

О. О. Дядик<sup>1</sup>, М. Д. Іванова<sup>2</sup>

## Патоморфологічна характеристика IgG4-пов'язаних захворювань

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ,<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ**Ключові слова:** IgG4, хвороби нирок, гломерулонефрит.

IgG4-пов'язані захворювання – порівняно нова група захворювань, що має невідому етіологію та характеризується розвитком фіброзу органів і наявністю великої кількості IgG4-позитивних плазмоцитарних клітин у ділянці ураження, а також підвищеним рівнем IgG4 в сироватці крові. Серед органів, що можуть бути уражені, – підшлункова, слинна та інші залози, описані також клінічні випадки ураження нирок. Ураження нирок при IgG4-захворюванні найчастіше відбувається за типом тубулоінтерстиціального нефриту, з розвитком надалі гострої або хронічної хвороби нирок. Клінічна картина може бути представлена псевдопухлинами нирок, гетерогенністю ниркової тканини за результатами КТ-дослідження; гострим або хронічним ураженням нирок; комбінацією з ураженням інших органів (аутоімунний панкреатит, склерозуючий холангіт, лімфоплазмоцитарний склерозуючий холецистит, коліт, сіаладеніт, ретроперитонеальний фіброз тощо). Лабораторні знахідки включають підвищений сироватковий рівень IgG4, гіпокомплементемію, еозинофілію. Гістологічно спостерігаються інтерстиційне запалення з великою кількістю плазмочитів, інтерстиційний фіброз, атрофія каналців, потовщення тубулярної базальної мембрани, деякі випадки мають перебіг за типом мембранозного гломерулонефриту.

**Мета роботи** – виявлення пацієнтів з IgG4-пов'язаним ураженням нирок із розширенням патоморфологічної бази таких захворювань з ураженням нирок для визначення класифікаційних ознак цього патологічного стану.

**Матеріали та методи.** Скринінг нирок померлих, скринінг пацієнтів з аутоімунними та алергенними захворюваннями, скринінг нефрологічних пацієнтів, які мали прижиттєву біопсію (деякі – повторну), страждали на гостре або хронічне ураження нирок. Проводитимуться клініко-патоморфологічні зіставлення при ураженні нирок та інших захворюваннях із розробкою критеріїв ураження та створенням класифікації за наявності IgG4-позитивних субстратів і дальшою розробкою практичних рекомендацій.

**Результати.** Здійснений ретроспективний аналіз 162 біоптатів нирок, із них у 13 (8 %) знайдено понаднормову депозицію IgG4-позитивних плазмочитарних клітин та інші неспецифічні, але типові для захворювання риси.

**Висновки.** Виявлення маркера IgG4 може свідчити про наявність IgG4-пов'язаних/опосередкованих захворювань. Перспективним вважається створення патоморфологічного реєстру IgG4-пов'язаних захворювань, уточнення критеріїв діагностики та розроблення класифікації IgG4-пов'язаних захворювань.

## Патоморфологическая характеристика IgG4-связанных заболеваний

Е. А. Дядик, М. Д. Иванова

IgG4-связанные заболевания – относительно новая группа заболеваний с неизвестной этиологией, которая характеризуется развитием фиброза органов с наличием большого количества IgG4-позитивных плазмочитарных клеток в участке поражения и повышением уровня IgG4 в сыворотке крови. Среди органов, которые могут быть поражены, – поджелудочная, слюнная и другие железы, описаны также клинические случаи поражения почек. Поражение почек при IgG4-связанных заболеваниях чаще всего происходит по типу тубулоинтерстициального нефрита с дальнейшим развитием острой или хронической болезни почек.

Клиническая картина может быть представлена псевдоопухольями почек, гетерогенностью почечной ткани по результатам КТ-исследования; острым или хроническим поражением почек; комбинацией с поражением других органов (аутоиммунный панкреатит, склерозирующий холангит, лимфоплазмочитарный склерозирующий холецистит, колит, сіаладенит, ретроперитонеальный фиброз и другие). Лабораторные находки включают повышенный сывороточный уровень IgG4, гипокплементемію, эозинофилию. Гистологически наблюдается интерстициальное воспаление с большим количеством плазмочитов, интерстициальный фиброз, атрофия каналцев, утолщение тубулярной базальной мембраны, некоторые случаи имеют течение по типу мембранозного гломерулонефрита.

