

СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ПОИСКА НОДУЛЯРНОЙ ЛИМФОИДНОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

¹Бабаева Г.Г.*, ²Махмудов У.Р., ³Гулиев Ф.В., ^{1,3}Асадова Г.В., ⁴Мусаев Дж.С.

¹Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А. Алиева, кафедра Терапии, Баку, Азербайджан;

²Modern Hospital, отделение гастроэнтерологии и эндоскопии, Баку, Азербайджан;

³Национальный Центр Онкологии, отделение инвазивной диагностики и лечения, Баку, Азербайджан;

⁴“Бакинский Центр Патологии”, Баку, Азербайджан

Нодулярная лимфоидная гиперплазия желудочно-кишечного тракта характеризуется наличием множества мелких узелков, обычно от 2 до 10 мм в диаметре, расположенных в чаще тонкой кишке, желудке, толстой или прямой кишке. Патогенез в значительной степени неизвестен, а встречаемость возможна во всех возрастных группах, довольно часто у детей, может поражать взрослых с иммунодефицитом или без него. В некоторых случаях у пациентов возможны сопутствующие заболевания, а именно общий переменный иммунодефицит, селективный дефицит IgA, *Giardia intestinalis*, целиакия, *Helicobacter pylori*, вирус иммунодефицита человека. В последнее время появились данные о выявлении нодулярной лимфоидной гиперплазии у пациентов, перенесших COVID-19. Нодулярная лимфоидная гиперплазия обычно протекает бессимптомно, но может вызывать различные желудочно-кишечные симптомы, такие как абдоминальная боль, хроническая диарея, кровотечение или кишечная непроходимость. Диагноз ставится при эндоскопии или контрастном исследовании барием, и должен быть подтвержден патогистологическим заключением. Нодулярная лимфоидная гиперплазия является фактором риска как кишечной, так и, очень редко, внекишечной лимфомы.

Ключевые слова: нодулярная лимфоидная гиперплазия, желудочно-кишечный тракт, эндоскопия, общий переменный иммунодефицит, селективный дефицит IgA, *Giardia intestinalis*, целиакия, *Helicobacter pylori*.

Нодулярная лимфоидная гиперплазия (НЛГ) желудочно-кишечного тракта характеризуется наличием множества небольших узелков диаметром от 2 до 10 мм. Они могут быть обнаружены в желудке, толстой или прямой кишке, но чаще распространены в тонкой кишке. Гистологически НЛГ определяется гиперпластическими, митотически активными зародышевыми центрами и четко выраженными оболочками лимфоцитов, обнаруживаемыми в собственной пластинке и/или в поверхностной подслизистой оболочке [1, 2].

Цель работы. Предоставить современные знания о нодулярной лимфоидной гиперплазии, которые могут оказать большим подспорьем для клиницистов в их повседневной практике.

Заболеваемость неизвестна, тем не менее, НЛГ считается редким заболеванием у взрослых [3-5], и опубликованная литература включает в основном отчеты о клинических случаях и небольшие серии пациентов; неясно, связано ли это с занижением данных по эндоскопии или с истинной редкостью заболевания у взрослых. НЛГ встречается во всех возрастных группах, но в первую очередь у детей младше десяти лет, когда общая лимфатическая гиперплазия является обычным явлением [1, 2]. Сообщаемое гендерное распределение этого состояния противоречиво [3].

НЛГ подразделяется на диффузную нодулярную лимфоидную гиперплазию и очаговые формы, в основном затрагивающие терминальную часть подвздошной кишки, прямую кишку или другие участки желудочно-кишечного тракта [1, 2].

У детей НЛГ обычно ограничивается прямой, толстой и подвздошной кишкой, имеет доброкачественное течение и обычно спонтанно регрессирует [1-3, 6]. Его связывают с рефрактерным запором [7], вирусными инфекциями и пищевой аллергией [6]; однако это может наблюдаться и у здоровых детей [8]. У взрослых прогноз гораздо менее определен, и НЛГ можно разделить на пациентов с иммунодефицитом или без него [9], но, как правило, он связан с иммунодефицитом и *Giardia intestinalis* [10]. Хотя в последнее время появились, хоть и одиночные, данные о НЛГ у пациентов, перенесших COVID-19 [11, 12].

