

Количественная морфометрическая оценка морфофункциональных изменений печени при длительном введении дипсакозида в эксперименте

А.Р. Маматалиев¹, Ю.Д. Азизов¹, Д.Т. Исанова¹, Г.Д. Реймназарова², С.С. Сайдалиев¹, А.Н. Дон²

¹Андижанский государственный медицинский институт, 170100, Узбекистан, Андижанская область, г. Андижан, ул. Ю.Атабекова, 1

²Ташкентский государственный медицинский университет, 100109, Узбекистан, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2

Реферат. Введение. Современная морфология всё более ориентирована на внедрение объективных количественных методов исследования, позволяющих не только описывать структурные особенности органов, но и достоверно оценивать происходящие в них морфофункциональные изменения. Морфометрия в этом контексте выступает ключевым инструментом, обеспечивающим точность, воспроизводимость и статистическую обоснованность получаемых данных. Особую актуальность приобретает изучение влияния биологически активных соединений на органы-мишени, в частности на печень, играющую центральную роль в метаболизме липидов и патогенезе атеросклероза. Одним из перспективных соединений является дипсакозид – тритерпеновый сапонин, обладающий гиполипидемическим и гипохолестеринемическим действием. **Цель исследования** – выявить особенности морфологических и морфометрических изменений в печени при воздействии дипсакозида. **Материалы и методы.** Исследование проведено на 45 половозрелых беспородных кроликах-самцах. Животные содержались в стандартных условиях вивария. Морфологический анализ печени осуществлялся с использованием гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином. Морфометрическая оценка включала тест-точковый метод, цитометрические и кариометрические измерения. **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что введение дипсакозида вызывает последовательные морфофункциональные изменения в печени. Через 30 суток наблюдалась тенденция к увеличению объема гепатоцитов при достоверном увеличении объема их ядер ($p < 0,001$), что свидетельствует об активации синтетических процессов. На 60-е сутки выявлено статистически значимое увеличение как объема гепатоцитов ($p = 0,002$), так и их ядер ($p = 0,002$), что отражает устойчивую функциональную перестройку клеток. К 90-м суткам сохранялось достоверное увеличение ядерных параметров ($p < 0,001$) при отсутствии значимых изменений объема клеток. ROC-анализ показал высокую прогностическую значимость морфометрических показателей (AUC до 1,000), а корреляционный анализ выявил прямую зависимость между объемом гепатоцитов и их ядер (p до 0,664), что подтверждает системный характер морфофункциональных изменений. Полученные данные свидетельствуют о том, что дипсакозид вызывает активацию центробиолярных гепатоцитов, сопровождающуюся усилением метаболических и синтетических процессов. Учитывая ключевую роль печени в регуляции липидного обмена, данные изменения могут рассматриваться как морфологическое проявление гиполипидемического эффекта препарата. **Выводы.** Дипсакозид вызывает выраженные морфофункциональные изменения в печени, проявляющиеся в увеличении объема ядер гепатоцитов и активации клеточных процессов, особенно на 30 и 60-е сутки эксперимента. Морфометрические методы в сочетании с современными статистическими подходами продемонстрировали высокую информативность и позволили объективно оценить динамику изменений. Полученные результаты подтверждают перспективность дальнейшего изучения дипсакозида как потенциального средства для коррекции нарушений липидного обмена и профилактики атеросклероза.

Ключевые слова: морфометрия, печень, гепатоциты, дипсакозид, тритерпеновые сапонины, гиполипидемическое действие, корреляционный анализ.

Для цитирования: Маматалиев А.Р., Азизов Ю.Д., Исанова Д.Т., [и др.] Количественная морфометрическая оценка морфофункциональных изменений печени при длительном введении дипсакозида в эксперименте // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 4. – С. 75–85. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(4).75-85.

Experimental quantitative morphometric assessment of morpho-functional changes in the liver following long-term dipsacoside administration

Avazbek R. Mamataliev¹, Yuriy D. Azizov¹, Dilfuza T. Isanova¹, Gulsara D. Reymnazarova², Sodikjon S. Saydaliev¹, Andrey N. Don²

¹Andijan State Medical Institute, 1 Yusuf Otabekov str., 170127 Andijan, Andijan Region, Uzbekistan

²Tashkent State Medical University, 2 Farobiy str., Admazar District, 100109 Tashkent, Uzbekistan

Abstract. Introduction. Modern morphology relies on quantitative methods to accurately assess structural and morphofunctional changes. Dipsacoside, a triterpene saponin with hypolipidemic effects, is a promising compound for liver-related research. **Aim.** To identify the morphological and morphometric changes in the liver under the influence

of dipsacoside. **Materials and Methods.** The study was conducted on 45 sexually mature outbred male rabbits maintained under standard vivarium conditions. Liver morphology was examined using histological specimens stained with hematoxylin and eosin. Morphometric analysis included the point-counting method, as well as cytometric and karyometric measurements. Statistical analysis involved the evaluation of morphometric parameters, correlation analysis, and ROC analysis to assess predictive performance. **Results and Discussion.** Administration of dipsacoside resulted in sequential morphofunctional changes in the liver. After 30 days, a tendency toward increased hepatocyte volume was observed alongside a statistically significant increase in nuclear volume ($p < 0.001$), indicating enhanced synthetic activity. At 60 days, both hepatocyte and nuclear volumes increased significantly ($p = 0.002$), reflecting stable functional reorganization of liver cells. By day 90, nuclear volume remained significantly elevated ($p < 0.001$), while changes in hepatocyte volume were not statistically significant. ROC analysis demonstrated high predictive value of morphometric parameters (AUC up to 1.000), while correlation analysis revealed a moderate positive relationship between hepatocyte and nuclear volumes (p up to 0.664), confirming the systemic nature of the observed changes. These findings suggest activation of centrilobular hepatocytes with increased metabolic and synthetic activity. Given the liver's central role in lipid metabolism, such changes may represent a morphological correlate of the hypolipidemic effect of dipsacoside. **Conclusions.** Dipsacoside induces significant morphofunctional changes in the liver, particularly characterized by increased nuclear volume and activation of hepatocyte function at 30 and 60 days. Morphometric methods combined with advanced statistical analysis proved highly informative for assessing these changes. The findings support the potential of dipsacoside as a promising agent for the correction of lipid metabolism disorders and prevention of atherosclerosis. **Keywords:** morphometry, liver, hepatocytes, dipsacoside, triterpene saponins, hypolipidemic effect, correlation analysis. **For citation:** Mamataliev, A.R.; Azizov, Y.D.; Isanova, D.T.; et al. Experimental quantitative morphometric assessment of morpho-functional changes in the liver following long-term dipsacoside administration. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (4), 75-85. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(4).75-85.

