

# Патологія



Том 17, № 3(50), вересень – грудень 2020 р.

## Редакційна колегія

Головний редактор – проф. В.О. Туманський  
Заст. гол. редактора – проф. А.В. Абрамов  
Відповідальний секретар – проф. С.І. Тертишний

чл.-кор. РАМН, проф. Н.М. Анічков (Санкт-Петербург, РФ)  
д.м.н. С.І. Воронинцев (Запоріжжя)  
проф. О.В. Ганчева (Запоріжжя)  
проф. С.Г. Гичка (Київ)  
проф. А.І. Гоженко (Одеса)  
проф. О.А. Григор'єва (Запоріжжя)  
проф. І.С. Давиденко (Чернівці)  
проф. О.О. Дядик (Київ)  
проф. М. Єлень (Вроцлав, Польща)  
проф. С. М. Завгородній (Запоріжжя)  
чл.-кор. НАМН України, проф. Т.Д. Задорожна (Київ)  
проф. К.Д. Захаровські (Франкфурт, ФРН)  
академік НАМН, чл.-кор. НАН України, проф. Д.Д. Зербіно (Львів)  
чл.-кор. РАМН, проф. Л.В. Кактурський (Москва, РФ)  
проф. О.М. Камишний (Запоріжжя)  
проф. С.М. Киселев (Запоріжжя)  
проф. А.В. Клименко (Запоріжжя)  
проф. М.Ю. Колесник (Запоріжжя)  
проф. Д. Контогеоргос (Афіни, Греція)  
проф. Г.О. Леженко (Запоріжжя)  
проф. Н.С. Михайловська (Запоріжжя)  
проф. М.К. Недзьведь (Мінськ, Республіка Білорусь)  
проф. С.В. Петров (Казань, РФ)  
проф. Ю.О. Поспішіль (Львів)  
академік НАМН, чл.-кор. НАН України, проф. О.Г. Резніков (Київ)  
проф. Д.Г. Рекалов (Запоріжжя)  
проф. О.С. Решетнікова (Калінінград, РФ)  
академік НАМН, чл.-кор. НАН України, проф. А.М. Романенко (Київ)  
проф. А.М. Романюк (Суми)  
чл.-кор. НАН України, проф. Г.Г. Скібо (Київ)  
проф. І.В. Сорокіна (Харків)  
проф. В.О. Шаврін (Запоріжжя)  
проф. І.С. Шпонька (Дніпро)

## Editorial Board

Editor-in-Chief – V.O. Tumanskiy  
Deputy Editor-in-Chief – A.V. Abramov  
Executive secretary – S.I. Tertshnyi  
N.M. Anichkov (St. Petersburg, RF)  
I.S. Davydenko (Chernivtsi, Ukraine)  
O.O. Dyadyk (Kyiv, Ukraine)  
A.I. Gozhenko (Odesa, Ukraine)  
S.H. Gychka (Kyiv, Ukraine)  
O.V. Hancheva (Zaporizhzhia, Ukraine)  
O.A. Hryhorieva (Zaporizhzhia, Ukraine)  
M. Jeleń (Wroclaw, Poland)  
L.V. Kakturskiy (Moscow, RF)  
O.M. Kamyshnyi (Zaporizhzhia, Ukraine)  
S.M. Kyselov (Zaporizhzhia, Ukraine)  
A.V. Klymenko (Zaporizhzhia, Ukraine)  
M. Yu. Kolesnyk (Zaporizhzhia, Ukraine)  
G. Kontogeorgos (Athens, Greece)  
G.O. Lezhenko (Zaporizhzhia, Ukraine)  
N.S. Mykhailovska (Zaporizhzhia, Ukraine)  
M.K. Nedzved (Minsk, Belarus)  
S.V. Petrov (Kazan, RF)  
Yu.O. Pospishil (Lviv, Ukraine)  
M.D. Rekalov (Zaporizhzhia, Ukraine)  
I.S. Reshetnikova (Kaliningrad, RF)  
O.H. Reznikov (Kyiv, Ukraine)  
A.M. Romanenko (Kyiv, Ukraine)  
A.M. Romaniuk (Sumy, Ukraine)  
V.O. Shavrin (Zaporizhzhia, Ukraine)  
I.S. Shponka (Dnipro, Ukraine)  
H.H. Skibo (Kyiv, Ukraine)  
I.V. Sorokina (Kharkiv, Ukraine)  
S.I. Vorotyntsev (Zaporizhzhia, Ukraine)  
K.D. Zacharowski (Frankfurt, Germany)  
T.D. Zadorozhna (Kyiv, Ukraine)  
S.M. Zavhorodniy (Zaporizhzhia, Ukraine)  
D.D. Zerbino (Lviv, Ukraine)

## Науково-практичний медичний журнал Запорізького державного медичного університету

Заснований у жовтні 2004 р.  
Виходить один раз на 4 місяці.  
Свідоцтво про реєстрацію  
КВ № 20604-10404  
від 27.02.2014 р.  
Передплатний індекс – 95911.

### Атестований

як наукове фахове видання України категорії «А», в якому можуть публікуватися результати дисертаційних робіт доктора філософії, доктора та кандидата наук. Галузь знань – охорона здоров'я (22); спеціальності: медицина – 222, педіатрія – 228, стоматологія – 221, технології медичної діагностики та лікування – 224 (наказ МОН України № 1301 від 15.10.2019 р.)

### Журнал включений до

#### WEB OF SCIENCE™

та інші міжнародні наукометричні бази даних. Статті, що надходять до журналу, рецензуються за процедурою Double-blind.

### Ліцензія Creative Commons



### Рекомендовано до друку

Вченою радою ЗДМУ  
протокол № 6 від 15.12.2020 р.  
Підписано до друку  
23.12.2020 р.

### Редакція:

Начальник редакційно-видавничого відділу В.М. Миклашевський  
Літературний редактор  
О.С. Савеленко  
Технічний редактор  
Ю.В. Полупан

### Адреса редакції і видавця:

69035, Україна, м. Запоріжжя,  
пр. Маяковського, 26, ЗДМУ,  
e-mail: [med.jur@zsmu.zp.ua](mailto:med.jur@zsmu.zp.ua)  
<http://pat.zsmu.edu.ua>

### Віддруковано

у друкарні ТОВ «Х-ПРЕСС»  
69068, м. Запоріжжя,  
вул. Кругова, 165/18  
e-mail: [xpresszp@gmail.com](mailto:xpresszp@gmail.com)  
Свідоцтво про державну реєстрацію  
АОО №198468 від 01.07.1999 р.  
Формат 60x84/8.  
© Папір крейдяний, безкислотний,  
Умов. друк. арк. 6. Тираж 200 прим.  
Зам. № 12/20.

## Pathologia

Volume 17 No. 3 September – December 2020

Scientific Medical Journal. Established in October 2004  
Zaporizhzhia State Medical University

Submit papers are peer-reviewed

Maiakovskiy Avenue, 26,  
Zaporizhzhia, 69035,  
UKRAINE  
e-mail: [med.jur@zsmu.zp.ua](mailto:med.jur@zsmu.zp.ua)  
<http://pat.zsmu.edu.ua>

## Вибір редакції

**Джордж Контгеоргос**

Різноманіття освіти з патології у світі та перспективи Міжнародної академії патології

## Оригінальні дослідження

**Захарцева Л. М., Яновицька М. О.**

Пухлиноінфільтруючі лімфоцити при тричі негативних карциномах молочної залози

**Серік С. А., Сердобінська-Канівець Е. М., Бондар Т. М.**

Циркулювальні мікроРНК у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу

**Солов'юк О. А., Кулинич Р. Л.**

Вплив дапагліфлозину на структурно-функціональні властивості артеріальних судин у хворих на цукровий діабет 2 типу в поєднанні з ожирінням

**Коваль С. М., Снігурська І. О., Юшко К. О.**

Філотипи мікробиоти кишечника у хворих на артеріальну гіпертензію з абдомінальним ожирінням

**Новіков Є. В., Потапенко М. С.**

Вплив статинотерапії на серцево-судинне ремоделювання при артеріальній гіпертензії, що поєднана з субклінічним гіпотиреозом

**Задорожна Т. Д., Коломієць О. В., Туманова Л. Є., Кирихевич С. М.**

Морфологічні та імуногістохімічні особливості плацент у породіль із гіперпролактинемією в анамнезі

**Труба Я. П., Лазоршинець В. В., Секелік Р. І., Дзюрий І. В., Головенко О. С.**

Вибір тактики хірургічного лікування гіпоплазії дуги аорти в поєднанні з дефектом міжшлуночнової перетинки в немовлят

**Клевачкіна О. Ю., Анікін І. О.**

Застосування ранньої неінвазивної штучної вентиляції легень у доношених новонароджених із помірною та важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією

**Черній В. І., Штомпель І. В.**

Неінвазивний контроль споживання кисню під час інгаляційної анестезії за методом Minimal flow протягом антирефлюксних лапароскопічних утручань

**Муравйов П. Т., Запорожченко Б. С., Бородаєв І. Є., Кіричнікова К. П., Шевченко В. Г., Волков В. Б., Хархурі Макрем**

Вплив гіпербілірубінемії на інтенсивність болю у хворих на рак панкреатобіліарної зони протягом періопераційного періоду

**Фіщенко Я. В., Рой І. В., Владимиров О. А., Кравчук Л. Д., Блонський Р. І.**

Наш досвід застосування одностороннього біпортального ендоскопічного поперекового міжтілового спондилодезу (UBLIF) і заднього поперекового міжтілового спондилодезу (PLIF) у лікуванні пацієнтів зі стенозом хребетного каналу поперекового відділу хребта