Патогенез НЛГ в значительной степени неизвестен, но есть несколько теорий, которые объясняют это состояние и варьируются в зависимости от наличия или отсутствия ассоциированного иммунодефицита. При иммунодефицитных состояниях, чтобы компенсировать функционально неадекватную лимфоидную ткань кишечника, НЛГ может возникать в результате накопления предшественников плазматических клеток из-за

*e-mail: doctorabu@mail.ru

дефекта созревания в развитии В-лимфоцитов [1-3]. НЛГ при отсутствии нарушений иммунодефицита может быть связан с иммунной стимуляцией лимфоидной ткани кишечника. Часто предлагаемая гипотеза предполагает наличие кишечного антигенного триггера, возможно, инфекционного, который приводит к повторяющейся стимуляции и возможной гиперплазии лимфоидных фолликулов. Частая связь между *Giardia intestinalis* и НЛГ предполагает это даже при отсутствии гуморального иммунодефицита [6].

Сообщалось о наличии НЛГ у взрослых пациентов с ослабленным иммунитетом и иммунокомпетентностью. Приблизительно у 20% взрослых с общим вариабельным иммунодефицитом (ОВИД) обнаруживается НЛГ [6, 9, 13-16]. НЛГ также связан с дефицитом IgA [2, 17-19] и также был зарегистрирован у пациентов с инфекцией вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) [1, 3]. ОВИД характеризуется значительно сниженными уровнями IgG, IgA и/или IgM, нарушенным ответом антител, за исключением других причин гипогаммаглобулинемии. Пациенты обычно обращаются с рецидивирующими бактериальными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей, аутоиммунным заболеванием, гранулематозным/лимфоидным инфильтративным заболеванием и повышенной частотой злокачественных новообразований. НЛГ у пациентов с ОВИД обычно более генерализованный и включает проксимальный отдел тонкой кишки в дополнение к дистальным отделам подвздошной кишки [2]. Селективный дефицит IgA – наиболее распространенный первичный иммунодефицит, оцениваемый у 1 из 300-700 у европеоидов (IgA < 7 мг/дл при нормальном или повышенном уровне других иммуноглобулинов). У большинства пациентов нет симптомов, хотя дефицит IgA связан с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей (часто у пациентов с сопутствующим дефицитом подкласса IgG2), аутоиммунными расстройствами, аллергическими заболеваниями и желудочно-кишечными заболеваниями, а именно с НЛГ [20]. Инфекция *Giardia intestinalis* может быть связана с НЛГ [3, 6], чаще у пациентов с иммунодефицитом [21-23], но также и у пациентов без иммунодефицита [4]. Связь между НЛГ, гипогаммаглобулинемией и *Giardia intestinalis*

известна как синдром Германа [2, 6]. Связь между НЛГ и целиакией считается редкой [3, 17]. Важно подчеркнуть, что пациенты с ОВИД могут иметь патологию тонкой кишки, аналогичную классической спру, известной как «псевдоглутеновая» картина, с укороченными ворсинками, гиперплазией крипт, интраэпителиальным лимфоцитозом и, в некоторых случаях, увеличением апоптотических телец в эпителиальных клетках крипт. Диагноз ОВИД следует заподозрить, если количество плазматических клеток снижено или отсутствует в собственной пластинке, и у пациентов не вырабатываются антитела к тканевой трансглутаминазе, эндомизию или глиадину. Пациенты с ОВИД обычно не реагируют на отмену приема глютена и не экспрессируют гены, связанные с целиакией, HLA-DQ2 и HLA-DQ8 [3, 20].

Инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) также участвует в НЛГ. Khuroo MS. и соавт. [10] сообщили о большой группе пациентов (40 пациентов) с НЛГ, этиологически связанной с инфекцией *H. pylori*. Пациенты с эрадикацией *H. pylori* показали значительный клинический ответ и регресс/исчезновение поражений, в отличие от пациентов с персистирующей инфекцией *H. pylori*. Локализация в этих случаях была ограничена постбульбарной частью двенадцатиперстной кишки (вторая и третья часть) и дуоденоюнальным переходом. Ни у одного из пациентов, включенных в это исследование, не было иммунодефицита или лямблиоза. НЛГ был связан с иммунной стимуляцией длительной и тяжелой *H. pylori*.

Семейный аденоматозный полипоз и синдром Гарднера также связаны с НЛГ, в основном с поражением терминального отдела подвздошной кишки [2]. Хотя есть также несколько публикаций о случаях, когда не было обнаружено никакой связи с каким-либо из описанных выше заболеваний [2, 24].