Введение. Современная морфология всё более нуждается в объективных подходах, позволяющих не только описывать структуру органов, но и количественно оценивать происходящие в них изменения [1]. Морфометрические методы в этом контексте становятся важнейшим инструментом, обеспечивающим точность и воспроизводимость результатов [2]. Их актуальность определяется тем, что именно количественные показатели позволяют перейти от субъективных наблюдений к строгим научным выводам, что особенно важно, как в фундаментальных исследованиях, так и в клинико-морфологических практиках [3, 4].

Применимость морфометрии охватывает широкий спектр задач: от изучения закономерностей развития и регенерации тканей до анализа патологических процессов в органах [5]. В экспериментальной морфологии эти методы дают возможность проследить динамику изменений в условиях воздействия различных факторов, а в клинической практике – объективизировать диагностику и прогноз течения заболеваний.

Практическая ценность морфометрических подходов демонстрируется в настоящем исследовании на примере анализа морфофункционального состояния печени при экспериментальном введении дипсакозида кроликам в течение 30, 60 и 90 суток. Особое внимание уделено изучению гепатоцитов центрлобулярной зоны, что позволяет выявить особенности реакции этого функционального отдела печени на воздействие фитопрепарата. Такой подход не только подтверждает значимость морфометрии как метода объективизации, но и предоставляет новые возможности для понимания механизмов действия биологически активных соединений на уровне органной морфологии.

К тритерпеновым сапонинам относится новый препарат – дипсакозид. Он был выделен из растения *Dipsacus azureus* [6] в лаборатории фармакогнозии Института «Биофармакология» Академии наук Республики Кыргызстан, которой руководила к.ф.н. П.К. Алимбаева. Фармакологические исследования

показали, что дипсакозид обладает выраженным гиполипидемическим и гипохолестеринемическим действием, способствует нормализации липидного обмена и снижению уровня холестерина в крови.

При экспериментальной гиперхолестеринемии эти препараты влияют на липидный состав крови, снижают уровень общего холестерина, свертываемость крови, обладают низкой токсичностью [7, 8]. В связи с этим, изучение их влияния на печень – орган, играющий центральную роль в патогенезе атеросклероза, в биотрансформации и утилизации лекарственных веществ – представляется весьма актуальным [9, 10]. В связи со сказанным представилось целесообразным изучить возможное влияние дипсакозида на морфофункциональное состояние печени.

Цель исследования.

Выявить особенности морфологических и морфометрических изменений в печени под действием дипсакозида.

Материалы и методы. В исследовании использованы половозрелые беспородные кролики-самцы в количестве 45 особей. Животные содержались в стандартных условиях вивария, получали полноценное питание и уход. Для морфологического анализа печени проводилась стандартная обработка биологического материала с изготовлением гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином.

Морфометрическая оценка включала несколько подходов. Применялся тест-точковый метод, позволявший количественно определить соотношение ядерного и цитоплазматического компонентов клеток. Цитометрические измерения выполнялись по числу точек, приходящихся на ядро и цитоплазму гепатоцитов. Кариометрические параметры ядер вычислялись с использованием винтового микрометра, что обеспечивало высокую точность измерений.

Полученные данные по объёму гепатоцитов и их ядер подвергались статистической обработке при помощи программы StatTech 4.11.0 (ООО «Статтех», Россия, 2025). Для цифрового анализа рас-

пределения использовались вариационные ряды, составленные по логарифмическим классам, что позволило выявить закономерности морфофункциональных изменений в различных зонах печени. Для оценки достоверности различий применялся статистический критерий Бруннера-Мюнцеля, что позволило корректно интерпретировать данные при неоднородности выборок. Дополнительно проведен корреляционный анализ, выявивший взаимосвязь между изменениями ядерных параметров и общим объемом гепатоцитов, что подтверждает системный характер морфофункциональной перестройки. Для оценки дискриминационной способности влияния дипсакозида использовался ROC-анализ, позволивший построить диаграммы чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений вероятности принадлежности к группе дипсакозида.

Результаты и их обсуждение.

Введение дипсакозида через 30 и 60 дней опыта, по сравнению с интактными животными, приводит к увеличению объема ядер гепатоцитов с некоторым снижением к 90-му дню; через 90 суток статистически достоверно увеличивался объем ядер гепатоцитов в центральной части долек печени.

Анализ кривых распределений объема ядер показал, что при введении дипсакозида в течение 30, 60 и 90 суток кривые одновершинные, что связано с увеличением количества крупных ядер Ш-1У класса, (т.е. смещения кариограммы вправо). Средний объем гепатоцитов центральной части долек статистически достоверно увеличивался через 30 суток, затем к 60-му дню несколько снижался и затем снова увеличивался к концу эксперимента к 90-м суткам.

Результаты морфологических и морфометрических исследований печени интактных кроликов показали, что средний объем медианы центрлобулярных гепатоцитов (гепатоцит ЦЛ) составил $Me=4909,10 \text{ мкм}^3$ при интерквартильных показа-

телях [4905,00; 4926,60]. Медиана среднего объема ядер гепатоцитов была равна $220,60 \text{ мкм}^3$ при $Q_1-Q_2=216,30; 233,10$ (табл. 1).

Согласно представленной таблице 1, при анализе объема гепатоцитов не удалось установить статистически значимых различий ($p = \text{nan}$), при сравнении объема ядер центрлобулярных гепатоцитов в группе дипсакозида - 30, были выявлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: критерий Бруннера-Мюнцеля).

При оценке дискриминационной способности показателя объема центрлобулярного гепатоцита с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рис. 1).

Показатель объема центрлобулярного гепатоцита является статистически значимым предиктором в группе дипсакозида - 30 ($AUC = 1,000$; 95% ДИ: 1,000–1,000, $p = 0,002$) (рис. 2). Пороговое значение данного показателя в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило $5735,700 \text{ мкм}^3$ (табл. 2). В контрольной группе – 30 прогнозировалось при значении показателя ниже данной величины. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 100,0% и 100,0%, соответственно.

Представилось интересным провести корреляционный анализ взаимосвязи показателей объема ядра центрлобулярного гепатоцита и самого гепатоцита.

При оценке связи объема гепатоцита и его ядра была установлена заметной тесноты прямая связь (табл. 3). Наблюдаемая зависимость описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{ГЕПАТОЦИТ ЦЛ}} = 20,357 \times X_{\text{ЯДРО}} + 627,545$$

При увеличении объема ядра на 1 мкм^3 следует ожидать увеличение объема центрлобулярного гепатоцита на $20,357 \text{ мкм}^3$. Полученная модель объясняет 58,9% наблюдаемой дисперсии объема гепатоцита.

