2014 Mar;158(1):17-22. doi: 10.5507/bp.2013.094
13. Mitsuaki Ihsida. Occurrence of anaplastic large cell lymphoma following IgG4-related autoimmune pancreatitis and cholecystitis and diffuse large B-cell lymphoma. *Intern J Clinical and Experimental Pathology (IJCEP).* 2013;6 (11):2560-8.
14. Li J, Ma JM, Ge X. Role of IgG4 serology in identifying common orbital lymphoproliferative disorders. *Int J Ophthalmol.* 2016;9(2):275-7. doi: 10.18240/ijo.2016.02.18
15. Kim HM, Moon Jar Chung, Jae Bock Chung. Remission and relapse of autoimmune pancreatitis. Focusing on corticosteroid treatment. *Pancreas.* 2010;39(5):555-60.
16. Wang L, Zhang P, Wang M, Feng R Failure of remission induction by glucocorticoids alone or in combination with immunosuppressive agents in IgG4-related disease: a prospective study of 215 patients. *Arthritis Res Ther.* 2018 Apr 10;20(1):65. doi: 10.1186/s13075-018-1567-2
17. Khosroshahi A. International Consensus Guidance Statement on the Management and Treatment of IgG4-Related Disease. *Arthritis & rheumatology.* 2015;67(7):1688-99. doi: 10.1002/art.39132

18. Khosroshahi A, Stone JH. Treatment approaches to IgG4-related systemic disease. *Current opinion in rheumatology*. 2011;23(1):67-71. doi: 10.1097/BOR.0b013e328341a240
19. Hart PA, et al. Treatment of relapsing autoimmune pancreatitis with immunomodulators and rituximab: the Mayo Clinic experience. *Gut*. 2013;62(11):1607-15. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302886
20. Седышев С.Х., Васильев В.И., Ковригина А.М. и др. Заболевание, связанное с IgG4: характеристика группы больных и терапия ритуксимабом. *Терапевтический архив*. 2013;85(2):48-53 [Sedyshev SKh, Vasilyev VI, Kovrigina AM, et al. IgG4-related disease: patient group characterization and rituximab therapy. *Therapeutic Archive*. 2013;85(2):48-53 (In Russ.)].
21. Барях Е.А., Тюрина Н.Г., Воробьев В.И. и др. Двенадцатилетний опыт терапии лимфомы Беркитта по протоколу ЛБ-М-04. *Терапевтический архив*. 2015;87(7):4-11 [Baryakh EA, Tyurina NG, Vorobyev VI, et al. Therapy for Burkitt's lymphoma according to the BL-M-04 protocol: 12-year experience. *Therapeutic Archive*. 2015;87(7):4-11 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh20158774-14
22. Kamisawa T, Shimosegawa T, Okazaki K, et al. Standard steroid treatment for autoimmune pancreatitis. *Gut*. 2009;58:1504-7. doi: 10.1136/gut.2008.172908
23. Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, Shimosegawa T, Tanaka M, Research Committee for Intractable Pancreatic Disease and Japan Pancreas Society. Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis: III. Treatment and prognosis of AIP. *J Gastroenterol*. 2010;45:471-7. doi: 10.1007/s00535-010-0221-9
24. Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, et al. Amendment of the Japanese Consensus Guidelines for Autoimmune Pancreatitis, 2013 III. Treatment and prognosis of autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol*. 2014;49:961-70. doi: 10.1007/s00535-014-0945-z

Поступила 05.06.2018