НЛГ может проявляться как бессимптомное заболевание (у большинства пациентов) или с желудочно-кишечными симптомами, такими как боль в животе, хроническая диарея, кровотечение, инвагинация или кишечная непроходимость [5, 25]. Массивная гиперплазия, которая может привести к кишечной непроходимости и инвагинации, встречается очень редко и в основном описывается у детей [9, 26]. В одном случае

сообщалось о вызванной *H. pylori* лимфоузловой гиперплазии желудка, вызывающей обструкцию выходного отверстия желудка. Эрадикация *H. pylori* привела к исчезновению признаков и симптомов обструкции выходного отверстия желудка [1, 2].

У взрослых пациентов НЛГ редко вызывает желудочно-кишечное кровотечение и может проявляться в виде массивного неясного, рецидивирующего или ректального кровотечения [27, 28].

Диагноз НЛГ устанавливается с помощью эндоскопии или контрастного исследования барием и подтверждается гистологически. Есть несколько других состояний, которые могут имитировать НЛГ, и, поскольку неправильный диагноз может привести к чрезмерному лечению доброкачественного состояния, гистопатология является фундаментальной для диагностики [5].

Эндоскопические особенности НЛГ включают узелки размером от 2 мм до 10 мм, но обычно не превышающие 5 мм в диаметре (Рис. 1 (А и В)). Эти узелки могут присутствовать в желудке, тонкой кишке (наиболее часто встречается

терминальная часть подвздошной кишки), толстой/прямой кишке. Лимфоидные узелки толстой кишки могут проявляться в виде красных пятен, периферических целевых очагов (знак ореола) или выступающих папул [1, 2]. Когда поражается толстая кишка, чаще всего поражается прямая кишка [29, 30]. При НЛГ, вовлекающей толстую кишку, эндоскопический вид может быть поразительно похож на синдромы полипоза, включая семейный аденоматозный полипоз, множественный лимфоматозный полипоз, ювенильный или гамартоматозный, полипоз и синдром зубчатого полипоза [29]. Опубликован и клинический случай взрослого иммунокомпетентного пациента с НЛГ в дефункциональной толстой кишке после илеостомии, выполненной из-за локализованного регионарного илеита. Ранее это было описано только у детей [1, 2].

При НЛГ тонкой кишки капсульная эндоскопия важна как для диагностики, так и для исключения осложнений (например, лимфомы) и определения распространенности заболевания в тонкой кишке (Рис. 1 (С и D)).

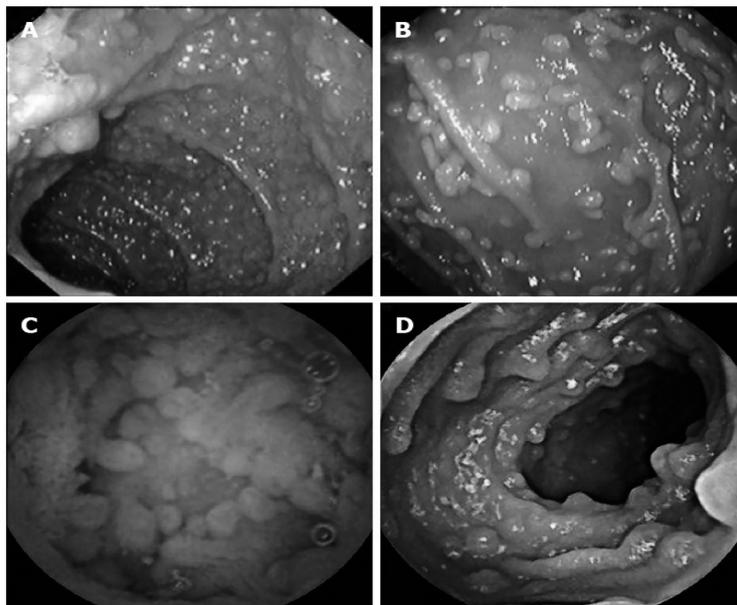


Рис. 1. Эндоскопические проявления нодулярной лимфоидной гиперплазии [1]. А: эндоскопические проявления нодулярной лимфоидной гиперплазии луковицы двенадцатиперстной кишки у пациента с общим переменным иммунодефицитом; В: эндоскопические проявления нодулярной лимфоидной гиперплазии второй части двенадцатиперстной кишки у пациента с селективным дефицитом IgA; С: Эндоскопические проявления нодулярной лимфоидной гиперплазии тощей кишки у пациента с селективным дефицитом IgA(капсульная эндоскопия); D: Эндоскопические проявления нодулярной лимфоидной гиперплазии терминального отдела подвздошной кишки у пациента с общим переменным иммунодефицитом (капсульная эндоскопия).