Таблица 1

Объем центрлобулярных гепатоцитов и их ядер в группах дипсакозида и контроля в 30 дней эксперимента

Table 1

Volume of centrilobular hepatocytes and their nuclei in the dipsacoside and control groups after 30 days of the experiment

Показатели	Дипсакозид - 30	Контроль - 30	p
Объем гепатоцитов (мкм^3). Me [IQR]	5880,75 [5852,10; 5960,80]	4909,10 [4905,00; 4926,60]	nan
Объем ядер гепатоцитов (мкм^3). Me [IQR]	256,45 [246,58; 260,25]	220,60 [216,30; 233,10]	< 0,001*

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

* – differences in the indicators are statistically significant ($p < 0.05$)

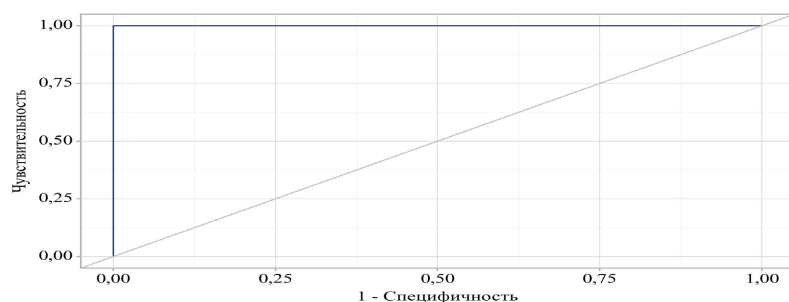


Рисунок 1. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность показателя объема центрлобулярного гепатоцита при прогнозировании в группе дипсакозида - 30.

Figure 1. ROC curve illustrating the discriminatory ability of centrilobular hepatocyte volume in predicting outcomes in the dipsacoside - 30 group.

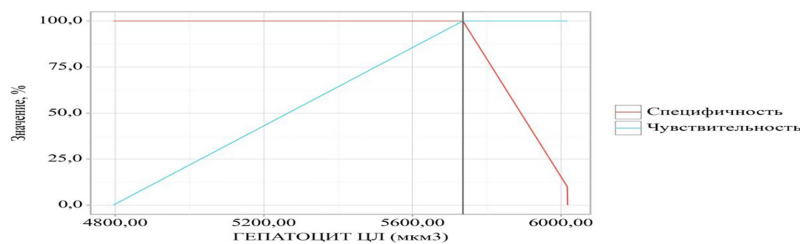


Рисунок 2. Визуализация анализа чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности в группе дипсакозида - 30.
Figure 2. Visualization of sensitivity and specificity analysis of the model depending on probability threshold values in the dipsacozide - 30 group.

Таблица 2

Показатели анализа дискриминационной способности объема гепатоцита

Table 2

Indicators of the discriminative ability analysis of hepatocyte volume

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
5735,70	100,0	100,0	100,0	100,0

Таблица 3

Результаты корреляционного анализа взаимосвязи показателей объема ядра центролобулярного гепатоцита и самого гепатоцита

Table 3

Correlation analysis results regarding the relationship between the volumes of the centrilobular hepatocyte nucleus and the hepatocyte itself

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	P
Объем ядра – Объем центролобулярного гепатоцита	0,664	Заметная	0,007*

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)
* – differences in the indicators are statistically significant ($p < 0,05$)

Оценка дискриминационной способности показателя объема ядер с помощью ROC-анализа позволила получить следующую кривую.

Показатель объема ядра является статистически значимым предиктором дп-30 ($AUC = 0,960$; 95% ДИ: 0,861 – 1,000, $p = 0,005$) (рис. 3). Пороговое значение его в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 236,000 мкм³. В группе контроля-30 прогнозировалось при значении объема ядра ниже данной величины. Чувствительность и специфичность полу-

ченной прогностической модели составили 100,0% и 90,0%, соответственно (рис. 4).

Анализ морфометрических показателей печени кроликов-самцов, которым вводили дипсакозид 30 дней опыта (табл. 4), выявил последовательные изменения в объеме гепатоцитов и их ядер на разных сроках эксперимента (рис. 5). Средний объем гепатоцитов в опытной группе составил $Me = 5880,75$ мкм³ [5852,10; 5960,80], тогда как в контроле – $Me = 4909,10$ мкм³ [4905,00; 4926,60]. Несмотря на отсутствие статистически достовер-

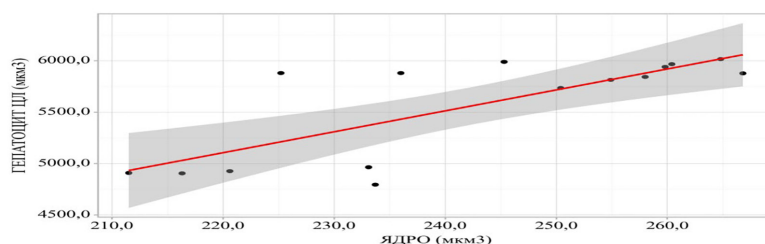


Рисунок 3. График регрессионной функции, характеризующий зависимость объема центролобулярного гепатоцита (ГЕПАТОЦИТА ЦЛ1) и объема ядра.
Figure 3. Regression plot illustrating the relationship between the volume of centrilobular hepatocytes (CL hepatocytes) and nuclear volume.

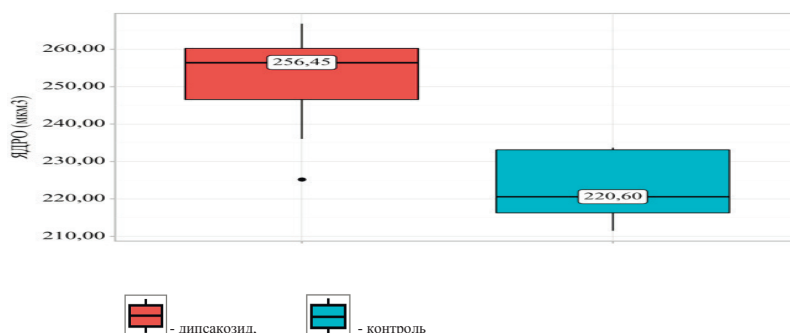


Рисунок 4. Показатели объема ядра центролобулярных гепатоцитов в 30 дней опыта.

Figure 4. Nuclear volume of centrilobular hepatocytes after 30 days of the experiment.

