

продемонстрували гарні результати у дослідженні метастазів у лімфатичні вузли [4]

Отже, метод SPATH та інші досягнення ШІ мають велику перспективу в інтеграції клініко-патологічної інформації, гістопатологічних зображень та даних молекулярного субтипівання під час постановки діагнозу РСМ. При цьому, потенціал використання ШІ на тлі досягнень цифрової патології може бути значущим не тільки у діагностиці РСМ, але й у прогнозуванні його подальшого перебігу, створюючи міцний фундамент під час вибору відповідної терапевтичної тактики.

#### Літературні джерела

1. Zhang Y, Runggay H, Li M, Yu H, Pan H, Ni J. The global landscape of bladder cancer incidence and mortality in 2020 and projections to 2040. *J Glob Health*. 2023;13:04109. Published 2023 Sep 15. doi:10.7189/jogh.13.04109
2. Khoraminia F, Fuster S, Kanwal N, et al. Artificial Intelligence in Digital Pathology for Bladder Cancer: Hype or Hope? A Systematic Review. *Cancers (Basel)*. 2023;15(18):4518. Published 2023 Sep 12. doi:10.3390/cancers151845183. Pai RK, Van Booven DJ, Parmar M, et al. A review of current advancements and limitations of artificial intelligence in genitourinary cancers. *Am J Clin Exp Urol*. 2020;8(5):152-162. Published 2020 Oct 15.
3. Pai RK, Van Booven DJ, Parmar M, et al. A review of current advancements and limitations of artificial intelligence in genitourinary cancers. *Am J Clin Exp Urol*. 2020;8(5):152-162. Published 2020 Oct 15.
4. Stephanie A. Harmon et al. Multiresolution Application of Artificial Intelligence in Digital Pathology for Prediction of Positive Lymph Nodes From Primary Tumors in Bladder Cancer. *JCO Clin Cancer Inform* 4, 367-382(2020). doi:10.1200/CCI.19.00155
5. Noorbakhsh J., Farahmand S., Pour A.F., Namburi S., Caruana D., Rimm D., Soltanieh-Ha M., Zarringhalam K., Chuang J.H. Deep learning-based cross-classifications reveal conserved spatial behaviors within tumor histological images. *Nat. Commun*. 2020;11:6367. doi: 10.1038/s41467-020-20030-5
6. Spyridonos P., Ravazoula D., Cavouras K., Berberidis G., Nikiforidis P. Computer-based grading of haematoxylin-eosin stained tissue sections of urinary bladder carcinomas. *Med. Inform. Internet Med*. 2001;26:179-190. doi: 10.1080/14639230110065757. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
7. Spyridonos P., Cavouras D., Ravazoula P., Nikiforidis G. Neural network-based segmentation and classification system for automated grading of histologic sections of bladder carcinoma. *Anal. Quant. Cytol. Histol*. 2002;24:317-324.

С.В.Шардін, Н.С.Трясак

### ФІЛАДЕЛЬФІЙСЬКА ХРОСОМА В ПАТОГЕНЕЗІ ЛЕЙКОЗІВ

Дніпровський державний медичний університет,  
кафедра патологічної анатомії, судової медицини та  
патологічної фізіології

Захворюваність хронічним мієлоцитарним лейкозом (ХМЛ) становить 1-1,7 на 100 тисяч населення та займає п'яте місце за розповсюдженістю серед лейкозів у дорослих. Найбільше число випадків спостерігається у пацієнтів 40-50-ти років.

ХМЛ став першим онкогематологічним захворюванням, при якому була описана специфічна хромосомна аномалія. Утворення філадельфійської (Ph) хромосоми є провідною ланкою патогенезу цієї хвороби. Така мутація є підґрунтям для проведення диференційної діагностики між ХМЛ та іншими мієлопроліферативними захворюваннями зі схожими клініко-гематологічними ознаками.

Метою роботи було вивчення ролі філадельфійської хромосоми в патогенезі лейкозів.

Філадельфійська хромосома є результатом реципрокної транслокації t(9;22)(q34;q11) і була вперше виявлена у 1960 р. у хворого на ХМЛ. Внаслідок цієї мутації відбувається злиття гена BCR з геном ABL і утворення химерного гена BCR-ABL. Три BCR-ABL гібриди злитого гена кодують ізоформи білка BCR-ABL p210, p190 і p230, які постійно посилюють активність тирозинкінази. Ці

аномально активовані кінази порушують низхідні сигнальні шляхи, викликаючи посилення проліферативної активності, припинення диференціювання та сприяють стійкості клітин до загибелі.

Клітини ХМЛ, трансформовані за допомогою BCR-ABL, демонструють знижені потреби у факторах росту, гальмування апоптозу, а також підвищену життєздатність і змінену адгезію. Підвищена активність ABL-кінази призводить до хронічної активації сигнальних шляхів, необхідних для всіх аспектів трансформації.

Прогресування захворювання від хронічної фази до бластного кризу корелює з додатковими цитогенетичними змінами. Ускладненнями ХМЛ є бластний криз з розвитком лейкемічної інфільтрації органів та суттєвим порушенням їх функцій.