**Никоненко О. С., Никоненко А. О., Чмуль К. О., Осауленко В. В.**

Вивчення ступеня запальної реакції атеросклеротичної бляшки коронарної артерії у хворих із порушенням метаболізму гомоцистеїну та вітаміну D

## Editorial

**282 George Kontogeorgos**

The diversity of education in pathology worldwide and perspectives of the International Academy of Pathology

## Original research

**287 Zakhartseva L. M., Yanovytska M. O.**

Tumor-infiltrating lymphocytes in triple negative breast cancer

**295 Serik S. A., Serdobinska-Kanivets E. M., Bondar T. M.**

Circulating microRNAs in patients with ischemic heart disease with type 2 diabetes mellitus

**306 Soloviuk O. A., Kulynych R. L.**

Effect of dapagliflozin on the structural and functional properties of arterial vessels in patients with type 2 diabetes mellitus in combination with obesity

**313 Koval S. M., Snihurska I. O., Yushko K. O.**

Phlotypes of intestinal microbiotes in patients with arterial hypertension and abdominal obesity

**319 Novikov Ye. V., Potapenko M. S.**

Influence of the statin therapy on cardiovascular remodeling in arterial hypertension, combined with subclinical hypothyroidism

**325 Zadorozhna T. D., Kolomiets O. V., Tumanova L. Ye., Kylykhevych S. M.**

Morphological and immunohistochemical features of placenta in postpartum women with hyperprolactinemia history

**332 Truba Ya. P., Lazoryshynets V. V., Sekelyk R. I., Dziuryi I. V., Holovenko O. S.**

The choice of tactic for surgical treatment of aortic arch hypoplasia with ventricular septal defect in infants

**338 Klievakina O. Yu., Anikin I. O.**

Use of early non-invasive artificial ventilation in full term newborns with moderate and severe hypoxic ischemic encephalopathy

**344 Chernii V. I., Shtompel I. V.**

Non-invasive control of oxygen consumption during inhalation anesthesia of antireflux laparoscopic interventions by the method of Minimal flow

**351 Muraviov P. T., Zaporozhchenko B. S., Borodaiev I. Ye., Kirpichnikova K. P., Shevchenko V. H., Volkov V. B., Harhuri Makrem**

The effect of hyperbilirubinemia on pain intensity in patients with pancreatobiliary cancer during perioperative period

**356 Fishchenko Ia. V., Roy I. V., Vladymirov O. A., Kravchuk L. D., Blonskyi R. I.**

Our experience with the use of unilateral biportal endoscopic lumbar interbody fusion (UBLIF) and posterior lumbar interbody fusion (PLIF) in the treatment of patients with spinal stenosis of the lumbar spine

**363 Nykonenko O. S., Nykonenko A. O., Chmul K. O., Osaulenko V. V.**

A study of the degree of inflammatory response of atherosclerotic plaque in the coronary artery in patients with impaired metabolism of homocysteine and vitamin D

## Оригінальні дослідження

**Степанов Ю. М., Завгородня Н. Ю., Завгородня О. Ю., Ягмур В. Б., Татарчук О. М., Петішко О. П.**

Діагностична цінність маркерів апоптозу при неалкогольній жировій хворобі печінки в дітей

**Гарматіна О. Ю., Розова К. В., Портниченко А. Г.**

Гістологічні зміни гіпокампа обох півкуль головного мозку щурів ліній Wistar і SHR за умов експериментальної хронічної церебральної гіперфузії

**Токарук Н. С., Попадинець О. Г., Бедей В. І., Гришук М. І., Котик Т. Л.**

Морфологія кінцевих відділів підщелепної залози щурів при цукровому діабеті

## Огляди

**Скляр А. І., Торяник І. І., Осолодченко Т. П., Пономаренко С. В.**

Епштейна-Барр вірус і розсіяний склероз

**Короленко В. В., Грузєва Т. С.**

Особливості стаціонарного лікування пацієнтів із хворобами шкіри та інфекціями, що передаються статевим шляхом

**Попович Ю. І., Григор'єва О. А., Таврог М. Л., Іванців О. Р., Попович Н. Р.**

Лімфоїдна тканина слизової оболонки червоподібного відростка при апендициті (огляд літератури)

## Клінічний випадок

**Ярешко В. Г., Туманський В. О., Міхєєв Ю. О., Кіосов О. М., Стешенко А. О., Ярешко Н. О., Канакі А. В.**

Клініко-морфологічна діагностика та хірургічне лікування парадуоденального панкреатиту

**Журавльова Л. В., Сікало Ю. К., Олійник М. О.**

Клінічний випадок вторинного остеопорозу у пацієнта з неспецифічним виразковим колітом

## Original research

**369 Stepanov Yu. M., Zavorodnia N. Yu., Zavorodnia O. Yu., Yahmur V. B., Tatarchuk O. M., Petishko O. P.**

Diagnostic accuracy of apoptosis markers in non-alcoholic fatty liver disease in children

**378 Harmatina O. Yu., Rozova K. V., Portnychenko A. H.**

Histological changes in the hippocampus of both cerebral hemispheres of Wistar and SHR rats under experimental chronic cerebral hypoperfusion

**384 Tokaruk N. S., Popadynets O. H., Bedei V. I., Hryshchuk M. I., Kotyk T. L.**

Morphology of the submandibular gland's acini of rats in diabetes mellitus

## Review

**390 Skliar A. I., Torianyk I. I., Osolodchenko T. P., Ponomarenko S. V.**  
Epstein-Barr virus and multiple sclerosis

**402 Korolenko V. V., Gruzieva T. S.**

Features of inpatient treatment of patients with skin diseases and sexually transmitted infections

**408 Popovych Yu. I., Hryhorieva O. A., Tavroh M. L., Ivantsiv O. R., Popovych N. R.**

Mucosa-associated lymphatic tissue of the vermiform appendix in appendicitis

## Case report

**416 Yaresko V. H., Tumanskyi V. O., Mikheiev Yu. O., Kiosov O. M., Steshenko A. O., Yaresko N. O., Kanaki A. V.**

Clinico-morphological diagnostics and surgical treatment of paraduodenal pancreatitis

**423 Zhuravlyova L. V., Sikalo Yu. K., Oliinyk M. O.**

Clinical case of secondary osteoporosis in patient with ulcerative colitis

## Міжнародна індексація журналу / Indexing

**Web of Science:** <http://science.thomsonreuters.com/cgi-bin/jmlst/jlresults.cgi?PC=MASTER&ISSN=2306-8027>

**Ulrich's Periodicals Directory (США)**

**WorldCat (США):** [http://www.worldcat.org/title/patologia/oclc/260006269&referer=brief\\_results](http://www.worldcat.org/title/patologia/oclc/260006269&referer=brief_results)

**The National Library of Medicine (США):** [http://locatorplus.gov/cgi-bin/Pwebrecon.cgi?v1=1&ti=1,1&SearchArg=Pathologia&Search\\_Code=JALL&L=None&CNT=25&PID=gATyrKW75IFCFItXUc1ajaR9n&SEQ=20141105025042&SID=3](http://locatorplus.gov/cgi-bin/Pwebrecon.cgi?v1=1&ti=1,1&SearchArg=Pathologia&Search_Code=JALL&L=None&CNT=25&PID=gATyrKW75IFCFItXUc1ajaR9n&SEQ=20141105025042&SID=3)

**The National Center for Biotechnology Information:** <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101470944>

**WORLDWIDE ELIBRARY(США):** <http://www.sciary.com/journal-scientific-patology-article-77962>

**getCITED (США):** <http://www.getcited.org/pub/103524559>

**BASE (Bielefeld Academic Search Engine) (ФНН):** <http://www.base-search.net/Search/Results?lookfor=%D0%9F%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F&type=all&oabooost=1&ling=1&name=&thes=&refid=dcesde&newsearch=1>

**JournalTOCs (Великобританія):** [http://www.journaltoCs.ac.uk/index.php?action=browse&subAction=pub&publisherID=2830&journalID=29710&page=1&userQueryID=&sort=&local\\_page=1&sortType=&sortCol=1](http://www.journaltoCs.ac.uk/index.php?action=browse&subAction=pub&publisherID=2830&journalID=29710&page=1&userQueryID=&sort=&local_page=1&sortType=&sortCol=1)

**CiteFactor (США):** [http://www.citefactor.org/journal/index/10492/pathologia#.VDJGUWd\\_smg](http://www.citefactor.org/journal/index/10492/pathologia#.VDJGUWd_smg)

**Google Scholar (Академія):** [http://scholar.google.com.ua/scholar?q=%D0%B6%D1%83%D1%80%D0%BD%D0%B0%D0%BB+%D0%9F%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F%2C+Pathologia&btnG=&hl=ru&as\\_sdt=1%2C5&as\\_ylo=2014&as\\_vis=1](http://scholar.google.com.ua/scholar?q=%D0%B6%D1%83%D1%80%D0%BD%D0%B0%D0%BB+%D0%9F%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F%2C+Pathologia&btnG=&hl=ru&as_sdt=1%2C5&as_ylo=2014&as_vis=1)

**Index Copernicus (Польща):** <http://www.journals.indexcopernicus.com/Pathologia,p5665,3.html>

**DOAJ (Великобританія):** <https://doaj.org/toc/2310-1237>

## Лімфоїдна тканина слизової оболонки червоподібного відростка при апендициті (огляд літератури)

Ю. І. Попович<sup>1,А-F</sup>, О. А. Григор'єва<sup>2,Е-F</sup>, М. Л. Таврог<sup>2,В-Е</sup>, О. Р. Іванців<sup>1,А-Е</sup>,  
Н. Р. Попович<sup>3,А-F</sup>

<sup>1</sup>Івано-Франківський національний медичний університет, Україна, <sup>2</sup>Запорізький державний медичний університет, Україна,

<sup>3</sup>Івано-Франківська обласна клінічна лікарня, Україна

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; Е – редагування статті;  
F – остаточне затвердження статті

**Ключові слова:**  
червоподібний  
відросток, гострий  
апендицит,  
лімфоїдні вузлики.

Патологія. 2020.  
Т. 17, № 3(50).  
С. 408-415

\*E-mail:  
[olga\\_ivantsiv@ukr.net](mailto:olga_ivantsiv@ukr.net)

**Мета роботи** – проаналізувати відомості фахової літератури про особливості перебудови лімфоїдної тканини слизової оболонки червоподібного відростка при апендициті.