**Цель работы** – выявление пациентов с IgG4-связанными заболеваниями с поражением почек и расширением патоморфологической базы таких заболеваний с поражением почек для определения классификационных признаков этого патологического состояния.

**Материалы и методы.** Скрининг почек умерших, скрининг пациентов с аутоиммунными и алергенными заболеваниями, скрининг нефрологических пациентов с прижизненной биопсией (в некоторых случаях – с повторной), страдающих острым или хроническим поражением почек.

Будут проведены клиничко-патоморфологические сопоставления при поражении почек и других заболеваниях с разработкой критериев поражения и составлением классификации при наличии IgG4-позитивных субстратов и дальнейшей разработкой практических рекомендаций для своевременной диагностики IgG4-связанных заболеваний.

**Результаты.** Произведён ретроспективный анализ 162 биоптатов почек, у 13 (8 %) наблюдалась депозиция IgG4-позитивных плазмочитарных клеток и другие неспецифичные, но типичные для заболевания признаки.

**Выводы.** Вывявление маркера IgG4 может свидетельствовать о наличии IgG4-связанных/опосредованных заболеваний. Перспективным считается создание патоморфологического регистра IgG4-связанных заболеваний, уточнение критериев диагностики и разработка классификации IgG4-связанных заболеваний.

**Ключевые слова:** IgG4, болезни почек, гломерулонефрит.**Патология.** – 2016. – № 2 (37). – С. 58–62

## Pathomorphological characteristic of IgG4-related diseases

O. O. Dyadyk, M. D. Ivanova

IgG4-related diseases are a relatively new group of diseases of unknown etiology which are characterized by the development of fibrosis of organs with the presence of big amounts of IgG4-positive plasma-cells in the area of the lesions and increased levels of IgG4 in serum. The organs that may be affected are pancreas, salivary gland, and others, clinical cases of kidney damage are described as well. Renal involvement in IgG4-related diseases most often occurs on the type of tubulointerstitial nephritis, with the further development of acute or chronic kidney injury. The clinic may be represented by the pseudotumor of kidney, renal tissue heterogeneity on the results of CT-studies; acute or chronic renal disease; combination with other organ damage (autoimmune pancreatitis, sclerosing cholangitis, sclerosing lymphoplasmacytic cholecystitis, colitis, sialadenitis, retroperitoneal fibrosis etc.). Laboratory findings include an increased level of IgG4 in the blood serum, hypocomplementemia, eosinophilia. Histologically, there is interstitial inflammation with many plasma cells, interstitial fibrosis, tubular atrophy, thickening of the tubular basement membrane, some cases are a type of membranous glomerulonephritis.

**The aim** of the study is to identify the patients with IgG4-related diseases with renal impairment and widening the pathological database of such patients with renal impairment to determine the classification criteria of this pathological condition.

**Materials and methods** will include the deceased kidney screening, screening of patients with autoimmune and allergic diseases, nephrological patients screening with the lifetime biopsy (in some cases – repeat biopsy) with chronic or acute kidney impairment.

There will be clinical and pathological comparison in kidney damage and other diseases with the development of criteria for the classification of lesions in the presence of IgG4-positive substrates and further development of practical recommendations for the timely diagnosis of IgG4-related diseases.

**Results.** We already performed a retrospective analysis of 162 kidney biopsies in which, in 13 cases (8 %) we noted abnormal IgG4-positive plasma cells deposition and other unspecific, but typical morphological signs of the disease.

**Conclusions.** The identification of IgG4 marker can favor of presence of IgG4-related disease. The creation of pathological register of IgG4-related diseases is important for the accurate diagnosis and the development of criteria for classification of IgG4-related diseases.

**Key words:** *IgG4, Kidney Diseases, Glomerulonephritis.*

*Pathologia 2016; № 2 (37): 58–62*

IgG4-пов'язані захворювання (IgG4-ПЗ) – порівняно нещодавно введене поняття, що включає групу захворювань невідомої етіології, котрі характеризуються наявністю великої кількості IgG4-позитивних плазмочитарних клітин у ділянці ураження з виразним фіброзуванням цих ділянок і підвищенням рівня IgG4 в сироватці крові [1–3].