Для НЛГ характерны следующие гистологические критерии (Рис. 2): гиперпластические лимфоидные фолликулы, митотически активные зародышевые центры с четко выраженными оболочками лимфоцитов и лимфоидные фолли-

кулы, локализованные в слизистой и/или подслизистой оболочке [2].

При наличии НЛГ практическому врачу следует дифференцировать довольно широкий спектр заболеваний (Таб.).

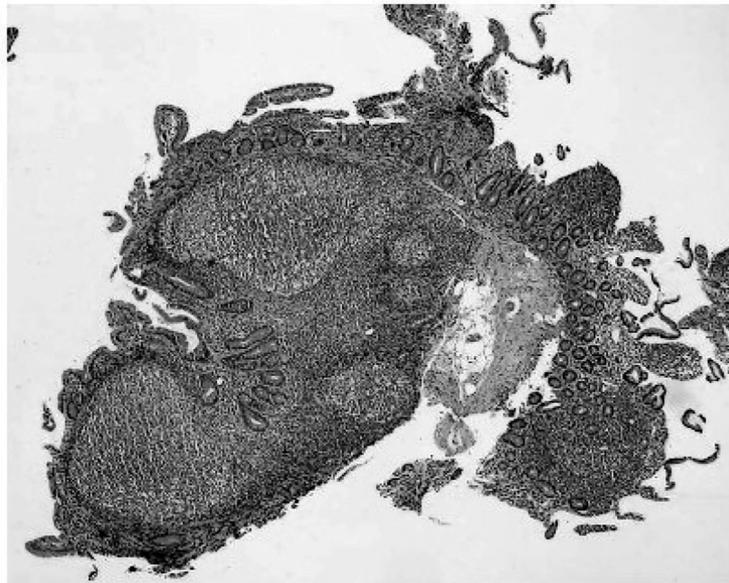


Рис. 2. Биопсия двенадцатиперстной кишки, окрашенная гематоксилин-эозином ($\times 40$), с гиперпластическими лимфоидными фолликулами, предполагающими узловую лимфоидную гиперплазию [2].

НЛГ может напоминать, как клинически, так и гистологически злокачественную лимфому [31]. Его можно отличить по полиморфной природе инфильтрата, отсутствию значительной цитологической атипии и наличию реактивных фолликулов в очаге поражения, а также с помощью иммуногистохимического или молекулярного анализа [1]. Среди первичных лимфом кишечника лимфома из мантийных клеток наиболее часто представлена множественными полиповидными поражениями, однако реже экстранодальная лимфома маргинальной зоны или связанная со слизистой оболочкой лимфоидная ткань (MALT) и фолликулярная лимфома также обнаруживают множественный лимфоматозный полипоз [32].

Поражение желудка встречается редко [1, 2]. Дифференциальный диагноз лимфоидного поражения желудка включает реактивные процессы и злокачественную лимфому. В таких случаях важно исключить экстранодальную лимфому маргинальной зоны [33]. Некоторые поражения желудка связаны с хроническими пептиче-

скими язвами, но язвы отсутствуют или незначительны в очаговых поражениях, расположенных в кишечнике [1, 2].

Лечение направлено на сопутствующие состояния, поскольку само расстройство обычно не требует вмешательства [5]. И у иммунодефицитных, и у иммунокомпетентных пациентов с НЛГ элиминация лямблиоза часто вызывает исчезновение кишечных симптомов [3]; тем не менее, в большинстве зарегистрированных случаев успешное лечение инфекции не приводило к регрессу количества или размера лимфоидных узелков [13], хотя это также было описано [9].

НЛГ является фактором риска как кишечной, так и, очень редко, внекишечной лимфомы, о чем ранее сообщалось у пациентов с иммунодефицитом и без него [2]. Связь между внекишечной лимфомой [4, 24, 34] и НЛГ встречается редко. Jonsson OT. и соавт. [34] сообщили о случае внекишечной лимфомы, связанной с НЛГ, при которой гиперпластическая ткань полностью исчезла после химиотерапии с ремиссией лимфомы и повторным появлением при рецидиве.