Таблица 4

Анализ дискриминационной способности показателя объема ядра в группе дипсакосид-30

Table 4

Analysis of the discriminative ability of nuclear volume in the dipsacoside-30 group

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
236,00	100,0	90,0	83,3	100,0
233,10	60,0	90,0	75,0	81,8
225,20	60,0	100,0	100,0	83,3

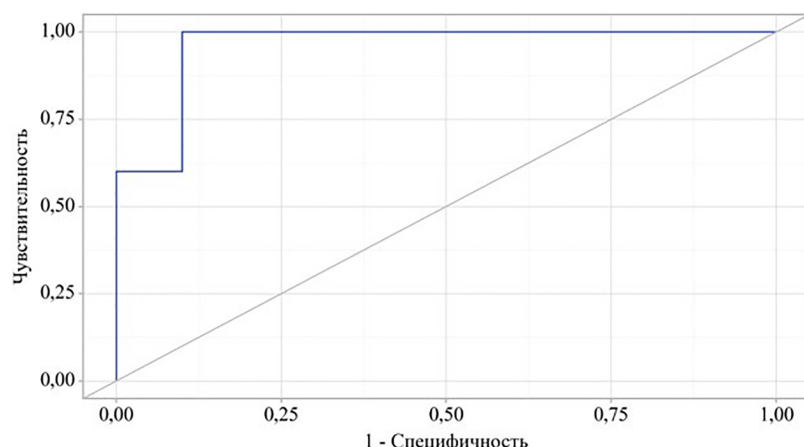


Рисунок 5. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность показателя объема ядра при прогнозировании введения дипсакосида - 30.

Figure 5. ROC curve illustrating the discriminative ability of nuclear volume for predicting dipsacoside - 30 administration.

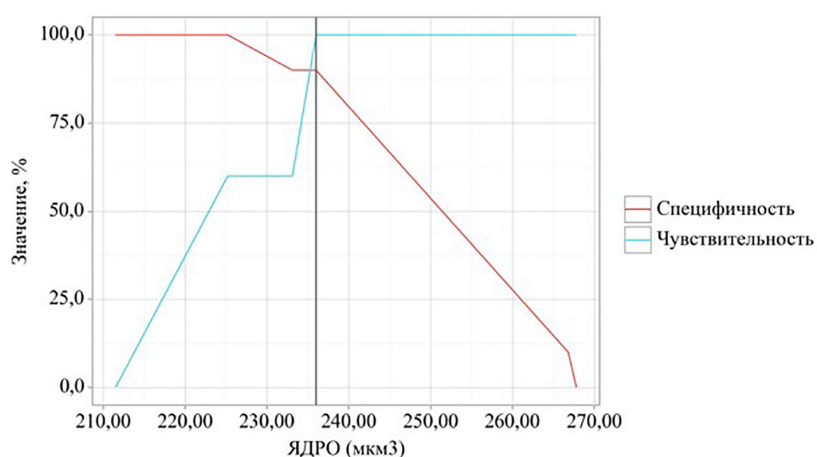


Рисунок 6. Результаты анализа чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности дп - 30. Figure 6. Sensitivity and specificity analysis results for the model, based on probability threshold values in the DP-30 group.

ной разницы ($p = \text{nan}$), отмечалась тенденция к увеличению размеров клеток. Более выраженные изменения наблюдались в ядрах: $Me = 256,45 \text{ мкм}^3$ [246,58; 260,25] против $Me = 220,60 \text{ мкм}^3$ [216,30; 233,10] в контроле ($p < 0,001$). Это свидетельствует о росте транскрипционной активности и усилении синтетических процессов (рис. 6).

Согласно полученным данным при статистическом анализе (табл. 5) объема центролобулярных гепатоцитов и объема их ядер в группе дипсакосида-60, были установлены статистически значимые различия ($p = 0,002$) (используемый метод: U-критерий Манна-Уитни) (рис. 7).

При оценке дискриминационной способности показателя объема центролобулярных гепатоцитов (ГЕПАТОЦИТА ЦЛ) с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рис. 8).

ГЕПАТОЦИТ ЦЛ – центролобулярный гепатоцит является статистически значимым предиктором Дп-60 ($AUC = 1,000$; 95% ДИ: 1,000 – 1,000, $p = 0,002$)

(рис.8). Пороговое значение ГЕПАТОЦИТА ЦЛ в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 4979,300 мкм^3 . КТ - 30 прогнозировалось при значении ГЕПАТОЦИТА ЦЛ ниже данной величины (рис. 9). Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 100,0% и 100,0%, соответственно (табл. 6).

В последующем цифровые данные экспериментальных групп позволили провести корреляционный анализ взаимосвязи объема центролобулярных гепатоцитов и объема их ядер (рис. 10).

При оценке связи указанных показателей была установлена заметной тесноты прямая связь. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{ядро}} = 0,173 \times X_{\text{ГЕПАТОЦИТ ЦЛ}} - 609,783.$$

При увеличении объема центролобулярного гепатоцита (ГЕПАТОЦИТА ЦЛ) на 1 мкм^3 следу-

Таблица 5

Объем центролобулярных гепатоцитов и их ядер в группах дипсакозида и контроля в 60 дней эксперимента

Table 5

Volume of centrilobular hepatocytes and their nuclei in the dipsacoside and control groups after 60 days of the experiment

Показатели	Дипсакозид - 60	Контроль - 60	p
Объем гепатоцитов (мкм ³). Me [IQR]	5185,10 [5140,98; 5245,05]	4900,50 [4854,00; 4970,60]	0,002*
Объем ядер гепатоцитов (мкм ³). Me [IQR]	295,30 [287,53; 297,65]	225,00 [217,90; 229,50]	0,002*

* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

* – differences in the indicators are statistically significant (p < 0.05)

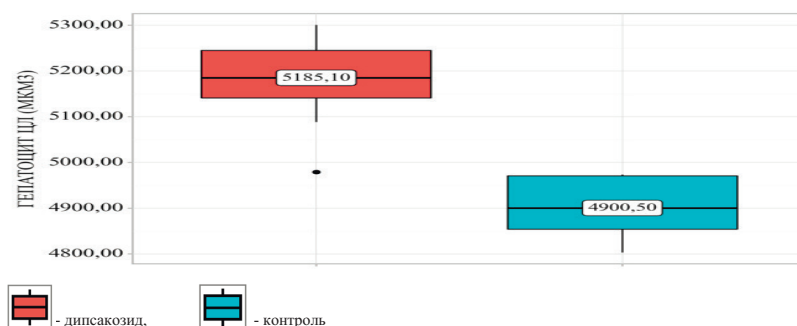


Рисунок 7. Показатели объема центролобулярных гепатоцитов в 60 дней опыта

Figure 7. Volume of centrilobular hepatocytes after 60 days of the experiment.