Наявна велика кількість захворювань, що належать до IgG4-ПЗ, найкраще вивчені з них натеper два: аутоімунний панкреатит першого типу та ураження слинних залоз (склерозуючий сіаладеніт) [3,11]. Також у науковій літературі описані IgG4-пов'язаний склерозуючий холангіт, хронічний склерозуючий дакриоденіт, зуб Рідля (IgG4-пов'язаний склерозуючий тиреоїдит), IgG4-пов'язаний інтерстиційний пневмоніт і легеневі запальні псевдопухлини, IgG4-пов'язана орбітальна псевдопухлина, ідіопатичний ретроперитоніальний фіброз, аортит і парааортит, ураження нирок, шлунка, локальні ізольовані лімфаденопатії [4–7]. Патогенез захворювання на сьогодні мало зрозумілий, більшість досліджень свідчать на користь аутоімунних та алергічних механізмів. Ураження трапляються здебільшого в людей середнього віку з пре-домінантою в чоловічої статі. Найчастіше відзначається ураження більше ніж однієї ділянки або органа, з формуванням невеликого псевдопухлинного утворення [8,9].

У сироватці крові спостерігається підвищення рівня IgG, IgG4 та IgE. Захворювання зазвичай має добру відповідь на терапію кортикостероїдами та сприятливий прогноз [8,11]. Однак у літературі описується можливе ускладнення захворювань розвитком лімфоми або карциноми [8]. Зокрема, таке ускладнення спостерігали у 13,9 % пацієнтів з аутоімунним IgG4-пов'язаним панкреатитом [10].

На підставі аналізу досліджень, що здійснені раніше, стандартом діагностики визнано виконання біопсії ураженої ділянки з імуногістохімічним забарвленням IgG4-позитивних плазмочитів і вимірювання рівня IgG4 сироватки крові [2,12,13].

Консенсус мультинаціональної мультидисциплінарної групи експертів з IgG4-ПЗ у 2012 році запропонував настанови з діагностики цих захворювань на підставі найважливіших гістопатологічних знахідок [14]. Критеріями вважали щільну лімфочитарну та плазмочитарну інфільтрацію стромы ураженого органа, розвиток фіброзу, облітеруючий флебіт, еозинофілію стромы [14].

Кількість IgG4-позитивних плазмочитів на одне поле зору великого збільшення, що є достатнім для постановки діагнозу, варіюється залежно від тканини [14]. Загалом мінімальною кількістю для діагностики в більшості тканин визнано від 30 до 50 IgG4-позитивних клітин на одне поле зору великого збільшення, хоча для деяких тканин, наприклад, для нирок, достатнім вважається 10 IgG4-позитивних клітин на одне поле зору великого збільшення. Наголошується, що для встановлення діагнозу IgG4-ПЗ недостатньо лише самого встановлення збільшення кількості IgG4-позитивних клітин у біоптаті, так само, як і самого лише дослідження рівнів IgG4 в сироватці крові [4,12,14].

Ураження нирок при IgG4-захворюванні найчастіше відбувається за типом тубулоінтерстиційного нефриту, з розвитком надалі гострої або хронічної хвороби нирок [15,16].

Клінічна картина може бути представлена псевдопухлинами нирок, гетерогенністю ниркової тканини за результатами КТ-дослідження; гострим або хронічним ураженням нирок; комбінацією захворювання з уражен-

ням інших органів (аутоімунний панкреатит, склерозуючий холангіт, лімфоплазмоцитарний склерозуючий холецистит, запальні ураження кишечника, сіаладеніт, ретроперитонеальний фіброз, запальна аневризма аорти, ураження лімфатичних вузлів, висип на шкірі).

Лабораторні дані, окрім підвищених сироваткових рівнів IgG4, можуть включати гіпокомplementемію, еозинофілію в деяких пацієнтів.

Захворювання може успішно лікуватися стероїдами та цитостатиками, але (незалежно від успіху лікування) має великий ризик рецидивування.

*Гістологічне дослідження* включає такі знахідки: інтерстиційне запалення з великою кількістю плазмоцитів, інтерстиційний фіброз, атрофія каналців, потовщення та розщеплення тубулярної базальної мембрани, деякі випадки мають перебіг за типом мембранозного гломерулонефриту (мембранозної гломерулопатії) (майже 8 %) [16].

*Імуногістохімічне/імунофлюоресцентне дослідження* дає можливість візуалізувати велику кількість IgG4-позитивних плазматичних клітин (більше ніж 10 IgG4-позитивних клітин на поле зору великого збільшення,  $\times 400$ ). IgG4-забарвлення є на 100 % чутливим і на 92 % специфічним [16].