Результати наукових досліджень вказують на те, що нормальні клітини прогресивно еволюціонують до неопластичного стану, отримуючи генетичні аномалії, та набувають здатності підтримувати проліферацію, пригнічувати диференціацію та протистояти загибелі клітин.

Таким чином, ключовою подією при ХМЛ є наявність Ph, що містить злитий ген BCR-ABL, яка ініціює виникнення різних фенотипів лейкемії з різноманітними прогнозами. Транслокація призводить до стійкої активації тирозинкінази і геномної нестабільності під час лейкемогенезу. Створення нових таргентних препаратів, інгібіторів тирозинкінази, в поєднанні з впровадженням нових методів діагностування сприяє прогресу в терапії ХМЛ.

I.В.Шаталова, Н.С.Трясак

### ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЛАКТАЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Дніпровський державний медичний університет,  
кафедра патологічної анатомії, судової медицини та  
патологічної фізіології

За останні десятиліття у світі відзначається тенденція до зростання випадків непереносимості лактози і поступово вона стає глобальною світовою проблемою. У деяких регіонах Африки, Азії й Південної Америки 90% населення має непереносимість молока, що виявляється у відсутності ферменту лактази, що опосередковано генотипом LCT - 13'910:C/C, і утрудненням розщеплення лактози молочних продуктів.

Лактазна недостатність (ЛН) є найпоширенішою інтестинальною ферментопатією, що сприяє розвитку синдрому мальабсорбції. В свою чергу, інтестинальні ферментопатії - це спадково обумовлені порушення синтезу травних ферментів мікроборсинок, що забезпечують процеси пристінкового (мембранного) травлення.

Процеси метаболізму лактози постійно захоплюють антропологів, генетиків, фізіологів і клініцистів. Постійне вивчення механізмів перетравлення лактози та непереносимості лактози дало змогу зрозуміти не лише харчові причини функціональних кишкових симптомів, але й еволюцію людини, її харчування, культуру та спосіб життя. Останні дані досліджень продемонстрували вплив перетравлення лактози на мікробіоту людини та загальний стан здоров'я.

Метою роботи було встановлення механізму розвитку лактазної недостатності.

ЛН – це вроджений або набутий патологічний стан, що пов'язаний зі зниженням рівня ферменту лактази або повною його відсутністю в організмі. Залежно від ступеня недостатності ферменту розрізняють такі варіанти патології: гіполактазія (зниження кількості ферменту) та алактазія (повна його відсутність).

Перетравлення та всмоктування лактози відбувається в тонкому кишківнику. Лактоза є основним субстратом лактазо-флоризин гідролази, що експресується на щітковій

облямівці ворсинок з найбільшою експресією в середині тонкого кишківника. Фермент охоплює апікальну мембрану зрілих ентероцитів і складається з двох ідентичних позаклітинних поліпептидних ланцюгів 160 кДа, а також короткої внутрішньоцитоплазматичної частини. Активність альфа-глюкозидази цього ферменту розщеплює дисахарид молочного цукру на моносахариди глюкозу та галактозу, які потім активно транспортуються в епітеліальні клітини ко-транспортером натрій (+)/глюкоза (галактоза) SGLT1. При вищих концентраціях включається другий полегшуючий транспортер GLUT2. З ентероцитів глюкоза переміщується в навколишні капіляри шляхом полегшеної дифузії.

Лактоза, що не всмоктується в тонкій кишці, підвищує осмолярність і викликає затримку води в її просвіті. У товстій кишці метаболізується бактеріальними ферментами до ряду коротколанцюгових кислот, що додатково підвищує осмолярність і погіршує реабсорбцію рідини, як наслідок, виникає діарея. Також під дією кишкової мікрофлори утворюється газ (водень, вуглекислий газ і метан), що і є причиною метеоризму.

Імовірність розвитку симптомів після вживання лактози є багатofакторною. Зовнішні фактори включають

кількість споживаної лактози та те, чи вживаються молочні продукти з іншими продуктами харчування, що впливає на кишковий транзит і швидкість доставки лактози в товстий кишківник. Внутрішні фактори включають експресію лактази на щітковій облямівці тонкої кишки, розлади шлунково-кишкового тракту в анамнезі або операції на черевній порожнині та склад кишкового мікробіому. Інші фактори пацієнта, не пов'язані безпосередньо з перетравленням лактози, також пов'язані з непереносимістю лактози. До них належать: наявність тривожних розладів, високий рівень психосоціального стресу та наявність функціональних шлунково-кишкових розладів, таких як синдром подразненого кишківника.

Отже, в основі розвитку ЛН лежить дефіцит лактази та неправильна ферментація незасвоєної лактози кишковою мікрофлорою, що призводить до дискомфорту після вживання молочних продуктів та значно погіршує якість життя пацієнтів. Розуміння біологічного механізму ЛН допоможе клініцистам поставити остаточний діагноз і скерувати раціональне дієтичне та медичне лікування.