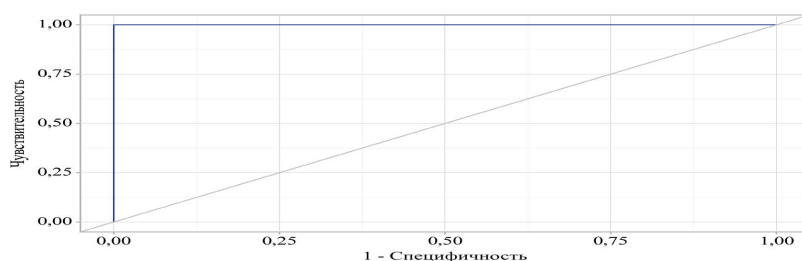


Рисунок 8. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность показателя объема центролобулярного гепатоцита при прогнозировании у животных при введении дипсакозида 60 дней.

Figure 8. ROC curve illustrating the discriminative ability of centrilobular hepatocyte volume for predicting outcomes in animals after 60 days of dipsacoside administration.

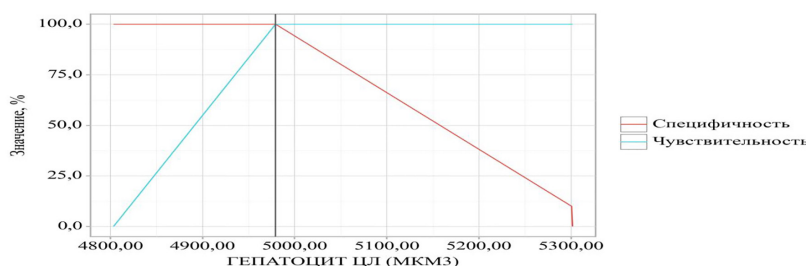


Рисунок 9. Диаграмма чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности в группе дипсакозид – 60.

Figure 9. Sensitivity and specificity plot of the model, based on probability threshold values in the dipsacoside-60 group.

Таблица 6

Анализ дискриминационной способности ГЕПАТОЦИТА ЦЛ

Table 6

Discriminative ability analysis of centrilobular hepatocytes (CL hepatocytes)

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
4979,30	100,0	100,0	100,0	100,0

ет ожидать увеличение объема ядра (ЯДРО) на 0,173 мкм³. Полученная модель объясняет 65,8% наблюдаемой дисперсии показателя объема ядра центролобулярного гепатоцита (табл. 7).

Таким образом, заключая результаты по этой серии эксперимента можно сказать, что на данном сроке выявлены достоверные различия как в объеме гепатоцитов, так и их ядер (рис. 11).

Объем клеток составил Me = 5185,10 мкм³ [5140,98; 5245,05] против Me = 4900,50 мкм³ [4854,00;

4970,60] в контроле (p = 0,002). Ядерные параметры также значительно увеличились: Me = 295,30 мкм³ [287,53; 297,65] против Me = 225,00 мкм³ [217,90; 229,50] (p = 0,002). Эти данные подтверждают устойчивую активацию гепатоцитов и их функциональную перестройку под влиянием дипсакозида.

Согласно представленной таблице при сопоставлении медианы объема ядра центролобулярных гепатоцитов в зависимости от введения дипсакозида 90 дней (дп - 90), нами были установлены статисти-

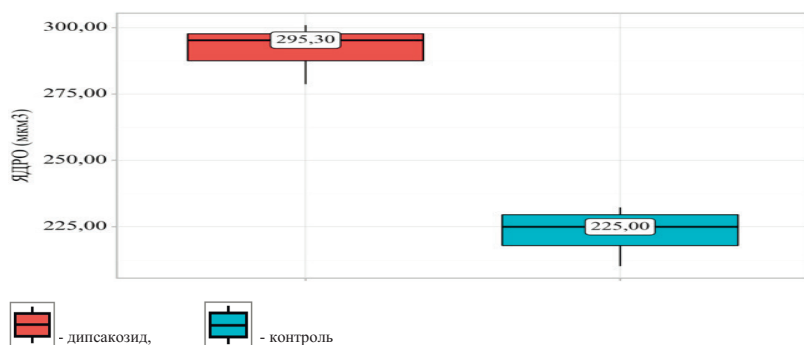


Рисунок 10. Показатели объема ядра центролобулярных гепатоцитов в 60 дней опыта
Figure 10. Nuclear volume of centrilobular hepatocytes after 60 days of the experiment

Таблица 7

Результаты корреляционного анализа взаимосвязи объема центролобулярных гепатоцитов и объема их ядер в 60 суток эксперимента

Table 7

Correlation analysis results regarding the relationship between centrilobular hepatocyte volume and nuclear volume after 60 days of the experiment

Показатели	Характеристика корреляционной связи		
	Р	Теснота связи по шкале Чеддока	р
Объем ядра – Объем центролобулярного гепатоцита	0,607	Заметная	0,016*

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

* – differences in the indicators are statistically significant ($p < 0,05$)

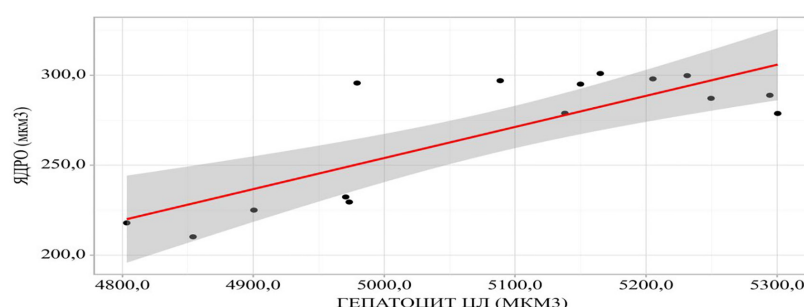


Рисунок 11. График регрессионной функции, характеризующий зависимость объема центролобулярных гепатоцитов и объема их ядер в 60 дней опыта.
Figure 11. Regression plot illustrating the relationship between centrilobular hepatocyte volume and nuclear volume after 60 days of the experiment.

Таблица 8

Объем центролобулярных гепатоцитов и их ядер в группах дипсакозида и контроля в 90 дней эксперимента

Table 8

Volume of centrilobular hepatocytes and their nuclei in the dipsacoside and control groups after 90 days of the experiment

Показатели	Дипсакозид - 90	Контроль - 90	р
Объем гепатоцитов (мкм³). Me [IQR]	5339,80 [5163,90; 5437,10]	4927,50 [4915,10; 4930,60]	nan
Объем ядер гепатоцитов (мкм³). Me [IQR]	250,95 [233,48; 261,80]	220,00 [220,00; 227,20]	< 0,001*

чески значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: критерий Бруннера-Мюнцеля), при этом для медианы объема самих гепатоцитов различия не носили значимого характера (табл. 8).

При оценке дискриминационной способности дп-90 от ГЕПАТОЦИТА ЦЛ с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая.