Серед інших знахідок можливі фокальні гранулярні депозити в тубулярній базальній мембрані: IgG, C3,  $\kappa$  і  $\lambda$  легкі ланцюги імуноглобулінів, рідко – IgM, фракція комплементу C1q. Такі самі гранулярні депозити можуть траплятися в інтерстиції нирок. Описані випадки комбінації IgG4-нефропатії з IgA-нефропатією та мембранозним гломерулонефритом (мембранозною гломерулопатією).

*Електронномікроскопічне дослідження* демонструє аморфні електронно-щільні депозити в товщі тубулярної базальної мембрани та в інтерстиції, потовщення та розшарування тубулярної базальної мембрани, а також практично повну відсутність змін у гломерулярному апараті за умови відсутності супутніх захворювань.

*Диференційна діагностика* ураження здійснюється з ідіопатичним тубулоінтерстиційним нефритом, тубулоінтерстиційним вовчачковим (люпус) нефритом, синдромом Шегрена, гігантоклітинним тубулітом, хронічним пієлонефритом, раусі-іммуне (малоімунним) некротизуючим гломерулонефритом/гломерулонефритом із півмісяцями, лімфоною та лейкозом, пухлинами нирки.

Важливість біопсії у цьому випадку полягає у виключенні пухлинного процесу, а також у визначенні генезу запалення для оптимізації вибору лікування, через те, що велика кількість аутоімунних і тубулоінтерстиційних уражень резистентні до терапії стероїдами. Коректна діагностика дає можливість зберегти час, котрий може бути витрачений на помилкове лікування, заощадити кошти та пояснити велику кількість комбінованих уражень, що нещодавно викликали багато запитань.

Запропоновано також увести IgG4-забарвлення в рутинну практику всіх уражень нирки у зв'язку з публікацією клінічного випадку, що описує IgG4-пов'язане

ураження нирки, помилково прийняте за уротеліальну карциному. За даними КТ-дослідження, в пацієнтки 53 років виявили екзофітне м'якотканинне утворення ниркової миски з нечіткими межами та посиленням радіонуклідним поглинанням, що викликало підозру на злоякісне новоутворення. Здійснили уретеронефректомію. Макроскопічно виявлено лише потовщення слизової оболонки ниркової миски. Морфологічне дослідження ниркових зрізів показало множинні лімфоїдні фолікули та виразний фіброз під шаром потовщеного уротелію. Також були наявні множинні плазмоцитарні клітини та лімфоцити без ознак атипії. Імуногістохімічне дослідження виявило, що більше ніж 40 % плазмоцитарних клітин позитивні на IgG4. Усі гістологічні зміни перебували в межах ниркової миски та не захоплювали паренхіму [17].

Незважаючи на розмаїття лікувальних протоколів залежно від країни та лікарні, дослідники погоджуються: захворювання має доволі швидко, ефективну відповідь на лікування кортикостероїдами, хоча деякі хронічні ураження, зокрема фіброз, залишаються незворотними [18].

На базі цих знахідок оновлені дослідження свідчать про ймовірну вторинну роль молекули IgG4 у провокації запалення, але важливу її роль у порушенні регуляції імунної відповіді шляхом активації незрілих імунних клітин під дією поляризованих CD4+ T-лімфоцитів із дальшим посиленням синтезу сполучної тканини фібробластами. За мету ставиться пошук таргетної терапії, що спрямована на пригнічення B-лімфоцитів та зокрема плазмобластів [19].

Натепер є консенсус визначення IgG4-пов'язаних захворювань та їхня загальна патоморфологічна характеристика із лімфоцитарно-еозинофільним і плазмоцитарним компонентом та інтерстиційними й фіброзними змінами органів. Припускається, що поширеність захворювання/стану недооцінена і, можливо, зростатиме зі збільшенням алергізації населення.

Новизна дослідження встановлюється доцільністю визначення необхідності скринінгу на наявність IgG4 у клінічних групах ризику, що будуть виділені за даними нашого дальшого дослідження, створення патоморфологічного реєстру IgG4-пов'язаних захворювань, уточнення критеріїв визначення IgG4-асоційованих захворювань і вдосконалення класифікації IgG4-пов'язаних захворювань.