Этиология нодулярной лимфоидной гиперплазии ЖКТ и возможные методы диагностики

Этиология	Возможности диагностики
Дефицит IgA	Лабораторное определение уровня IgA в крови
Общий переменный иммунодефицит	Низкая концентрация сывороточного IgG. Снижение концентрации в сыворотке других иммуноглобулинов, в том числе IgA или IgM. Низкое количество CD4+, связанное с нормальным или повышенным количеством CD8+. Пролиферативный ответ лимфоцитов периферической крови <i>in vitro</i> . Дефицит продукции цитокинов лимфоцитами периферической крови. Признаки неказеозных гранул при визуализирующих исследованиях или биопсии.
Пищевая гиперчувствительность	Прик-тесты. Радиоаллергосорбентный тест (РАСТ). Элиминационная диета и пероральная пищевая провокация.
Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)	Иммуноферментный анализ на ВИЧ (ИФА). Вестерн-блот-тест на ВИЧ.
Инфекция Т-клеточных лимфотропных вирусов человека (HTLV)-I и II	HTLV ИФА. Вестерн-блоттинг HTLV. Обнаружение провирусной ДНК с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Количественный анализ ПЦР.
Цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция	Серологические анализы, т. е. антитела IgM и IgG ЦМВ с помощью ИФА и радиоиммунного анализа (РИА). Авидность IgG цитомегаловируса.
Инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ)	Серологические анализы на вирусный капсидный антиген (IgG и IgM), ранний антиген (IgG) и антитела к ядерному антигену ВЭБ (IgG).
Иерсиния энтероколитическая инфекция	Выделение <i>Yersinia</i> из образцов кала, крови и лимфатических узлов. Посев на цефсулодин-иргасан-новобиоцин (CIN) или агар MacConkey. Серодиагностика по агглютинации пробирок, ИФА и РИА ПЦР, ДНК-микрочип и иммуногистохимическое окрашивание для выявления ДНК <i>Y. enterocolitica</i> .
Хеликобактерная инфекция	ИФА обнаружение специфических антител к <i>H. pylori</i> , IgG и IgM. Дыхательные тесты (например, дыхательные тесты на мочевины). Анализ кала (обнаружение белков <i>H. pylori</i> методом ИФА)
Лямблиоз (Giardiasis)	Каловые яйца и обнаружение паразитов. Анализ кала на антиген <i>Giardia intestinalis</i> .
Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА)	Анамнез. Результаты физического осмотра Лабораторные исследования помогают исключить основные заболевания, классифицировать тип артрита и оценить внесуставные проявления. Обычно показана визуализация пораженных суставов.
Другие заболевания соединительной ткани	Анамнез. Результаты физического осмотра. Неорганоспецифические аутоантитела. Лабораторные анализы и методы визуализации для выявления типа повреждений органов.
Тонкокишечная (интестинальная) лимфома	Эндоскопия и биопсия. Беспроводная капсульная видеокамера Компьютерная томография (КТ) брюшной полости с внутривенным контрастированием. Артериография кишечных артерий (при опухолевом кровотечении). Исследовательская хирургия.
Пост-COVID-19 состояния	Анамнез. Определение IgG SARS-CoV-2.

Принимая во внимание риск злокачественной трансформации, некоторые авторы рекомендуют капсульные эндоскопии и серию исследований тонкой кишки при НЛГ тонкой кишки [30], однако продолжительность и интервалы такого наблюдения не определены; биопсия увеличивающихся лимфоидных узлов должна быть выполнена для исключения лимфоматозной трансформации [17].

Заключение. В вопросах изучения нодуляр-

ной лимфоидной гиперплазии просвечиваются недостающие аспекты: эпидемиологические данные (заболеваемость, распространенность, гендерное распределение), патогенез и разъяснение роли, которую играют другие эндоскопические или неэндоскопические процедуры в оценке НЛГ. Наиболее важным остается вопрос, связанный с отбором пациентов, этиологией и сопутствующими патологиями, а также и сроками наблюдения НЛГ.