**Матеріали та методи.** Вивчили й узагальнили відомості фахової вітчизняної та іноземної літератури, результати метааналізів і рандомізованих досліджень.

**Результати.** Описали причинові фактори та схарактеризували основні теорії патогенезу гострого апендициту, клінічні варіанти захворювання. Установили, що імунокomпетентна тканина червоподібного відростка відіграє важливу роль у розвитку апендициту. У разі простого та поверхневого апендициту визначають посилення проліферативних процесів та активізацію імуногенезу. У разі розвитку деструктивних форм апендициту (флегмонозний, гангренозний) у лімфатичних вузлах спостерігають пригнічення імунопоезу, проліферації лімфоцитів, процесів імуногенезу та макрофагальної реакції, а також збільшення загальної щільності клітинного вмісту внаслідок зростання кількості нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів, збільшується питома вага морфологічно змінених клітин.

**Висновки.** Наведені дані показують роль імунного апарату червоподібного відростка в патогенезі апендициту, підтверджують доцільність алергічної теорії його розвитку. Це може бути підставою для пошуку нових методів діагностики захворювання, а також актуалізує дискусію про можливість його консервативного лікування.

**Key words:**  
vermiform appendix,  
acute appendicitis,  
lymph nodules.

Pathologia  
2020; 17 (3), 408-415

### Mucosa-associated lymphatic tissue of the vermiform appendix in appendicitis

Yu. I. Popovych, O. A. Hryhorieva, M. L. Tavroh, O. R. Ivantsiv, N. R. Popovych

**Aim.** To analyze the literature on the features of the restructuring of mucosa-associated lymphatic tissue of the vermiform appendix in appendicitis.

**Materials and methods.** Study and synthesis of original and foreign literature, results of meta-analyses and randomized studies.

**Results.** The causative factors and characteristics of pathogenesis of acute appendicitis, basic clinical factors of disease are described. It has been established, that the immunocompetent tissue of the vermiform appendix plays a significant role in appendicitis. In simple and superficial appendicitis the increase of proliferative processes and activation of immunogenesis are noted. In destructive appendicitis (phlegmonous and gangrenous) the inhibition of immunopoiesis and the proliferation of lymphocytes, as well as processes of immunogenesis and macrophage reaction in the lymph nodules are revealed. The increase in the cellular density by means of neutrophilic and eosinophilic leukocytes and the increase of the specific weight of morphologically changed cells are observed.

**Conclusions.** These data establish the role of the immune apparatus of vermiform appendix in the pathogenesis of appendicitis. The data confirm the validity of the allergic theory of its development, which can serve as a basis for searching new methods of diagnosis of the disease and makes actual the discussion on the conservative treatment.

**Ключевые слова:**  
червеобразный  
отросток, острый  
апендицит, лим-  
фоидные узелки.

Патология. 2020.  
Т. 17, № 3(50).  
С. 408-415

### Лимфатическая ткань слизистой оболочки червеобразного отростка при аппендиците (обзор литературы)

Ю. И. Попович, О. А. Григорьева, М. Л. Таврог, О. Р. Иванцев, Н. Р. Попович

**Цель работы** – проанализировать данные научной литературы об особенностях перестройки лимфатической ткани слизистой оболочки червеобразного отростка при аппендиците.

**Материалы и методы.** Изучение и обобщение данных отечественной и зарубежной специализированной литературы, результатов метаанализов и рандомизированных исследований.

**Результаты.** Представлены причинные факторы и проведена характеристика основных теорий патогенеза острого аппендицита, основные клинические варианты заболевания. Установлено, что иммунокомпетентная ткань червеобразного отростка играет существенную роль в развитии аппендицита. При простом и поверхностном аппендиците

отмечают усиление пролиферативных процессов и активизацию иммуногенеза. При деструктивных формах аппендицита (флегмонозном и гангренозном) в лимфатических узелках наблюдают угнетение иммунопоэза, пролиферации лимфоцитов, процессов иммуногенеза и макрофагальной реакции, а также отмечен рост общей плотности клеточного содержимого за счет нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов, увеличивается удельный вес морфологически измененных клеток.

**Выводы.** Представленные данные описывают роль иммунного аппарата червеобразного отростка в патогенезе аппендицита, подтверждают правомерность аллергической теории его развития. Это может быть основанием для поиска новых методов диагностики заболевания, актуализирует дискуссию о возможности его консервативного лечения.

Гострий апендицит (ГАп) – найбільш вивчена, найчастіше діагностована патологія та найгостріше дискутована проблема у світовій хірургічній практиці. Актуальність її вивчення полягає в пошуках найефективнішого, найменш травматичного способу лікування доволі великої кількості людей, здебільшого молодого віку, включаючи дітей, на підставі якнайповнішого врахування причин виникнення апендициту (Ап).

За результатами сучасних наукових досліджень [1–10], червоподібний відросток (ЧВ), або апендикс – одна з провідних ланок місцевої імунної системи шлунково-кишкового тракту, і будь-яке надпорогове подразнення його слизової оболонки може викликати гіперреакцію.

## Мета роботи

Проаналізувати відомості фахової літератури про особливості перебудови лімфоїдної тканини слизової оболонки червоподібного відростка при апендициті.

Розробили клінічну та патологоанатомічну класифікації апендициту, різні шифри для варіантів цієї патології наведені в Міжнародній класифікації хвороб 10 перегляду. Одна з найпоширеніших у клінічній практиці – класифікація, запропонована В. І. Колесовим (1972 р.), за нею розрізняють гострий простий, деструктивний (флегмонозний, гангренозний, перфоративний) апендицит, а також ускладнення гострого апендициту (перитоніт, апендикулярний інфільтрат та абсцес, пілефлебіт, сепсис). Апендикулярна колька у класифікації В. І. Колесова визначена як окрема нозологічна форма, є зміною функції червоподібного відростка з наявністю клінічних ознак апендициту без морфологічних змін структури самого апендикса. У патологоанатомічній класифікації, що запропонована А. І. Абрикосовим (1957 р.), розрізняють катаральний (поверхневий) апендицит, первинний афект, флегмонозний апендицит (простий, флегмонозно-виразковий, апостематозний апендицит), а також гангренозний апендицит (без перфорації, з перфорацією) [11–20].

### Теорії патогенезу апендициту

Відомі нині теорії патогенезу Ап: механічна (застійна, замкнута порожнина, спазм баугіневої перетинки, глістяної інвазії тощо), нервово-рефлекторна, нервово-судинна, кортиковісцеральна, гематогенна, інфекційна, алергічна [7,9,11–18]. Усі вони містять раціональне зерно та заслуговують на увагу дослідників, але завдяки швидкому розвитку імунології з'являється безліч підтверджень ролі імунної системи та лімфоїдного апарату ЧВ у патогенезі ГАп. Беззаперечною є алергічна теорія, основним компонентом якої є набряк слизової оболонки Ап [1,4–6,9,11,16–20]. Наведені

теорії інтерпретують процеси, що розвиваються у ЧВ та ініціюють запальний процес, а також передбачають участь лімфоїдного апарату ЧВ у розвитку Ап.

Згідно з механічною теорією, в розвитку ГАп важливу роль відіграють обтураційні фактори, які перекривають просвіт відростка з утворенням замкнутої порожнини, заповненої перетравленими масами, що перешкоджають відтоку його вмісту, пошкоджують слизову оболонку (СО) та викликають вогнищеве запалення, а інколи й некроз стінки ЧВ з її наступною перфорацією. У 60 % хворих причиною такого стану є гіперплазія скупчених лімфоїдних вузликів (ЛВ) ЧВ, що зумовлена різними запальними процесами та інфекційними хворобами з боку інших органів і в 10–25 % випадків може бути причиною неправильної діагностики захворювань і невиправданої апендектомії [7,14–16,19–26]. В інфекційній теорії вирішальне значення має не власне наявність мікроорганізмів у просвіті ЧВ, а стан неспецифічної антимікробної резистентності та реактивності організму [9]. За нервово-рефлекторною теорією, причиною ГАп є порушення трофіки стінки ЧВ унаслідок патологічних рефлекторних впливів, що зумовлені розладами нервового апарату. Розлади трофіки знижують резистентність відростка щодо мікрофлори, що наявна в його просвіті, зумовлюючи розвиток запалення [1,2,10,24].

Сутність алергічної теорії патогенезу Ап уперше викладена відомим патологом І. В. Давидовським (1959 р.) [9,10,21,24,35–38], який вважав Ап автоінфекцією сенсibilізованого організму в результаті «прориву імунітету». Протягом розвитку імунології ця теорія збагатилася численними розробками. Запальний процес починається в СО ЧВ, де відбувається формування вогнища запалення під впливом антигена (вірусного, бактеріального), який запускає імунну відповідь і міграцію клітин із судинного русла в СО апендикса [5,6,8–11,14]. Утім не всі антигени проникають через СО та викликають сенсibilізацію організму, оскільки високий вміст ІgА у стінці ЧВ нейтралізує їхню дію [5,6,25]. Антигени можуть потрапляти в організм у випадку порушення механізмів їхнього зв'язування та виведення внаслідок підвищеного надходження. Причинними факторами є застій, надмірне споживання білкової їжі, порушення травлення за наявності хронічного гастриту, ентероколіту, алкогольна інтоксикація, генетично детермінована недостатність місцевої імунної реакції. Підтвердження цього можна вважати високий вміст лейкоцитарних антигенів HLA-B8, HLA-B15 у хворих із запаленням ЧВ [2,7,9].