#### **Мета роботи**

Розширити патоморфологічну базу IgG4-пов'язаних захворювань з ураженням нирок для визначення класифікаційних ознак цього патологічного стану шляхом скринінгового дослідження біоптатів нирок і встановлення клініко-патоморфологічних паралелей при визначенні клінічних діагнозів.

#### **Матеріали і методи дослідження**

Здійснений ретроспективний скринінг 162 біоптатів нирок щодо наявності IgG4-позитивних клітин. За клінічним діагнозом, пацієнти страждали на гостре або

хронічне ураження нирок, деякі з них мали повторну біопсію. Зі 162 біоптатів нирок у 13 пацієнтів (8 %) виявлена понаднормова кількість IgG4-позитивних плазмодитарних клітин (більше ніж 10 на одне поле зору великого збільшення,  $\times 40$ ). У цих пацієнтів здійснене детальне повторне вивчення біопсії з усіма додатковими забарвленнями (гематоксилін-еозин, PAS, трихромове за Масоном, сріблення за Джонсом) і базовою панеллю імуногістохімічного дослідження (IgG, IgA, IgM, C3, C1q).

Для виявлення IgG4 використовували антитіло IgG4 (заяче поліклональне Dako Cytomation A0423) у розведенні 1:200000 у буферному розчині HIER Dako citrate (pH 6.0).

Аналіз гістологічних препаратів здійснювали на тринокулярному цифровому мікроскопі Olympus CX41, мікроскопі Carl Zeiss Primo Star із камерою AxioCam 105.

### Результати та їх обговорення

Здійснили ретроспективний аналіз 162 біоптатів нирок, з них у 13 (8 %) знайдено понаднормову депозицію IgG4-позитивних плазмодитарних клітин. При цьому в 11 пацієнтів депозиція IgG4-позитивних плазмодитарних клітин була помірною (10–24 на одне поле зору великого збільшення ( $\times 40$ )), у 2 пацієнтів депозиція IgG4-позитивних плазмодитарних клітин була виразною (більше ніж 30 на одне поле зору великого збільшення ( $\times 40$ )). IgG4 виявлено шляхом імуногістохімічного дослідження з проведенням напівкількісного оцінювання та морфометричного підрахунку IgG4 позитивних плазматичних клітин – множинні гранулярні депозити в тубулярній базальній мембрані, помірно виражені депозити в епітелії каналців і поодинокі гранулярні депозити у гломерулярній базальній мембрані у 4 випадках.

Серед інших гістологічних ознак: потовщення гломерулярних базальних мембран, гломерулосклероз, атрофія каналців від слабкої до виразної, інтерстиційне запалення з превалюванням плазмодитів і лімфоцитів у інфільтраті, інтерстиційний фіброз від слабкого до виразного.

Інші імуногістохімічні дані містили різного ступеня виразності депозицію IgG, IgM, IgA у клубочках, ка-

нальцях та інтерстиції, а також фракції комплементу C3 в базальній мембрані каналців.

За попередніми діагностичними та морфологічними даними, у 4 пацієнтів діагностовано мембранозний гломерулонефрит (мембранозну гломерулопатію) (один із них – люпус-нефрит класу V), у 6 пацієнтів – мезангіо-проліферативний гломерулонефрит, у 2 пацієнтів – фокально-сегментарний гломерулосклероз неспецифічного типу та 1 пацієнт – із хронічним мезангіокапілярним гломерулонефритом із виразним тубуло-інтерстиційним компонентом.

### Висновки

1. Виявлення маркера IgG4 у 8 % пацієнтів серед 162 випадків у ниркових біоптатах може свідчити про наявність IgG4-пов'язаних/опосередкованих захворювань у цих пацієнтів. Нами очікується розширення патоморфологічної бази IgG4-пов'язаних захворювань, зокрема з ураженням нирок для визначення класифікаційних ознак цього патологічного стану.

2. За статистичними даними, що отримали, можна визначити попередні клініко-морфологічні критерії ураження нирок за наявності IgG4-позитивних субстратів, а це надасть можливість їхнього використання для обґрунтування створення відповідної класифікації.

3. На підставі клініко-патоморфологічних зіставлень розширено розуміння про ураження нирок та інших органів при IgG4-пов'язаних захворюваннях у позитивних пацієнтів і запропонована можливість дальшого моніторингу з можливістю встановлення нових прогностичних індексів.