ЛИТЕРАТУРА – ƏDƏBİYYAT – REFERENCES

1. Albuquerque A. Nodular lymphoid hyperplasia in the gastrointestinal tract in adult patients: A review // *World J Gastrointest Endosc.* 2014 Nov 16; 6(11): 534–540. doi: 10.4253/wjge.v6.i11.534
2. Elkholy Sh., Mogawer Sh., Farag A. Nodular lymphoid hyperplasia of the gastrointestinal tract: a comprehensive review // *Acta Gastro-Enterologica Belgica.* 2017, 80, 405–410
3. Rubio-Tapia A, Hernández-Calleros J, Trinidad-Hernández S, Uscanga L. Clinical characteristics of a group of adults with nodular lymphoid hyperplasia: a single center experience // *World J Gastroenterol.*, 2006;12:1945–1948.
4. Baran B, Gulluoglu M, Akyuz F. Nodular lymphoid hyperplasia of duodenum caused by giardiasis // *Clin Gastroenterol Hepatol.*, 2013;11:A22.
5. Schwartz DC, Cole CE, Sun Y, Jacoby RF. Diffuse nodular lymphoid hyperplasia of the colon: polyposis syndrome or normal variant? // *Gastrointest Endosc.*, 2003;58:630–632.
6. Iacono G, Ravelli A, Di Prima L, Scalici C, et al. Colonic lymphoid nodular hyperplasia in children: relationship to food hypersensitivity // *Clin Gastroenterol Hepatol.*, 2007;5:361–366.
7. Kieft-de Jong JC, Escher JC, Arends LR, Jaddoe VW, et al. Infant nutritional factors and functional constipation in childhood: the Generation R study // *Am J Gastroenterol.*, 2010; 105:940–945.
8. Tokuhara D, Watanabe K, Okano Y, Tada A, Yamato K, et al. Wireless capsule endoscopy in pediatric patients: the first series from Japan // *J Gastroenterol.*, 2010;45:683–691.
9. Ward EM, Wolfsen HC. Review article: the non-inherited gastrointestinal polyposis syndromes // *Aliment Pharmacol Ther.*, 2002;16:333–342.
10. Khuroo MS, Khuroo NS. Diffuse duodenal nodular lymphoid hyperplasia: a large cohort of patients etiologically related to *Helicobacter pylori* infection // *BMC Gastroenterol.*, 2011;11:36.
11. Razafimahefa, V.J., Razafindrafara, H.E., Rabarison, M.R. et al. Nodular Lymphoid Hyperplasia of the Colon in an Adult Patient after Covid-19 Infection: A Case Report and Literature Review // *Open Journal of Pathology* (2023), 13, 1–8. <https://doi.org/10.4236/ojpathology.2023.131001>.
12. Qanneta R., Feliu-Masgoret M., García-Pardoetal G. Reactive ileal lymphoid hyperplasia related to SARS-CoV-2 infection as a unique clinical feature resembling Crohn's disease // *Revista de Gastroenterología de México.* 2022. RGMXEN-855; No. of Pages 2. DOI: 10.1016/j.rgmxen.2022.07.010
13. Luzi G, Zullo A, Iebba F, Rinaldi V, et al. Duodenal pathology and clinical-immunological implications in common variable immunodeficiency patients // *Am J Gastroenterol.*, 2003;98:118–121.
14. Atarod L, Raissi A, Aghamohammadi A, Farhoudi A, et al. A review of gastrointestinal disorders in patients with primary antibody immunodeficiencies during a 10-year period (1990–2000), in children hospital medical center // *Iran J Allergy Asthma Immunol.*, 2003;2:75–79.
15. Khodadad A, Aghamohammadi A, Parvaneh N, Rezaei N, et al. Gastrointestinal manifestations in patients with common variable immunodeficiency // *Dig Dis Sci.*, 2007; 52:2977–2983.
16. Said-Criado I, Gil-Aguado A. Nodular lymphoid hyperplasia in common variable immunodeficiency // *Lancet.*, 2014;383:e2.
17. Postgate A, Despott E, Talbot I, Phillips R, et al. An unusual cause of diarrhea: diffuse intestinal nodular lymphoid hyperplasia in association with selective immunoglobulin A deficiency (with video) // *Gastrointest Endosc.*, 2009;70:168–19; discussion 169.
18. Piaścik M, Rydzewska G, Pawlik M, Milewski J, et al. Diffuse nodular lymphoid hyperplasia of the gastrointestinal tract in patient with selective immunoglobulin A deficiency and sarcoid-like syndrome--case report // *Adv Med Sci.*, 2007;52:296–300.
19. Joo M, Shim SH, Chang SH, Kim H, Chi JG, Kim NH. Nodular lymphoid hyperplasia and histologic changes mimicking celiac disease, collagenous sprue, and lymphocytic colitis in a patient with selective IgA deficiency // *Pathol Res Pract.*, 2009;205:876–880.
20. Agarwal S, Mayer L. Diagnosis and treatment of gastrointestinal disorders in patients with primary immunodeficiency // *Clin Gastroenterol Hepatol.*, 2013;11:1050–1063.
21. Olmez S, Aslan M, Yavuz A, Bulut G, Dulger AC. Diffuse nodular lymphoid hyperplasia of the small bowel associated with common variable immunodeficiency and giardiasis: a rare case report // *Wien Klin Wochenschr.*, 2014;126:294–297.
22. de Weerth A, Gocht A, Seewald S, Brand B, et al. Duodenal nodular lymphoid hyperplasia caused by giardiasis infection in a patient who is immunodeficient // *Gastrointest Endosc.*, 2002;55:605–607.