Антигенна стимуляція може викликати продукцію цитокінів лімфоїдними клітинами СО. На поверхні ендотеліальних клітин, макрофагів (МФ) і В-лімфоцитів

(Лф) під впливом цитокінів збільшується концентрація HLA (human leukocyte antigen) II класу, що зумовлює презентацію антигенів у кишківнику, стимулює продукцію прозапальних цитокінів: інтерлейкіну-6 (ІЛ), хемокіну ІЛ-8 тощо [5,6,30–33]. При апендициті у плазмі крові істотно збільшується вміст цитокінів ІЛ-6, ІЛ-10, незначно – ІЛ-8 [30–33]. Як показали експерименти на кроликах, підвищений вміст ІЛ-6 у крові може бути важливим маркером для ранньої діагностики ГАп [29,33], що часто спостерігають за наявності аутоімунних та atopічних захворювань [8,30]. Гранулярні лейкоцити (Лц) і моноцити крові під дією хемоатрактантів (ІЛ-8 і лейкотрієна В-4) мігрують у СО ЧВ, де відбувається виділення активних радикалів кисню та інших високоактивних речовин, які руйнують плазмолему ендотеліоцитів і міжклітинну речовину, спричиняючи запалення [5,7,14,26,28]. Можливими біомаркерами ГАп у дітей, крім інших показників, можуть бути підвищені рівні цитокінів ІЛ-6, ІЛ-10, МІР-12 та ІР-10, останній – інтерферон-гамма-індукований білок, що спрямовує до вогнища запалення лімфоцити та лейкоцити з крові, що циркулює [28,31,33].

Клінічний перебіг, морфологічні зміни з боку імунокомпетентної тканини відростка, імуногістохімічні дані та імуноалергічні показники дають підстави вважати Ап місцевою реакцією гіперчутливості негайного (ГНТ) або сповільненого типу (ГСТ) [5,11,32,35]. Залежно від ступеня сенсibiliзації та величини пускової дози антигена алергічна реакція може мати перебіг з ексудативними, альтеративними чи проліферативними змінами [9,27,33,34]. З погляду алергічної теорії розвиток Ап розглядають в окремих формах і заперечують, що це єдиний процес у різних стадіях [3,8,16,19]. Унаслідок переважання певного виду алергічної реакції, міжклітинних взаємодій, а також типу нервової системи в конкретного хворого може розвинути певна форма Ап [6,11].

Прихильники алергічної теорії по-різному оцінюють характер місцевого ураження тканин. Так, сформулювали 4 механізми розвитку реакції гіперчутливості: перший – псевдоалергічна, або параалергічна реакція Санарелі–Здродовського–Шварцмана; другий – специфічна гіперчутливість негайного типу, або алергічна реакція Артюса (III типу); третій – аутоалергічна реакція; четвертий – поєднання гіперчутливості негайного типу з гіперчутливістю сповільненого типу (IV тип алергічної реакції) [5,11,27,34].

Підтвердження ролі імунного апарату в розвитку Ап – численні спостереження за структурною перебудовою місцевої імунокомпетентної тканини ЧВ людей та експериментальних тварин [1,2,5,8,10,32]. Вона представлена ЛВ ЧВ, що належать до лімфоїдної тканини, асоційованої з кишками (gut associated lymphoid tissue, GALT), котрі розміщені у власній пластинці слизової оболонки (ВПСО) і підслизовій основі (ПО). Цей потужний лімфоїдний апарат безперервно виділяє у кровоносне русло велику кількість Лф [5,11,24,34,35]. Він найкраще розвинений у людей молодого віку, а після 30 років його питома вага поступово зменшується до повного зникнення в похилому віці. Тому імунологічні аспекти розвитку ГАп відрізняються в дітей та осіб похилого віку.

### Патоморфологічні та імунологічні зміни лімфатичних вузлів, слизової оболонки червоподібного відростка при різних клінічних формах апендициту

**Особливості змін при гострому простому апендициті.** У низці робіт [21,24] показано, що збільшення кількості та розмірів ЛВ ЧВ із запальними змінами чи без них – ознака гострого простого Ап. Інші вчені гіперплазію ЛВ вважають гіперреакцією імунокомпетентного органа на антигенну стимуляцію СО шлунково-кишкового тракту або імунним синдромом інших захворювань органів травлення [5,6,21,22,36,37] і не вважають діагностичною ознакою ГАп. Поряд із гіперплазією ЛВ ЧВ у разі розвитку ГАп визначають збільшення кількості та величини гермінативних центрів (ГЦ) [9,24]. Ці зміни з боку ГЦ – ознака підвищення імунологічної активності органа. Так, при запальних процесах вони настільки можуть збільшуватися в розмірах, що займають більшу частину ЛВ. Це відбувається внаслідок зростання активності проліферативного процесу [9,24,32]. Збільшується кількість Лф, зростає активність їхньої міграції в лімфатичні шляхи та тканини, де вони, виконавши свою роль, зазнають дистрофії та гинуть. У ГЦ при простому Ап різко збільшується кількість мітозів і великих Лф, лімфобластів (Лб), плазмобластів (Пб) та плазмоцитів (Пц). У Лб, Пб і Пц з'являється чимала кількість рибонуклеопротейнів, що свідчить про посилення процесу синтезу білків, активацію антитіл, а отже про захисну перебудову органа [9,14,26,29]. Однак, незважаючи на посилення процесів імуногенезу, у хворих на ГА визначають вторинний дефіцит Т-Лф [9,11].

При простому Ап у ЛВ змін зазнають також МФ – збільшується їхня кількість та активність [24,25]. Ядра цих клітин зростають за розміром, набувають неправильної форми, іноді в них з'являється зернистий розпад. Із посиленням фагоцитарної активності МФ швидко збагачуються полісахаридами.

Крім змін, що відбуваються у ЛВ при простому Ап, відбувається перебудова лімфоїдних клітин ВПСО та ПО. Виявили істотне збільшення загальної щільності клітинного вмісту (ЗЩКВ) [9,11,32,38], що зумовлено зростанням кількості Лф. Унаслідок збільшення кількості Лф у ВПСО та в ПО межі ЛВ стають нечіткими.

Виявили, що кількість Пц зростає та залежить від часу, який минув від початку захворювання [17,24]. Упродовж перших 6 годин збільшується кількість незрілих Пз, після 24 годин – зрілих Пц, кількість яких починає істотно переважати над незрілими і досягає найбільших значень до 48 годин розвитку запального процесу. Очевидно, збільшення кількості плазматичних клітин пов'язане з мобілізацією захисних механізмів у ЧВ і прямо пропорційно залежить від інтенсивності антигенного навантаження. Частіше спостерігають підвищення вмісту IgG, IgD і IgE, зниження IgA, IgM [24,32,33]. Так проявляється імунна відповідь на надходження антигенів у сенсibiliзовану тканину відростка, що підтверджує імунопатологічну основу початку ГАп [9,27,34,43]. Іntenсивність антитілоутворення при гострому простому Ап пропорційна кількості нападів, і найбільшого рівня вона досягає при 1–2 нападах. Імуноморфологічно у стінці ЧВ при Ап виявляють імунні комплекси, що вказує на специфіч-

ність запалення. Частіше таку картину спостерігають у ВПСО, стінках лімфатичних судин, рідше у клітинах ЛВ, вона відсутня в м'язовій оболонці [9,24]. Підтвердження цього – зростання при ГАп рівня імунних комплексів, що циркулюють у крові [20–25].

У ВПСО при простому Ап виявили різке підвищення кількості молодих гістіоцитів із піронінофільною цитоплазмою, чимала кількість яких перетворюється в МФ [29]. У відділах, що межують із патологічно зміненими ділянками епітелію, поблизу вогнищ крововиливів збільшується кількість і фагоцитарна активність МФ.

Одна з ранніх ознак простого Ап – зменшення кількості тканинних базофілів [3,4,24]. У низці випадків поблизу мастоцитів виявляють підвищений вміст IgE, що підтверджує участь реакції негайного типу в розвитку ГАп [9]. Беззаперечним показником розвитку запалення у ЧВ може бути наявність нейтрофільних (Нф) гранулоцитів у СО, нерівномірне, вогнищеве розташування щодо певних сегментів, особливо навколо ділянок крововиливів. Є відомості, що Нф гранулоцити виявляють на дні крипт тільки в перші 6 годин нападу, через 12 годин вони поширюються в поверхневій шарі ПО, а через 24 години їх вогнищеве розташування змінюється дифузним [7, 14,26]. Істотне зростання кількості Нф виявили в СО оболонці вже на ранніх стадіях Ап [39,40].

Подібно до простого, при поверхневому Ап також спостерігають гіперплазію ЛВ та утворення ГЦ [9], які найбільш виражені з-поміж інших форм Ап. У ділянці ГЦ виявляють підвищений вміст незрілих (бластних) клітин і помірну плазмоцитарну реакцію. В незрілих і зрілих Пц з'являються рибосоми, що є ознакою утворення антитіл. У разі розвитку цієї форми Ап реєструють збільшену ЗЩКВ, що досягає максимальних значень [24,32]. В окремих ЛВ, крім проліферативних змін, у ретикулярних клітинах спостерігають виражений некробіотичний процес, який призводить до змін у гермінативних центрах. Інфільтрація клітинами набуває вираженого характеру, особливо завдяки еозинофільним і нейтрофільним Лц. Імовірно, названі некробіотичні процеси супроводжуються зниженням бар'єрної функції ЧВ, при цьому спостерігають збільшення кількості еозинофілів (Еф), кількість яких зростає зі збільшенням рівня гістаміну [6,9].