Объем центролобулярного гепатоцита (ГЕПАТОЦИТ ЦЛ) является статистически значимым предиктором дп-90 (AUC = 1,000; 95% ДИ: 1,000 – 1,000, $p = 0,002$) (рис. 12). Пороговое значение ГЕПАТОЦИТА ЦЛ в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 5031,900 мкм³ (рис. 13). Дп-90 прогнозировалось при

значении ГЕПАТОЦИТА ЦЛ выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 100,0% и 100,0%, соответственно (табл. 9).

При оценке дискриминационной способности введения дипсакозида 90 дней на показатель объема ядра с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая.

Была исследована взаимосвязь между объемами ядра и центролобулярного гепатоцита с применением корреляционного анализа, при этом была установлена высокой тесноты прямая связь (рис. 14). Наблюдаемая зависимость между показателями описывается уравнением парной линейной

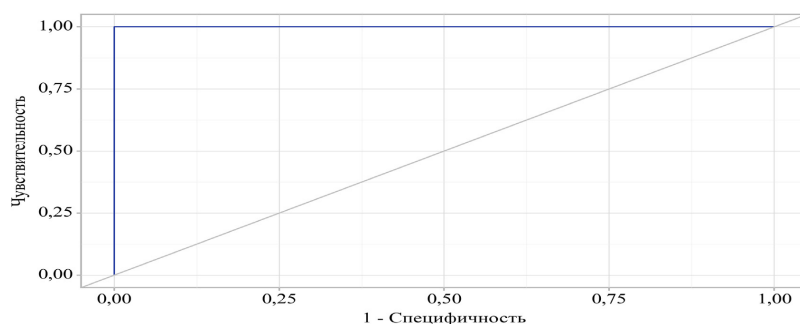


Рисунок 12. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность показателя медианы объема ГЕПАТОЦИТА ЦЛ при прогнозировании дипсакозид – 90.

Figure 12. ROC curve illustrating the discriminative ability of median centrilobular hepatocyte volume for predicting outcomes in the dipsacoside-90 group.

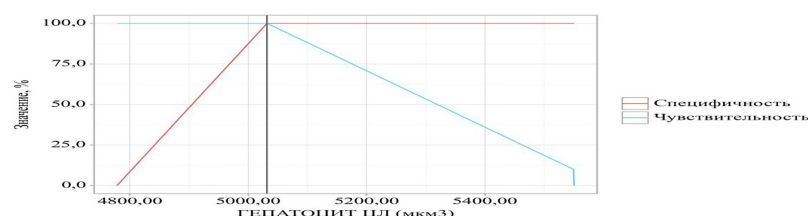


Рисунок 13. Диаграммы чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности группы дипсакозида – 90.

Figure 13. Sensitivity and specificity plots of the model, based on probability threshold values in the dipsacoside-90 group.

Таблица 9

Анализ дискриминационной способности показателя объема ГЕПАТОЦИТА ЦЛ

Table 9

Analysis of the discriminative ability of centrilobular hepatocyte volume (CL hepatocyte volume)

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
5031,90	100,0	100,0	100,0	100,0



Рисунок 14. Показатели объема ядра центролобулярных гепатоцитов в 60 дней опыта.

Figure 14. Nuclear volume of centrilobular hepatocytes after 60 days of the experiment.

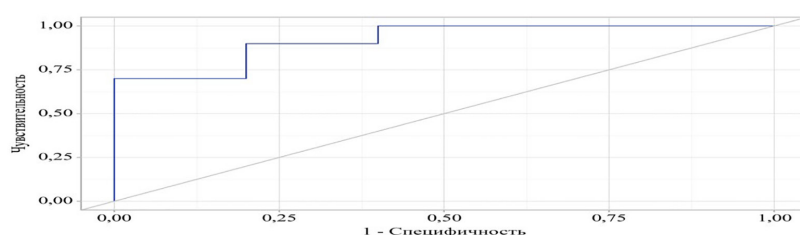


Рисунок 15. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность показателя объема ядра при прогнозировании в группе дипсакозида - 90.

Figure 15. ROC curve illustrating the discriminative ability of nuclear volume for predicting outcomes in the dipsacoside-90 group.

регрессии: $Y_{\text{ГЕПАТОЦИТ ЦЛ}} = 9,72 \times X_{\text{ЯДРО}} + 2844,788$ (рис. 15).

При увеличении объема ЯДРА на 1 мкм³ следует ожидать увеличение объема ГЕПАТОЦИТА ЦЛ на 9,72 мкм³. Полученная модель объясняет 51,2% наблюдаемой дисперсии (рис. 16).

Полученные данные показывают, что к 90-му дню опыта сохранялась тенденция к увеличению объема гепатоцитов (Me = 5339,80 мкм³ [5163,90; 5437,10] против Me = 4927,50 мкм³ [4915,10; 4930,60]), хотя статистическая значимость не была достигнута (p = nan). Однако объем ядер оставался достоверно выше контрольных значений: Me = 250,95 мкм³

[233,48; 261,80] против Me = 220,00 мкм³ [220,00; 227,20] (p < 0,001). Это указывает на сохранение функциональной активации клеточных структур печени даже при длительном введении препарата. Эти результаты усиливают аргументацию о биологической значимости выявленных изменений (рис. 17).

Говоря об интерпретации и обсуждении результатов данного исследования, можно констатировать, что дипсакозид вызывает стойкую активацию центролобулярных гепатоцитов, проявляющуюся в увеличении их ядерного объема и тенденции к росту клеточных размеров [11]. Печень, играющая ключевую роль в регуляции липидного обмена,

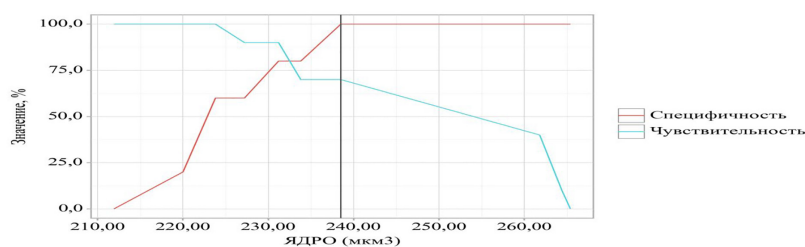


Рисунок 16. Диаграммы чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности в группе дипсакозид – 90.
Figure 16. Sensitivity and specificity plots of the model, based on probability threshold values in the dipsacozide-90 group.