23. Onbaşı K, Günşar F, Sin AZ, Ardeniz O, Kokuludağ A, Sebik F. Common variable immunodeficiency (CVID) presenting with malabsorption due to giardiasis // *Turk J Gastroenterol.*, 2005;16:111–113.
24. Monsanto P, Lérias C, Almeida N, Lopes S, et al. Intestinal nodular lymphoid hyperplasia and extraintestinal lymphoma—a rare association // *Acta Gastroenterol Belg.*, 2012;75:260–262.
25. Garg V, Lipka S, Rizvon K, Singh J, et al. Diffuse nodular lymphoid hyperplasia of intestine in selective IgG 2 subclass deficiency, autoimmune thyroiditis, and autoimmune hemolytic anemia: case report and literature review // *J Gastrointest Liver Dis.*, 2012;21:431–434.
26. Chandra S. Benign nodular lymphoid hyperplasia of colon: a report of two cases // *Indian J Gastroenterol.*, 2003;22:145–146.
27. Shuhaiber J, Jennings L, Berger R. Nodular lymphoid hyperplasia: a cause for obscure massive gastrointestinal bleeding // *J Pediatr Surg.*, 2005;40:E17–E19.
28. Ersoy E, Gündoğdu H, Uğraş NS, Aktimur R. A case of diffuse nodular lymphoid hyperplasia // *Turk J Gastroenterol.*, 2008;19:268–270.
29. Molaei M, Kaboli A, Fathi AM, Mashayekhi R, et al. Nodular lymphoid hyperplasia in common variable immunodeficiency syndrome mimicking familial adenomatous polyposis on endoscopy // *Indian J Pathol Microbiol.*, 2009;52:530–533.
30. Bayraktar Y, Ersoy O, Sokmensuer C. The findings of capsule endoscopy in patients with common variable immunodeficiency syndrome // *Hepatogastroenterology*, 2007;54:1034–1037.
31. Tomita S, Kojima M, Imura J, Ueda Y, et al. Diffuse nodular lymphoid hyperplasia of the large bowel without hypogammaglobulinemia or malabsorption syndrome: a case report and literature review // *Int J Surg Pathol.*, 2002;10:297–302.
32. Yoshino T, Miyake K, Ichimura K, Mannami T, et al. Increased incidence of follicular lymphoma in the duodenum // *Am J Surg Pathol.*, 2000;24:688–693.
33. Jeon JY, Lim SG, Kim JH, Lee KM, et al. Nodular lymphoid hyperplasia of the stomach in a patient with multiple submucosal tumors // *Blood Res.*, 2013;48:287–291.
34. Jonsson OT, Birgisson S, Reykdal S. Resolution of nodular lymphoid hyperplasia of the gastrointestinal tract following chemotherapy for extraintestinal lymphoma // *Dig Dis Sci.*, 2002;47:2463–2465.

XÜLASƏ

MƏDƏ-BAĞIRSAQ TRAKTININ NODULAR LİMFOİD HİPERPLAZİYASININ DIFFERENSİAL AXTARIŞ ÇƏTİNLİYİ

¹Babayeva G.H., ²Mahmudov U.R., ³Quliyev F.V. ^{1,3}Əsədova G.V., ⁴Musayev J.S.