**Перспективи подальших досліджень.** Для отримання надійніших результатів слід продовжити скринінгове дослідження біоптатів нирок та інших органів, котрі залучені до патологічних змін, здійснення клініко-патологічного зіставлення та створення надалі патоморфологічного реєстру IgG4-пов'язаних захворювань. Створюватимуться практичні діагностичні рекомендації для своєчасної діагностики IgG4-пов'язаних захворювань в умовах клініки.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

### Список літератури

1. Isolated cutaneous manifestation of IgG4-related disease / T. Hattori, T. Miyanaga, O. Tago, et al. // *J Clin Pathol.* – 2012. – Vol. 65. – P. 815–818.
2. Moutsopoulos H.M. Overview of IgG4-related disease / H.M. Moutsopoulos, G.E. Fragoulis, J.H. Stone. – Retrieved from: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-igg4-related-disease>.
3. Stone J.H. IgG4-related disease / J.H. Stone, Y. Zen, V. Deshpande // *N Engl J Med.* – 2012. – Vol. 366. – P. 539–551.
4. Khosroshahi A. A clinical overview of IgG4-related systemic disease / A. Khosroshahi, J.H. Stone // *Curr Opin Rheumatol.* – 2011. – Vol. 23. – P. 57.
5. Recommendations for the nomenclature of IgG4-related disease and its individual organ system manifestations / J.H. Stone, A. Khosroshahi, V. Deshpande, et al. // *Arthritis-Rheum.* – 2012. – Vol. 64. – P. 3061–7.
6. Recent advances in the concept and diagnosis of autoimmune pancreatitis and IgG4-related disease / K. Okazaki, K. Uchida, M. Koyabu et al. // *J Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 46. – P. 277.
7. Морфологічні ознаки IgG4-обумовленої склерозуючої хвороби шлунка / Н.М. Горбоконь, Ю.І. Бекетова, Л.Г. Кірпічова, М.Д. Іванова // *Український медичний альманах.* – 2013. – Т. 16. – №3(додаток). – С. 171.
8. Cheuk W. IgG4-related sclerosing disease: a critical appraisal of an evolving clinicopathologic entity / W. Cheuk, J.K. Chan // *Adv Anat Pathol.* – 2010. – Vol. 17. – №15. – P. 303–32.
9. Zen Y. Pathogenesis of IgG4-related disease / Y. Zen, Y. Nakanuma // *Curr Opin Rheumatol.* – 2011. – Vol. 23. – P. 114–8.
10. Risk of cancer in patients with autoimmune pancreatitis / M. Shiokawa, Y. Kodama, K. Yoshimura, et al. // *Am J Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 108. – P. 610–7.
11. The birth day of a new syndrome: IgG4-related diseases constitute a clinical entity / H. Takahashi, M. Yamamoto, C. Suzuki et al. // *Autoimmun Rev.* – 2010. – Vol. 9. – P. 591–4.