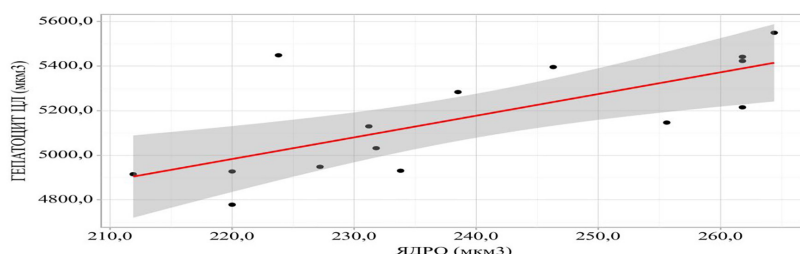


Рисунок 17. График регрессионной функции, характеризующий зависимость объема ГЕПАТОЦИТА ЦЛ от объема ЯДРА.
Figure 17. Regression plot illustrating the relationship between centrilobular hepatocyte volume and nuclear volume.

оказывается центральным органом в патогенезе атеросклероза [12]. Усиление её функциональной активности под влиянием дипсакозида может рассматриваться как механизм, способствующий нормализации липидного профиля и снижению риска формирования атеросклеротических поражений сосудов [13].

Резюмируя, важно отметить, что проведённое исследование показало, что введение дипсакозида вызывает последовательные морфофункциональные изменения в печени кроликов-самцов, проявляющиеся в увеличении объема гепатоцитов и их ядер. Эти изменения отражают активацию синтетических и метаболических процессов в клетках печени. Поскольку печень является одним из важнейших органов в метаболизме липидов и, следовательно, в патогенезе атеросклероза, выявленные эффекты можно рассматривать как значимое позитивное влияние препарата на снижение риска атеросклеротических поражений сосудов [14, 15].

Применение морфометрических методов в сочетании со статистическим критерием Бруннера-Мюнцеля, корреляционным анализом и ROC-анализом позволило объективизировать результаты и подтвердить их биологическую значимость. Таким образом, дипсакозид проявил себя как перспективное средство для дальнейших исследований в области профилактики и коррекции нарушений липидного обмена.

Выводы.

Введение дипсакозида 30 суток опыта сопровождалось тенденцией к увеличению объема гепатоцитов, хотя статистическая значимость не была достигнута. При этом достоверное увеличение объема ядер ($p < 0,001$) указывает на активацию транскрипционных процессов и усиление синтетической активности клеток печени. На 60-дневном сроке эксперимента выявлено достоверное увеличение как объема гепатоцитов ($p = 0,002$), так и ядерных параметров ($p = 0,002$). Это отражает устойчивую функциональную перестройку клеток и подтвержда-

ет активирующее влияние дипсакозида на морфофункциональное состояние печени. К завершению опыта на 90-й день сохраняется тенденция к увеличению объема гепатоцитов, хотя статистическая значимость не достигнута. При этом объем ядер остаётся достоверно выше контрольных значений ($p < 0,001$), что свидетельствует о длительном сохранении функциональной активации клеточных структур печени при продолжительном введении препарата. Морфометрические методы показали себя как надёжный инструмент объективизации фундаментальных морфологических исследований. Они позволили выявить важные клеточные изменения, которые невозможно уловить при простом описательном анализе. Количественная оценка объема центролобулярных гепатоцитов и их ядер дала возможность не только зафиксировать факт активации клеточных структур, но и проследить её динамику во времени. Таким образом, морфометрия выступает не просто вспомогательным методом, а ключевым подходом, обеспечивающим научную строгость и воспроизводимость результатов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов: Маматалиев А.Р. – концепция исследования, проведение эксперимента, анализ данных, подготовка рукописи; Азизов Ю.Д. – научное руководство, редактирование рукописи; Исанова Д.Т., Реймназарова Г.Д. – интерпретация результатов, редактирование; Сайдалиев С.С. – сбор материала и проведение эксперимента; Дон А.Н. – морфометрический анализ, статистическая обработка, окончательное редактирование рукописи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
Avtandilov GG. Meditsinskaya morfometriya: rukovodstvo [Medical morphometry: a guide]. Moskva: Meditsina [Moscow: Medicine]. 1990;384. (In Russ.)
2. Струков А.И., Кактурский Л.В. Использование морфометрии в патологической анатомии // Архив патологии. – 1979. – Т. 41. – № 6. – С. 3–9.
Strukov AI, Kakturskiy LV. Ispol'zovanie morfometrii v patologicheskoy anatomii [Use of morphometry in pathological anatomy]. Arkhiv patologii [Archives of Pathology]. 1979;41(6):3–9. (In Russ.)
3. Don AN, Nagay SG, Sadikova DZ. Assessment of morphological changes in the thyroid gland by test-point method with the introduction of dipsacoside. Astana meditsinaly zhurnaly [Astana Medical Journal]. 2022;(S1):181–186. (In Russ.). статья на английском языке
DOI: 10.54500/2790-1203.S1.2022.181-186
4. Чумаченко П.А. О совокупном морфофункциональном показателе активности щитовидной железы // Архив патологии. – 1980. – № 4. – С. 84–85.
Chumachenko PA. O sovokupnom morfofunktsional'nom pokazatele aktivnosti shchitovidnoy zhelezy [On the integrated morphofunctional indicator of thyroid gland activity]. Arkhiv patologii [Archives of Pathology]. 1980;(4):84–85. (In Russ.)
5. Дон, А. Н. Морфология щитовидной железы в фокусе тиреодологии: экспериментальное исследование трансформации. – Ташкент, 2025. – С. 30.
Don AN. Morfologiya shchitovidnoy zhelezy v fokuse tireoidologii: eksperimental'noe issledovanie transformatsii [Thyroid gland morphology in the focus of thyroidology: experimental study of transformation]. 2025;30 p. (In Russ.)
6. Дон А.Н. Ранние морфо-функциональные изменения аденогипофиза под влиянием ладыгнозида и хедергенина: морфометрический анализ // Медицинский журнал молодых ученых. – 2025. – № 16(12). – С. 114–118.
Don AN. Rannie morfo-funktsional'nye izmeneniya adenogipofiza pod vliyaniem ladygnozida i khederagenina: morfometricheskii analiz [Early morphofunctional changes in the adenohypophysis under the influence of ladygnoside and hederagenin: morphometric analysis]. Meditsinskiy zhurnal molodykh uchenykh [Medical Journal of Young Scientists]. 2025;16(12):114–118. (In Russ.)
7. Дон А., и др. Применение некоторых морфометрических методов при изучении функциональной морфологии гипофиза // In Library. – 2022. – Т. 22. – № 1. – С. 106–109.
Don A. et al. Primenenie nekotorykh morfometricheskikh metodov pri izuchenii funktsional'noy morfologii gipofiza [Application of some morphometric methods in the study of functional morphology of the pituitary gland]. In Library. 2022;22(1):106–109. (In Russ.)
8. Мухамедзиев М.М. Фармакогностическое и фитохимическое исследование ворсянки лазеровой : автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Ставрополь: Ставроп. гос. мед. ин-т, 1971. – 23 с.
Mukhamedziyev MM. Farmakognosticheskoye i fitokhimicheskoye issledovaniye voryanki lazorevoy : avtoreferat dissertatsii kandidata farmakologicheskikh nauk [Pharmacognostic and phytochemical study of Azure Teasel: Abstract of a Candidate of Pharmaceutical Sciences dissertation]. Stavropol': Stavropol'skiy gosudarstvennyy meditsinskiy institut [Stavropol State Medical Institute]. 1971; 23 p. (In Russ.)
9. Akramov DK, et al. Saponins of *Dipsacus azureus* plant and their hypocholesterolemic activity. Texas Journal of Multidisciplinary Studies. 2023;18:1–5.
10. Алимбаева П.К., Мухамедзиев М.М., Акималиев А.А. Сырьевые ресурсы нового перспективного лекарственного растения ворсянки лазеровой // Известия АН Киргизской ССР. – 1991. – № 4. – С. 10–14.
Alimbaeva PK, Mukhamedziyev MM, Akimaliev AA. Syr'evye resursy novogo perspektivnogo lekarstvennogo rasteniya voryanki lazorevoy [Raw material resources of a new promising medicinal plant *Dipsacus*]. Izvestiya AN Kirgizskoy SSR. 1991;(4):10–14. (In Russ.)
11. Hölscher DL, et al. Next-Generation Morphometry for pathomics-data mining in histopathology. Nature Communications. 2023;14:470.
DOI: 10.1038/s41467-023-36173-0
12. Bankhead P. Developing image analysis methods for digital pathology. Journal of Pathology. 2022;257(4):391–402.
DOI: 10.1002/path.5921
13. Barisoni L, Lafata KJ, Hewitt SM, et al. Digital pathology and computational image analysis in nephropathology. Nature Reviews Nephrology. 2020; 16 (11): 669–685.
DOI.org/10.1038/s41581-020-0321-6
14. Zia S, et al. An update on applications of digital pathology. Diagnostic Pathology. 2025;20:17.
DOI: 10.1186/s13000-025-01610-9
15. Reghuvaran AC, et al. Comparative evaluation of glomerular morphometric techniques. Physiological Reports. 2023;11:e15688.
DOI: 10.14814/phy2.15688