¹Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Terapiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan;

²Modern Hospital, Qastroenterologiya və endoskopiya şöbəsi, Bakı, Azərbaycan;

³Milli Onkologiya Mərkəzi, İnvaziv diaqnostika və müalicə şöbəsi, Bakı, Azərbaycan;

⁴“Bakı Patologiya Mərkəzi”, Bakı, Azərbaycan

Mədə-bağirsaq traktının nodulyar limfoid hiperplaziyası daha tez-tez nazik bağırsaqlarda, mədədə, yoğun bağırsaqlarda və ya düz bağırsaqlarda yerləşən, adətən diametri 2-10 mm olan çoxsaylı kiçik düyünlərin olması ilə xarakterizə olunur. Patogenezi əsasən məlum deyil və baş vermə bütün yaş qruplarında mümkündür, uşaqlarda olduqca yaygındır və immun çatışmazlığı olan və ya olmayan yetkinlərdə də qeyd oluna bilər. Bəzi hallarda xəstələrdə ümumi variabəl immun çatışmazlığı, selektiv IgA çatışmazlığı, Giardia intestinalis, çölyak xəstəliyi, Helicobacter pylori, insan immun çatışmazlığı virusu ola bilər. Bu yaxınlarda COVID-19 keçirmiş xəstələrdə nodulyar limfoid hiperplaziyanın aşkarlanması ilə bağlı məlumatlar təqdim edilmişdir. Nodulyar limfoid hiperplaziyası adətən asimptomatikdir, lakin qarın ağrısı, xroniki ishal, qanaxma və ya ileus kimi müxtəlif mədə-bağirsaq simptomlarına səbəb ola bilər. Diaqnoz endoskopiya və ya barium kontrast üsulu ilə qoyulur və patohistoloji tapıntılarla təsdiqlənməlidir. Nodulyar limfoid hiperplaziyası həm bağırsaqlarda, həm də çox nadir hallarda ekstraintestinal limfoma üçün risk faktorudur.

Açar sözlər: nodulyar limfoid hiperplaziya, mədə-bağirsaq traktı, endoskopiya, ümumi variabl immun çatışmazlığı, selektiv IgA çatışmazlığı, Giardia intestinalis, çölyak xəstəliyi, Helicobacter pylori.

SUMMARY

DIFFICULTIES OF DIFFERENTIAL SEARCH FOR NODULAR LYMPHOID HYPERPLASIA OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

¹Babayeva G.H., ²Mahmudov U.R., ³Quliyev F.V., ^{1,3}Asadova G.V., ⁴Musayev J.S.

¹Azerbaijan State Advanced Training Institute for doctors named after A.Aliyev,
Department of Therapy, Baku, Azerbaijan;

²Modern Hospital, Department of Gastroenterology and Endoscopy, Baku, Azerbaijan;

³National Centre of Oncology, Department of Invasive Diagnostic and Treatment, Baku, Azerbaijan;

⁴“Baku Pathology Center”, Baku, Azerbaijan

Nodular lymphoid hyperplasia of the gastrointestinal tract is characterized by the presence of many small nodules, usually 2 to 10 mm in diameter, located more frequently in the small intestine, stomach, colon, or rectum. The pathogenesis is largely unknown, and the occurrence is possible in all age groups, quite common in children, and may affect adults with or without immunodeficiency. In some cases, patients may have comorbidities, namely common variable immunodeficiency, selective IgA deficiency, *Giardia intestinalis*, celiac disease, *Helicobacter pylori*, and less often human immunodeficiency virus. Recently, data have appeared on the detection of nodular lymphoid hyperplasia in patients who have undergone COVID-19. Nodular lymphoid hyperplasia is usually asymptomatic but can cause a variety of gastrointestinal symptoms such as abdominal pain, chronic diarrhea, bleeding, or ileus. Diagnosis is by endoscopy or barium contrast and must be confirmed by pathological findings. Nodular lymphoid hyperplasia is a risk factor for both intestinal and, very rarely, extraintestinal lymphoma.

Keywords: nodular lymphoid hyperplasia, gastrointestinal tract, endoscopy, common variable immunodeficiency, selective IgA deficiency, *Giardia intestinalis*, celiac disease, *Helicobacter pylori*.

Redaksiyaya daxil olub: 01.03.2023

Çapa tövsiyə olunub: 31.03.2023

Rəyçi: t.ü.f.d. K.M.Kərimova