Серед клітин СО ЧВ відбувається зростання кількості Лф, особливо в над- та міжфолікулярних зонах [7,14,24]. Через 2–6 годин від початку Ап у СО і ПО збільшується кількість плазматичних клітин, що містять IgA та IgG. Вважають, що імуноглобуліни IgA та IgM за механізмом нейтралізації антигенів є «першою лінією захисту» СО, а IgG забезпечують «другу лінію захисту». Антигени, які подолали «першу лінію захисту» СО, зв'язуються зі специфічним IgE на поверхні тканинних базофілів, унаслідок чого з тканинних базофілів і базофілів крові відбувається вивільнення вазоактивних амінів та речовин, що мають хемотаксичну активність. Це посилює приплив у вогнище запалення інших захисних клітинних і гуморальних факторів (IgG, міграція нейтрофілів, еозинофілів тощо) [30–33].

За сучасними відомостями, при гострому поверхневому Ап можна виявити ендогенні антигени в СО

ЧВ навколо «первинного афекту», як і при простому Ап [9]. Аналогічно розташовуються імунні комплекси. Навколо виразок СО вони містяться і всередині, і зовні клітин. Відмінність між двома формами Ап полягає тільки в часі, за який визначають найвищий рівень антитілоутворення (24–30 годин від початку нападу при поверхневому Ап). Навколо дефекту СО виявляють вогнищеву лейкоцитарну інфільтрацію. Крім цього, кількість нейтрофільних Лц зростає в СО і стає більшою, ніж при простому Ап у ЛВ в 1,3 раза, а у ВПСО – вдвічі [17,24,38].

При ГАп неалергічного ґенезу інфільтрат запалення складається здебільшого з Нф і МФ із домішками Еф (від 1 до 4 Еф, до 20 Нф у полі зору) і Пц, захоплює поверхневий відділ СО [3–5]. Для ГАп алергічного походження еозинофільна інфільтрація притаманна 100 % випадків, неалергічна – 40–45 %, клітинна інфільтрація складається з Еф, Пц і Лф. Кількість Еф досягає 18, а Нф – до 5 у полі зору. Процес інфільтрації дифузного характеру захоплює СО та ПО. Характерною є значуща інфільтрація ЛВ. Гострий катаральний Ап алергічного типу характеризується підвищеним вмістом CD3<sup>+</sup>- і CD4<sup>+</sup>- Лф, зниженням відносної кількості CD8<sup>+</sup>-Лф. У тканині ЧВ із запаленням міститься більша частка В1 Лф, які є потенційно авто-реактивними клітинами, що продукують антитіла IgM [30–34]. Це може свідчити про автоімунне запалення.

**Патоморфологічні та імунологічні зміни червоподібного відростка у хворих із деструктивними формами апендициту.** Відомості про стан імунного апарату апендикса у разі найпоширенішої флегмонозної форми Ап нечисленні. Хоча припускають, що саме порушення імунної регуляції запального процесу є однією з причин розвитку деструктивної форми Ап [12,39,41]. Ця форма супроводжується збільшенням кількості, величини ЛВ та їхніх ГЦ, однак менш вираженим, ніж при поверхневому Ап [9]. ЗЩКВ у вузликах більша порівняно з контролем і простим апендицитом, але менша, ніж при поверхневому Ап. Також спостерігають істотно виражену інфільтрацію клітин у вогнищі запалення [9,32].

Особливість клітинного складу полягає в тому, що кількість найчисленнішої популяції імунних клітин (Лф) у стінці ЧВ зменшується до 40–45 % [7, 14,26], істотно зменшується кількість Лб, великих Лф, що є ознакою зниженої проліферативної активності лімфоїдної тканини. Гангренозна форма ГАп характеризується повним зникненням «лімфоїдних елементів». При сегментарному варіанті в зоні пошкодження ЛВ частково чи повністю зруйновані, їхні ГЦ спустошені, а Пц і В-Лф не виявляють. За межами ділянки пошкодження наявні ознаки напруженого імуногенезу, характерні для інтактних ЧВ. Тотальне запалення відростка має ознаки декомпенсації імуногенезу. При перфоративному апендициті порівняно з простим виявляють значно менше CD8<sup>+</sup> Т-Лф (цитотоксичні), CD20<sup>+</sup> (В-Лф) та CD21<sup>+</sup> (В-клітини пам'яті) [39].

Щодо плазматичних клітин наявна певна одна-стайність поглядів. Виявили зменшення вираженості плазмоцитарної реакції [17,38], кількості Пц і кількості клітин, що містять імуноглобуліни [32,33]. Це стосується клітин з IgA та, особливо, IgM. Кількість

клітин, що містять IgG, IgD та IgE, зростає, особливо останнього. Відомо, що IgD відіграють роль рецептора В-Лф і беруть участь у процесі їхнього диференціювання [33,43], а IgE викликають реалізацію запальної реакції [6], сенсibilізуючи базофільні гранулоцити. Їхній наступний контакт з антигеном призводить до виділення базофільними гранулоцитами медіаторів запалення, як-от гістаміну [33,43]. Отже, в попередньо імунізованих тварин, на відміну від неімунізованих, у динаміці експериментального Ап не виявляється фаза активації захисних механізмів ЧВ, а відбувається їхнє раннє пригнічення, спостерігають розвиток деструктивних змін у ЧВ [24].

Експериментальні та клінічні роботи доводять: флегмонозний і гангренозний апендицити супроводжуються різким пригніченням імуногенезу у ЧВ. Антигени й імунні комплекси визначають тільки в місцях зі збереженою структурою, але порівняно з недеструктивними формами Ап їхня вираженість у тканинах істотно знижена, виявляють здебільшого позаклітинно.

**Характер змін периферичної крові в пацієнтів із деструктивними формами апендициту.** Під час дослідження периферичної крові в пацієнтів із деструктивними формами Ап спостерігають активацію гуморального імунітету, що проявляється підвищенням кількості CD19<sup>+</sup> (В-Лф) та CD23<sup>+</sup> (активованих В-Лф) клітин, IgG та IgA. Це свідчить про посилення імунного захисту на СО, автосенсibilізацію та розвиток реакції гіперчутливості I типу. Процес вираженіший при гангренозному Ап і зумовлений комплексною взаємодією між МФ і Т-Лф [9,18]. Відомо, що для первинної імунної відповіді характерне підвищення концентрації IgM, для вторинної – IgG. У разі розвитку перфоративного апендициту порівняно з нормою та неускладненим апендицитом у крові дітей суттєво зростають рівні ІЛ-6, ІЛ-8 та ІЛ-10 [33]. Істотно збільшується кількість нейтрофільних Лц (до 19–75 %), які дифузно інфільтрують стінку відростка або його окремі шари чи відділи.

Як відомо, дифузна лейкоцитарна інфільтрація на тлі набряку всіх шарів – основна ознака флегмонозного Ап. При перфоративному апендициті нейтрофіли виявляють у 7 разів (8,7 % проти 1,2 %) частіше, ніж при простому апендициті [36–42]. Серед скупчень Лц зрідка виявляють Еф, хоча в окремих випадках – у чималій кількості. Інколи вони становлять популяцію клітин, що переважає. Це пов'язують з алергічними процесами [9]. В ушкоджених частинах відростка наявні глибокі дегенеративні зміни з розпадом клітин. Гострий деструктивний Ап алергічного походження характеризується зниженням абсолютної та відносної кількості CD3<sup>+</sup> (В-Лф) і CD4<sup>+</sup>-Лф, підвищенням відносної кількості CD8<sup>+</sup>-Лф. У разі ГАп алергічного генезу (незалежно від форми захворювання) виявили підвищення концентрації IgE, що свідчить про розвиток atopії. Крім того, зростає вміст імунних комплексів, що циркулюють. У крові дітей при ГА, особливо у випадку ускладненого (гангренозного, перфоративного), збільшується кількість нейтрофільних Лц і моноцитів, а також нейтрофільно-лімфоцитарний індекс, натомість зменшується вміст Лф [14,28,44,45]. Неускладнений

Ап характеризується відносно стабільною еозинофілією [45].

Вивчаючи реакцію клітинного апарату ЧВ у процесі розвитку різних форм Ап, різні автори схилиються до твердження про наявність реакції гіперчутливості сповільненого типу в розвитку захворювання. У патогенезі ГАп можливе поєднання різних типів алергічних реакцій [9]. Вважають, що сенсibilізація впливає одночасно за кількома типами, потенціюючи розвиток пошкодження СО ЧВ. Зазвичай прояви гострого запалення розвиваються через добу після надходження алергену в сенсibilізований організм. Під час формування реакції спостерігають міграцію у вогнище запалення Лц, і починає розвиватися клітинна інфільтрація. Через 4–6 годин інфільтрація набуває вираженого характеру, через 24–48 годин досягає максимуму. Тип алергічної реакції, який переважає в конкретному випадку, визначається природою антигена й генетично детермінованими порушеннями функціонального стану імунної системи. Цим можна пояснити поліморфізм клінічних проявів ГАп: від яскраво вираженого, бурхливого перебігу до стертих, атипичних форм хронічного перебігу [8,9].