12. IgG4-related disease: a cross-sectional study of 114 cases / Y. Zen, Y. Nakanuma // *Am J SurgPathol.* – 2010. – Vol. 34. – P. 1812.
13. Systemic IgG4-related sclerosing disease: spectrum of imaging findings and differential diagnosis / M. Horger, H.G. Lamprecht, R. Bares, et al. // *AJR Am J Roentgenol.* – 2012. – Vol. 199. – W276–82.
14. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease / V. Deshpande, Y. Zen, J.K. Chan et al. // *Mod Pathol.* – 2012. – Vol. 25. – P. 1181–92.
15. Diagnostic Pathology: Kidney Diseases / Eds.: R.B. Colvin, A. Chang, N. Kambhametal. – Boston : Lippincott Williams&Wilkins Publisher, 2011. – 1000 p.
16. Colvin R. Diagnostic Pathology: Kidney Diseases / R. Colvin // *Amirsys.* – 2011. – 1000 p.
17. IgG4-related kidney disease from the renal pelvis that mimicked urothelial carcinoma: a case report / Hui Zhang, Xinyu Ren, Wen Zhang, et al. // *BMC Urology.* – 2015. – Vol. 15. – P. 44.
18. The clinical course of patients with IgG4-related kidney disease / T. Saeki, M. Kawano, I. Mizushima, et al. // *Kidney Int.* – 2013. – Vol. 84(4). – P. 826–33.
19. Cortazar F.C. IgG4-related disease and the kidney / F.B. Cortazar, J.H. Stone // *Nature Reviews Nephrology.* – 2015. – Vol. 11. – P. 599–609.
7. Horbokon, N. M., Beketova, Yu. I., Kirpichova, L. H., Ivanova, M. D. (2013) Morfolohichni oznaky IgG4-obumovlenoi sklerozuiuchoi khvoroby shlunka [Morphological signs of IgG4-related sclerosing disease of the stomach]. *Ukrainskyi medychnyi almanakh*, 16(3), 171. [in Ukrainian].
8. Cheuk, W., & Chan, J. K. (2010) IgG4-related sclerosing-disease: a critical appraisal of an evolving clinicopathologic entity. *Adv Anat Pathol*, 17(15), 303–32. doi: 10.1097/PAP.0b013e3181ee63ce.
9. Zen, Y., & Nakanuma, Y. (2011) Pathogenesis of IgG4-related disease. *Curr Opin Rheumatol*, 23(1), 114–8. doi: 10.1097/BOR.0b013e3283412f4a.
10. Shiokawa, M., Kodama, Y., Yoshimura, K., Kawanami, C., Mimura, J., Yamashita, Y., et al. (2013) Risk of cancer in patients with autoimmune pancreatitis. *Am J Gastroenterol*, 108(4), 610–7. doi: 10.1038/ajg.2012.465.
11. Takahashi, H., Yamamoto, M., Suzuki, C., et al. (2010) The birthday of a new syndrome: IgG4-related diseases constitute a clinical entity. *Autoimmun Rev*, 9(9), 591–4. doi: 10.1016/j.autrev.2010.05.003.
12. Zen, Y., & Nakanuma, Y. (2010) IgG4-related disease: a cross-sectional study of 114 cases. *Am J SurgPathol*, 34, 1812. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181f7266b.
13. Horger, M., Lamprecht, H. G., Bares, R., Spira, D., Schmalzing, M., Claussen, C. D., & Adam, P. (2012) Systemic IgG4-related sclerosing disease: spectrum of imaging findings and differential diagnosis. *AJR Am J Roentgenol*, 199(3), W276–82. doi: 10.2214/AJR.11.8321.
14. Deshpande, V., Zen, Y., Chan, J. K., Yi, E. E., Sato, Y., Yoshino, T., et al. (2012) Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Mod Pathol*, 25(9), 1181–92. doi: 10.1038/modpathol.2012.72.
15. Colvin, R. B., Chang, A., & Kambhametal, N. (Eds.) (2011). *Diagnostic Pathology: Kidney Diseases*. Boston : Lippincott-Williams&Wilkins Publisher.
16. Colvin, R. (2011) *Diagnostic Pathology: Kidney Diseases*. *Amirsys*.
17. Zhang, Hui, Ren, Xinyu, Zhang, Wen, Yang, Di, & Feng, Ruie. (2015) IgG4-related kidney disease from the renal pelvis that mimicked urothelial carcinoma: a case. *BMC Urology*, 15, 44. doi: 10.1186/s12894-015-0041-6.
18. Saeki, T., Kawano, M., Mizushima, I., Yamamoto, M., Wada, Y., Nakashima, H., et al. (2013) The clinical course of patients with IgG4-related kidney disease. *Kidney Int.*, 84(4), 826–33. doi: 10.1038/ki.2013.191.
19. Cortazar, F. B., & Stone, J. H. (2015) IgG4-related disease and the kidney. *Nature Reviews Nephrology*, 11, 599–609. doi:10.1038/nrneph.2015.95.

#### Відомості про авторів:

Дядик О. О., д-р мед. наук, професор, зав. каф. патологічної та топографічної анатомії, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика.

Іванова М. Д., канд. мед. наук, асистент каф. патологічної анатомії, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, E-mail: mesangium88@gmail.com.

#### Сведения об авторах:

Дядык Е. А., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. патологической и топографической анатомии, Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика.

Иванова М. Д., канд. мед. наук, ассистент каф. патологической анатомии, Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, E-mail: mesangium88@gmail.com.

#### Information about authors:

Dyadyk O. O., MD, PhD, DSci, Professor, Head of Pathological and Topographic Anatomy Department of the P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine.

Ivanova M. D., MD, PhD, Assistant of the Pathological Department of the Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine, E-mail: mesangium88@gmail.com.

Надійшла в редакцію 04.08.2016 р.