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

МАМАТАЛИЕВ АВАЗБЕК РОЗУВАЕВИЧ, ORCID: 0009-0002-5244-7157, канд.мед.наук, доцент,
e-mail: mamataliev66@mail.ru ;
канд.мед.наук, доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины, Андижанский государственный медицинский институт, 170100, Узбекистан,
Андижанская область, г. Андижан, ул. Ю.Атабекова, 1.
АЗИЗОВ ЮРИЙ ДАЛЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-4599-4577, докт. мед. наук, профессор, e-mail: Azizov17168@mail.ru ;
профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии, микробиологии, вирусологии и иммунологии, Андижанский государственный медицинский институт, 170100, Узбекистан,
Андижанская область, г. Андижан, ул. Ю.Атабекова, 1.
ИСАНОВА ДИЛФУЗА ТУРСУНОВНА, ORCID: 0000-0003-0347-3631, канд.мед.наук, доцент,
e-mail: dilfuza.isanova@gmail.com ;
доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии и пульмонологии, микробиологии, вирусологии и иммунологии, Андижанский государственный медицинский институт, 170100, Узбекистан,
Андижанская область, г. Андижан, ул. Ю.Атабекова, 1.
РЕЙМАЗАРОВА ГУЛЬСАРА ДЖАМАЛОВНА, ORCID: 0009-0006-8261-7435, канд.мед.наук, доцент,
e-mail: gulsarareym@gmail.com ;
заведующая кафедрой физиологии и патологии Ташкентский государственный медицинский университет, 100109, Узбекистан, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2.

ABOUT THE AUTHORS:

AVAZBEK R. MAMATALIEV, ORCID: 0009-0002-5244-7157, Cand. sc. med., Associate Professor,
e-mail: mamataliev66@mail.ru ;
Associate Professor, Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Andijan State Medical Institute, 1 Yusuf Otabekov str., 170127 Andijan, Andijan Region, Uzbekistan.
YURIY D. AZIZOV, ORCID: 0000-0002-4599-4577, Dr.sc.med., Professor, e-mail: Azizov17168@mail.ru ;
Professor, Department of Phthysiology and Pulmonology, Microbiology, Virology, and Immunology, Andijan State Medical Institute, 1 Yusuf Otabekov str., 170127 Andijan, Andijan Region, Uzbekistan.
DILFUZA T. ISANOVA, ORCID: 0000-0003-0347-3631, Cand. sc. med., Associate Professor,
e-mail: dilfuza.isanova@gmail.com ;
Head of the Department of Phthysiology and Pulmonology, Microbiology, Virology and Immunology, Andijan State Medical Institute, 1 Yusuf Otabekov str., 170127 Andijan, Andijan Region, Uzbekistan.
GULSARA D. REYMAZAROVA, ORCID: 0009-0006-8261-7435, Cand. sc. med., Associate Professor,
e-mail: gulsarareym@gmail.com ;
Head of the Department of Physiology and Pathology, Tashkent State Medical University, 2 Farobiy str., Admazar District, 100109 Tashkent, Uzbekistan.

САЙДАЛИЕВ СОДИКЖОН САИБЖОНОВИЧ,
ORCID: 0009-0005-5021-524X, канд. мед. наук,
e-mail: sodikhjon.saidaliyev@gmail.com ;
ассистент кафедры патологической анатомии и судебной
медицины Андижанский государственный медицинский
институт, 170100, Узбекистан, Андижанская область, г. Андижан,
ул. Ю. Атабекова, 1.

ДОН АНДРЕЙ НИКОЛАЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-3140-2278,
канд. мед. наук, e-mail: andrey.don.60@inbox.ru ;
доцент кафедры физиологии и патологии, Ташкентский
государственный медицинский университет, 100109,
Узбекистан, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2.
(Автор, ответственный за переписку).

SODIKJON S. SAYDALIEV, ORCID: 0009-0005-5021-524X,
Cand. sc. med., e-mail: sodikhjon.saidaliyev@gmail.com ;
Assistant, Department of Pathological Anatomy and Forensic
Medicine, Andijan State Medical Institute, 1 Yusuf Otabekov str.,
170127 Andijan, Andijan Region, Uzbekistan.

ANDREY N. DON, ORCID: 0000-0002-3140-2278, Cand. sc. med.,
Associate Professor, e-mail: andrey.don.60@inbox.ru ;
Associate Professor, Department of Physiology and Pathology,
Tashkent State Medical University, 2 Farobiy str., Admazar District,
100109 Tashkent, Uzbekistan. (Corresponding Author).