## Висновки

1. За результатами аналізу фахової літератури та ґрунтуючись на даних власних спостережень із порушеної проблеми, можна стверджувати, що імунокомпетентна тканина ЧВ відіграє суттєву роль у розвитку Ап. Так, під час простого й, особливо, поверхневого Ап (часто об'єднують у катаральну чи недеструктивну форму Ап) спостерігають збільшення кількості, величини ЛВ та їхніх ГЦ, що зумовлене зростанням ЗЩКВ, загальною кількістю Лф, кількістю малих, середніх і великих Лф, Лб, Пб і клітин у стані мітозу, а також МФ. Це вказує на посилення проліферативних процесів, активацію імуногенезу та МФ реакції. У ВПСО збільшується кількість Нф гранулоцитів, розташованих часто поблизу судин, базальної частини крипт.

2. У разі розвитку поверхневого Ап вміст нейтрофільних Лц визначають удвічі частіше, ніж при простому, утворюється їхня вогнищева інфільтрація навколо дефекту СО. Поруч із Нф гранулоцитами істотно збільшується кількість еозинофільних Лц, що вважають проявом імунологічного процесу. При простому Ап також суттєво зменшується кількість Пц.

3. Якщо розвинулися деструктивні форми Ап (флегмонозна, гангренозна), у ЛВ виявляють зменшення кількості великих Лф, клітин у стані мітозу, Пц і МФ. Це свідчить про пригнічення проліферації Лф, процесу імуногенезу та МФ реакції, а зростання ЗЩКВ зумовлено передусім нейтрофільними й еозинофільними Лц, а також збільшенням кількості морфологічно змінених клітин.

4. Відомості, що наведені, підтверджують роль лімфоїдної тканини слизової оболонки ЧВ у патогенезі ГАп, а також доцільність алергічної теорії його розвитку. Це дає підстави для пошуку нових методів діагностики Ап, актуалізує дискусію про можливість консервативного лікування ГАп.



**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 12.03.2020

Після доопрацювання / Revised: 04.06.2020

Прийнято до друку / Accepted: 21.10.2020

### Відомості про авторів:

Попович Ю. І., д-р мед. наук, професор, зав. каф. клінічної анатомії та оперативної хірургії, Івано-Франківський національний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-2401-4699](https://orcid.org/0000-0002-2401-4699)

Григор'єва О. А., д-р мед. наук, професор, зав. каф. анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-6101-8322](https://orcid.org/0000-0002-6101-8322)

Таврог М. Л., канд. мед. наук, доцент каф. гістології, цитології та ембріології, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Іванців О. Р., канд. мед. наук, асистент каф. клінічної анатомії та оперативної хірургії, Івано-Франківський національний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-4366-6406](https://orcid.org/0000-0002-4366-6406)

Попович Н. Р., лікар-дієтолог, Івано-Франківська обласна клінічна лікарня, Україна.

### Information about authors:

Popovych Yu. I., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Clinical Anatomy and Operative Surgery, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine.

Hryhorieva O. A., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Human Anatomy, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Tavroh M. L., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Ivantsiv O. R., MD, PhD, Assistant of the Department of Clinical Anatomy and Operative Surgery, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine.

Popovych N. R., Doctor-Nutritionist, Ivano-Frankivsk Regional Clinical Hospital, Ukraine.

### Сведения об авторах:

Попович Ю. И., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. клинической анатомии и оперативной хирургии, Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Украина.

Григорьева Е. А., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Таврог М. Л., канд. мед. наук, доцент каф. гистологии, цитологии и эмбриологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Иванцов О. Р., канд. мед. наук, ассистент каф. клинической анатомии и оперативной хирургии, Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Украина.

Попович Н. Г., врач-диетолог, Ивано-Франковская областная клиническая больница, Украина.

### Список літератури

- Vitetta L., Chen J., Clarke S. The vermiform appendix: an immunological organ sustaining a microbiome inoculum. *Clinical science (London, England)* : 1979. Vol. 133, Iss. 1. P. 1-8. <https://doi.org/10.1042/CS20180956>
- The immunology of the vermiform appendix: a review of the literature / I. A. Kooij, S. Sahami, S. L. Meijer et al. *Clinical and experimental immunology*. 2016. Vol. 186, Iss. 1. P. 1-9. <https://doi.org/10.1111/cei.12821>
- The Link between the Appendix and Ulcerative Colitis: Clinical Relevance and Potential Immunological Mechanisms / S. Sahami, I. A. Kooij, S. L. Meijer et al. *The American journal of gastroenterology*. 2016. Vol. 111, Iss. 2. P.163-169. <https://doi.org/10.1038/ajg.2015.301>
- Acute eosinophilic appendicitis after generalized skin reaction due to unknown cause in a child: Case report and literature review / M. Aggelidou, K. Kambouri, M. Kouroupi et al. *Clinics and practice*. 2019. Vol. 9, Iss. 3. P. 1177. <https://doi.org/10.4081/cp.2019.1177>
- Takabatake K., Imanishi T., Yoshikawa T. Acute eosinophilic appendicitis simulating uncomplicated appendicitis. *BMJ case reports*. 2018. Vol. 11, Iss. 1. P. e227178. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-227178>
- A Th2 Cytokine Profile in Appendicular Lavage Fluid Suggests Allergy as a Possible Etiology for Acute Appendicitis / N. Carvalho, A. Barros, H. O. Coelho et al. *Mediators of inflammation*. 2019. P. 8146257. <https://doi.org/10.1155/2019/8146257>
- Different distribution of mucosal-associated invariant T cells within the human cecum and colon / I. Hama, K. Tominaga, S. Yamagiwa et al. *Central-European journal of immunology*. 2019. Vol. 44, Iss. 1. P. 75-83. <https://doi.org/10.5114/ceji.2019.84020>
- The Place of Atopy in the Aetiology of Acute Appendicitis in Children / M. N. Cevizci, A. Sogut, A. Cayir et al. *The West Indian medical journal*. 2016. Vol. 65, Iss. 2. P. 287-290. <https://doi.org/10.7727/wimj.2015.005>
- Лімфоїдний апарат червоподібного відростка в пренатальному і постнатальному періодах онтогенезу / Ю. І. Попович, В. К. Сирцов, М. Л. Таврог, О. Г. Алієва. Івано-Франківськ ; Запоріжжя : Ліра ЛТД, 2018. 203 с.
- The immunological functions of the Appendix: An example of redundancy? / M. Girard-Madoux, M. Gomez de Agüero, S. C. Ganal-Vonarburg et al. *Seminars in immunology*. 2018. Vol. 36. P. 31-44. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2018.02.005>
- Levin M. D. Pathogenesis of acute appendicitis: review. *Gastroenterology & Hepatology: Open Access*. 2019. Vol. 10, Iss. 6. P. 279-285. <https://doi.org/10.15406/ghoa.2019.10.00396>
- Берещенко В. В. Острый аппендицит и его осложнения : учеб.-метод. пособие. 2-е изд., испр. Гомель : ГомГМУ, 2019. 48 с.
- Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management / A. Bhangu, K. Søreide, S. Di Saverio et al. *Lancet*. 2015. Vol. 386, Iss.10000. P. 1278-1287. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00275-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00275-5)
- Andreou N. P., Legaki E., Gazouli M. Inflammatory bowel disease pathobiology: the role of the interferon signature. *Annals of gastroenterology*. 2020. Vol. 33, Iss. 2. P. 125-133. <https://doi.org/10.20524/aog.2020.0457>
- Antibiotics vs. Appendectomy for Acute Uncomplicated Appendicitis in Adults: Review of the Evidence and Future Directions / J. M. Huston, L. S. Kao, P. K. Chang et al. *Surgical infections*. 2017. Vol. 18, Iss. 5. P. 527-535. <https://doi.org/10.1089/sur.2017.073>
- Sonographic distinction between acute suppurative appendicitis and viral appendiceal lymphoid hyperplasia («pink appendix») with pathological correlation / A. D. Sheridan, L. Ehrlich, R. A. Morotti, T. R. Goodman. *Ultrasound quarterly*. 2015. Vol. 31, Iss. 2. P. 95-98. <https://doi.org/10.1097/RUQ.0000000000000146>
- Lymphoid Hyperplasia of the Appendix: A Potential Pitfall in the Sonographic Diagnosis of Appendicitis / Y. Xu, R. B. Jeffrey, M. A. DiMaio, E. W. Olcott. *AJR. American journal of roentgenology*. 2016. Vol. 206, Iss. 1. P. 189-194. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.14846>
- A 'Bit' of Appendicitis: A Case of a Foreign Object in the Adult Appendix / E. Packard, A. Groff, Z. Shahid et al. *Cureus*. 2019. Vol. 11, Iss. 5. P. e4751. <https://doi.org/10.7759/cureus.4751>
- Современный взгляд на проблему острого аппендицита / Э. В. Каспаров, Н. С. Горбунов, А. В. Зюзюкина, П. А. Вдовенко. *Московский хирургический журнал*. 2014. Вып. 5. С. 60-64.
- Совцов С. А. Летопись частной хирургии. Ч. 1. Аппендицит. Челябинск: Цицеро, 2016. 199 с.
- Чеботарь И. В., Маянский А. Н., Маянский Н. А. Матрикс микробных биопленок. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2016. Т. 18, № 1. С. 9-19.
- Акимова В. Н. Особенности гуморального иммунитета при острых воспалительных процессах брюшной полости. *Universum: Химия и биология*. 2015. № 7. URL: <http://7univsum.com/ru/nature/archive/item/2340>
- Возможна ли консервативная терапия острого аппендицита? / С. А. Совцов, А. Г. Кригер, О. В. Прибыткова, А. В. Смирнов. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2018. № 2. С. 96-99 <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018296-99>
- Жученко О. П. Динаміка показників місцевого імунітету при гострому апендициті. *Клінічна хірургія*. 2016. № 2. С. 8-10.
- The Use of Metabolomics and Inflammatory Mediator Profiling Provides a Novel Approach to Identifying Pediatric Appendicitis in the Emergency Department / N. S. Shommu, C. N. Jenne, J. Blackwood et al. *Scientific reports*. 2018. Vol. 8, Iss. 1. P. 4083. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22338-1>
- Increased regulatory T cells in pediatric acute appendicitis / L. Susic, V. Galati-Fournier, U. Kym et al. *Pediatric allergy and immunology*. 2018. Vol. 29, Iss. 1. P. 104-108. <https://doi.org/10.1111/pai.12797>
- Дранник Г. Н., Дранник А. Г. Введение в клиническую иммунологию. Киев : Юстон. 2015. 200 с.

- [28] Rabi S., Indrasingh I. Follicular dendritic cells in normal and infected human appendix. *European Journal of Anatomy*. 2017. Vol. 21, Iss. 1. P. 31-35.
- [29] Intestinal macrophages in Peyer's patches, sacculus rotundus and appendix of Agnora rabbit / F. Beyaz, N. Liman, E. Ergün et al. *Cell and tissue research*. 2017. Vol. 370, Iss. 2. P. 285-295. <https://doi.org/10.1007/s00441-017-2659-z>
- [30] Role of serum cytokines in acute appendicitis and acute mesenteric lymphadenitis among children / A. Zviedre, A. Engelis, P. Tretjakovs et al. *Medicina*. 2016. Vol. 52, Iss. 5. P. 291-297. <https://doi.org/10.1016/j.medici.2016.10.002>
- [31] Cytokines and Chemokines in Pediatric Appendicitis: A Multiplex Analysis of Inflammatory Protein / S. A. Naqvi, G. C. Thompson, A. R. Joffe et al. *Mediators of inflammation*. 2019. Vol. 2019. P. 2359681. <https://doi.org/10.1155/2019/2359681>
- [32] Possible cytokine biomarkers in pediatric acute appendicitis / N. Stankovic, M. Surbatovic, I. Stanojevic et al. *Italian journal of pediatrics*. 2019. Vol. 45, Iss. 1. P. 125. <https://doi.org/10.1186/s13052-019-0726-7>
- [33] Diagnostic efficacy of serum procalcitonin, IL-6, IL-2, and D-dimer levels in an experimental acute appendicitis model / S. Destek, V. O. Gül, M. Ö. Menteş, A. F. Çiçek. *The Turkish journal of gastroenterology*. 2019. Vol. 30, Iss. 7. P. 641-647. <https://doi.org/10.5152/tjg.2019.18534>
- [34] Імунологія : підручник / за ред. Л. В. Кузнецової, В. Д. Бабаджана, В. І. Літуса. Київ : Вннцїя : Меркьюрі-Поділья. 2015. 583 с.
- [35] Biomarkers of acute appendicitis: systematic review and cost-benefit trade-off analysis / A. Acharya, S. R. Markar, M. Ni, G. B. Hanna. *Surgical endoscopy*. 2017. Vol. 31, Iss. 3. P. 1022-1031. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5109-1>
- [36] Adenovirus-Associated Acute Appendicitis: An Under-Recognized Relationship? / D. T. Lynch, L. Lott, K. Cebe et al. *Military medicine*. 2017. Vol. 182, Iss. 5. P. 1765-1768. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-16-00308>
- [37] Acute Appendicitis or Lymphoid Hyperplasia: How to Distinguish More Safely? / S. Aydin, C. Tek, E. Ergun et al. *Canadian Association of Radiologists journal*. 2019. Vol. 70, Iss. 4. P. 354-360. <https://doi.org/10.1016/j.carj.2018.09.006>
- [38] Кісера Я. В., Левківський Д. М., Сторчак Ю. Г. Імуноморфологічна перебудова червоподібного відростка кролів після антигенного навантаження з використанням протипневмококового профілактичного препарату «Пневмо-Про». *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґижського. Серія : Ветеринарні науки*. 2018. Т. 20, № 83. С. 235-239. <https://doi.org/10.15421/nvvet8346>
- [39] Острый аппендицит / А. К. Гагва, Р. М. Евтихов, С. Н. Шурыгин и др. Москва : Медицина, 2016. 176 с.
- [40] Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis / S. Hajjibandeh, S. Hajjibandeh, N. Hobbs, M. Mansour. *American journal of surgery*. 2020. Vol. 219, Iss. 1. P. 154-163. <https://doi.org/10.1016/j.amsurg.2019.04.018>
- [41] Барсукова И. М., Гавшук М. В., Кривов А. П. Острый аппендицит: история и современная организация медицинской помощи. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2018. Т. 25, № 3. С. 43-49. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2018-25-3-43-49>
- [42] Composition of the cellular infiltrate in patients with simple and complex appendicitis / R. R. Gorter, E. Wassenaar, O. J. de Boer et al. *The Journal of surgical research*. 2017. Vol. 214. P. 190-196. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2017.02.062>
- [43] Современная иммунология (Курс лекций) / И. А. Ионов, Т. Е. Комисова, А. Н. Сукач, С. О., Шаповалов. Харьков : ЧП Петров В. В., 2017. 123 с.
- [44] Neutrophil-to-lymphocyte ratio in pediatric acute appendicitis / N. Stankovic, I. Stanojevic, D. Djordjevic et al. *Vojnosanitetski Pregled*. 2018. Vol. 75, Iss. 1. P. 46-55. <https://doi.org/10.2298/VSP160510210S>
- [45] Eosinophilia in pediatric uncomplicated appendicitis is a time stable pattern / J. Reisman, D. Schädlich, M. I. Minderjahn et al. *Pediatric surgery international*. 2019. Vol. 35, Iss. 3. P. 335-340. <https://doi.org/10.1007/s00383-018-4423-1>
- [4] Aggelidou, M., Kambouri, K., Kouroupi, M., Cassimos, D., Foutzitis, S., & Deftereos, S. (2019). Acute eosinophilic appendicitis after generalized skin reaction due to unknown cause in a child: Case report and literature review. *Clinics and practice*, 9(3), 1177. <https://doi.org/10.4081/cp.2019.1177>
- [5] Takabatake, K., Imanishi, T., & Yoshikawa, T. (2018). Acute eosinophilic appendicitis simulating uncomplicated appendicitis. *BMJ case reports*, 11(1), e227178. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-227178>
- [6] Carvalho, N., Barros, A., Coelho, H. O., Moita, C. F., Neves-Costa, A., Pedrosa, D., Borges, F. C., Moita, L. F., & Costa, P. M. (2019). A Th2 Cytokine Profile in Appendicular Lavage Fluid Suggests Allergy as a Possible Etiology for Acute Appendicitis. *Mediators of inflammation*, 2019, 8146257. <https://doi.org/10.1155/2019/8146257>
- [7] Hama, I., Tominaga, K., Yamagiwa, S., Setsu, T., Kimura, N., Kamimura, H., Wakai, T., & Terai, S. (2019). Different distribution of mucosal-associated invariant T cells within the human cecum and colon. *Central-European journal of immunology*, 44(1), 75-83. <https://doi.org/10.5114/ceji.2019.84020>
- [8] Cevizci, M. N., Sogut, A., Cayir, A., Demir, M., Ozman, S. A., & Erdoğan, F. (2016). The Place of Atopy in the Aetiology of Acute Appendicitis in Children. *The West Indian medical journal*, 65(2), 287-290. <https://doi.org/10.7727/wimj.2015.005>
- [9] Popovych, Yu. I., Syrtsov, V. K., Tavroh, M. L., & Aliieva, O. G. (2018). *Limfoidnyi aparat chervopodibnoho vidrostka v prenatalnomu ta postnatalnomu periodakh ontogenezu* [Lymphoid apparatus of the appendix in prenatal and postnatal periods of ontogenesis]. Ivano-Frankivsk ; Zaporizhzhia : Lira LTD. [in Ukrainian].
- [10] Girard-Madoux, M., Gomez de Agüero, M., Ganal-Vonarburg, S. C., Mooser, C., Belz, G. T., Macpherson, A. J., & Vivier, E. (2018). The immunological functions of the Appendix: An example of redundancy? *Seminars in immunology*, 36, 31-44. <https://doi.org/10.1016/j.simm.2018.02.005>
- [11] Levin, M. D. (2019). Pathogenesis of acute appendicitis: review. *Gastroenterology & Hepatology: Open Access*, 10(6), 279-285. <https://doi.org/10.15406/ghoa.2019.10.00396>
- [12] Bereshchenko, V. V. (2012). *Ostryi appenditsit i ego oslozhneniya : ucheb.-metod. posobie* [Acute appendicitis and its complications]. Gomel : GSMU. [in Russian].
- [13] Bhangu, A., Søreide, K., Di Saverio, S., Assarsson, J. H., & Drake, F. T. (2015). Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet (London, England)*, 386(10000), 1278-1287. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00275-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00275-5)
- [14] Andreou, N. P., Legaki, E., & Gazouli, M. (2020). Inflammatory bowel disease pathobiology: the role of the interferon signature. *Annals of gastroenterology*, 33(2), 125-133. <https://doi.org/10.20524/aog.2020.0457>
- [15] Huston, J. M., Kao, L. S., Chang, P. K., Sanders, J. M., Buckman, S., Adams, C. A., Cocanour, C. S., Parli, S. E., Grabowski, J., Diaz, J., Tessier, J. M., & Duane, T. M. (2017). Antibiotics vs. Appendectomy for Acute Uncomplicated Appendicitis in Adults: Review of the Evidence and Future Directions. *Surgical infections*, 18(5), 527-535. <https://doi.org/10.1089/sur.2017.073>
- [16] Sheridan, A. D., Ehrlich, L., Morotti, R. A., & Goodman, T. R. (2015). Sonographic distinction between acute suppurative appendicitis and viral appendiceal lymphoid hyperplasia ("pink appendix") with pathological correlation. *Ultrasound quarterly*, 31(2), 95-98. <https://doi.org/10.1097/RUQ.0000000000000146>
- [17] Xu, Y., Jeffrey, R. B., DiMaio, M. A., & Olcott, E. W. (2016). Lymphoid Hyperplasia of the Appendix: A Potential Pitfall in the Sonographic Diagnosis of Appendicitis. *AJR. American journal of roentgenology*, 206(1), 189-194. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.14846>
- [18] Packard, E., Groff, A., Shahid, Z., Sahu, N., & Jain, R. (2019). A 'Bit' of Appendicitis: A Case of a Foreign Object in the Adult Appendix. *Cureus*, 11(5), e4751. <https://doi.org/10.7759/cureus.4751>
- [19] Kasparov, E. V., Gorbunov, N. S., Zyuzukina, A. V., & Vdovenko, P. A. (2014). *Sovremennyi vzglyad na problemu ostrogo appenditsita* [A modern view of the problem of acute appendicitis]. *Moscow Surgical Journal*, (5), 60-64. [in Russian].
- [20] Sovtsov, S. A. (2016). *Letopis chastnoi khirurgii. Ch. 1. Appenditsit Tsitsero* [Chronicle of private surgery. Part 1. Appendicitis]. Chelyabinsk: Tsitsero. [in Russian].
- [21] Chebotar, I. V., Mayanskiy, A. N., & Mayansky, N. A. (2016). *Matriks mikrobykh bioplenok* [Matrix of Microbial Biofilms]. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 18(1), 9-19. [in Russian].
- [22] Akimova, V. N. (2015). *Osobennosti gumoral'nogo immuniteta pri ostrykh vospalitel'nykh protsessakh bryushnoi polosti* [Characteristics of humoral immunity under sharp inflammatory processes of alvus]. *Universum: Chemistry and Biology*, (7). [in Russian]. <http://7universum.com/ru/nature/archive/item/2340>
- [23] Sovtsov, S. A., Kriger, A. G., Pribytkova, O. V., & Smirnov, A. V. (2018). *Vozmozhna li konservativnaya terapiya ostrogo appenditsita?* [Is medication possible for acute appendicitis?]. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*, (2), 96-99. <https://doi.org/10.17116/khirurgia2018296-99>

## References

- [24] Zhuchenko, O. P. (2016). Dynamika pokaznykiv mistveho imunitetu pry hostromu apendytsyti [Dynamics of indices of a local immunity in an acute appendicitis]. *Klinichna khirurhija*, (2), 8-10. [in Ukrainian].
- [25] Shommu, N. S., Jenne, C. N., Blackwood, J., Martin, D. A., Joffe, A. R., Eccles, R., Brindle, M., Khanafer, I., Vogel, H. J., & Thompson, G. C. (2018). The Use of Metabolomics and Inflammatory Mediator Profiling Provides a Novel Approach to Identifying Pediatric Appendicitis in the Emergency Department. *Scientific reports*, 8(1), 4083. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22338-1>
- [26] Susic, L., Galati-Fournier, V., Kym, U., Pfeifle, V. A., Gros, S. J., Schäfer, K. H., Holland-Cunz, S., & Keck, S. (2018). Increased regulatory T cells in pediatric acute appendicitis. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, 29(1), 104-108. <https://doi.org/10.1111/pai.12797>
- [27] Drannik, G. N., & Drannik, A. G. (2015). *Vvedenie v klinicheskuyu immunologiyu* [Introduction to the clinical immunology]. Kiev: Yuston. [in Russian].
- [28] Rabi, S., & Indrasingh, I. (2017). Follicular dendritic cells in normal and infected human appendix. *European Journal of Anatomy*, 21(1), 31-35.
- [29] Beyaz, F., Liman, N., Ergün, E., Ergün, L., & Özbek, M. (2017). Intestinal macrophages in Peyer's patches, sacculus rotundus and appendix of Angora rabbit. *Cell and tissue research*, 370(2), 285-295. <https://doi.org/10.1007/s00441-017-2659-z>
- [30] Zviedre, A., Engelis, A., Tretjakovs, P., Jurka, A., Zile, I., & Petersons, A. (2016). Role of serum cytokines in acute appendicitis and acute mesenteric lymphadenitis among children. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 52(5), 291-297. <https://doi.org/10.1016/j.medici.2016.10.002>
- [31] Naqvi, S. A., Thompson, G. C., Joffe, A. R., Blackwood, J., Martin, D. A., Brindle, M., Barkema, H. W., & Jenne, C. N. (2019). Cytokines and Chemokines in Pediatric Appendicitis: A Multiplex Analysis of Inflammatory Protein Mediators. *Mediators of inflammation*, 2019, 2359681. <https://doi.org/10.1155/2019/2359681>
- [32] Stankovic, N., Surbatovic, M., Stanojevic, I., Simić, R., Djuricic, S., Milickovic, M., Grujic, B., Savic, D., Marinovic, V. M., Stankovic, M., & Vojvodic, D. (2019). Possible cytokine biomarkers in pediatric acute appendicitis. *Italian journal of pediatrics*, 45(1), 125. <https://doi.org/10.1186/s13052-019-0726-7>
- [33] Destek, S., Gül, V. O., Menteş, M. Ö., & Çiçek, A. F. (2019). Diagnostic efficacy of serum procalcitonin, IL-6, IL-2, and D-dimer levels in an experimental acute appendicitis model. *The Turkish journal of gastroenterology : the official journal of Turkish Society of Gastroenterology*, 30(7), 641-647. <https://doi.org/10.5152/tjg.2019.18534>
- [34] Kuznetsova, L. V., Babadzhani, V. D., & Litus, V. I. (Eds.). (2015). *Imunologiya* [Immunology]. Kyiv; Vinnytsia: Merkiuri-Podillia. [in Ukrainian].
- [35] Acharya, A., Markar, S. R., Ni, M., & Hanna, G. B. (2017). Biomarkers of acute appendicitis: systematic review and cost-benefit trade-off analysis. *Surgical endoscopy*, 31(3), 1022-1031. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5109-1>
- [36] Lynch, D. T., Lott, L., Cebe, K., McDonald, J. M., Abplanalp, A., Tully, C., Trujillo-Lopez, E., & Danaher, P. J. (2017). Adenovirus-Associated Acute Appendicitis: An Under-Recognized Relationship?. *Military medicine*, 182(5), e1765-e1768. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-16-00308>
- [37] Aydin, S., Tek, C., Ergun, E., Kazci, O., & Kosar, P. N. (2019). Acute Appendicitis or Lymphoid Hyperplasia: How to Distinguish More Safely?. *Canadian Association of Radiologists journal*, 70(4), 354-360. <https://doi.org/10.1016/j.carj.2018.09.006>
- [38] Kiser, Ya. V., Levkivsky, D. M., & Storzhak, Yu. G. (2018). Imunomorfologichna perebudova chervopodibnoho vidrostka kroliv pislia antyhennoho navantazhennia z vykorystanniam protypnevnikokovoho profilaktychnoho preparatu «Pnevmo-Pro» [Immunomorphological reconstruction of the appendix of rabbits after antigenic loading using the pneumo-prophylactic prophylactic preparation «Pnevmo-Pro». *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 20(83), 235-239. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.15421/nvlvet8346>
- [39] Gagua, A. K., Evtikhov, R. M., Shurygin, S. N., & Sirota, V. I. *Ostryy apenditsit*. Monografiya [Acute appendicitis. Monography]. Moscow: Meditsina. 2016. [in Russian].
- [40] Hajibandeh, S., Hajibandeh, S., Hobbs, N., & Mansour, M. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *American journal of surgery*, 219(1), 154-163. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.04.018>
- [41] Barsukova, I. M., Gavshchuk, M. V., & Krivov, A. P. (2018). Ostryy apenditsit: istoriya i sovremennaya organizatsiya meditsinskoj pomoshchi [Acute appendicitis: history and current state of the medical care]. *The Scientific Notes of Pavlov*, 25(3), 43-49. [in Russian]. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2018-25-3-43-49>
- [42] Gorter, R. R., Wassenaar, E., de Boer, O. J., Bakx, R., Roelofs, J., Bunders, M. J., van Heurn, L., & Heij, H. A. (2017). Composition of the cellular infiltrate in patients with simple and complex appendicitis. *The Journal of surgical research*, 214, 190-196. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2017.02.062>
- [43] Ionov, I. A., Komisova, T. E., Sukach, A. N., & Shapovalov, S. O. (2017). *Sovremennaya immunologiya (kurs lektsiy)* [Modern immunology (course of the lectures)]. Kharkov: ChP Petrov V. V. [in Russian].
- [44] Stankovic, N., Stanojevic, I., Djordjevic, D., Kostic, Z., Udovicic, I., Milickovic, M., Savic, D., Grujic, B., Djuricic, S., & Surbatovic, M. (2018). Neutrophil-to-lymphocyte ratio in pediatric acute appendicitis. *Vojnosanitetski Pregled*, 75(1), 46-55. <https://doi.org/10.2298/VSP160510210S>
- [45] Reismann, J., Schädlich, D., Minderjahn, M. I., Rothe, K., & Reismann, M. (2019). Eosinophilia in pediatric uncomplicated appendicitis is a time stable pattern. *Pediatric surgery international*, 35(3), 335-340. <https://doi.org/10.1007/s00383-018-4423-1>