

## **ФАРМАКОМОРФОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РОЛЬ ТРИТЕРПЕНОВ В ФОРМИРОВАНИИ АДАПТИВНОГО ОТВЕТА**

*Дон А.Н.<sup>1</sup>, Нагай С.Г.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Ташкентский государственный медицинский университет*

<sup>2</sup>*Международный университет КИМЕ в Ташкенте*

**Аннотация:** Ушбу тадқиқотда эркак қўйонларда қалқонсимон безнинг морфофункционал ҳолатига тритерпенларнинг таъсири ўрганилди. Ладыгинозид ва дипсакозид 30 кун давомида қўлланилиб, эпителий баландлиги, коллоид улуши ва қўшма морфофункционал кўрсаткич морфофункционал кўрсаткич (СМП) каби параметрлар баҳоланди. Корреляцион ва регрессия таҳлиллари эпителий фаоллиги ва коллоид утилизацияси ўртасидаги функционал боғлиқликни аниқлади. СМП тиреоид фаолликини баҳолашда ишончли интеграл кўрсаткич сифатида тавсия этилади.

**Калит сўзлар:** қалқонсимон без, тритерпенлар, морфометрия, СМП, коллоид.

**Аннотация:** В настоящем исследовании изучено влияние тритерпенов на морфофункциональное состояние щитовидной железы у самцов кроликов. В течение 30 дней животные получали ладыгинозид и дипсакозид, после чего проводилась гистоморфометрическая оценка параметров: высоты фолликулярного эпителия, доли коллоида и совокупного морфофункционального показателя (СМП). Корреляционный анализ выявил достоверные связи между структурными компонентами и функциональной активностью. СМП предложен как надёжный интегральный индикатор тиреоидной адаптации.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, тритерпены, морфометрия, СМП, коллоид.

**Abstract:** This study investigates the impact of triterpenes on the morphofunctional state of the thyroid gland in male rabbits. Rabbits received ladiginoside and dipsacoside for 30 days, followed by histomorphometric evaluation of follicular epithelium height, colloid proportion, and the composite morphofunctional index (CMI). Correlation and regression analyses revealed significant associations between epithelial activity and colloid utilization. CMI is proposed as a reliable integrative marker of thyroid functional adaptation.

**Keywords:** thyroid gland, triterpenes, morphometry, CMI, colloid

**Введение.** Щитовидная железа (ЩЖ) представляет собой ключевой орган эндокринной системы, участвующий в регуляции обмена веществ, роста и

адаптационных процессов. Морфофункциональные характеристики ЩЖ отражают её способность к перестройке в ответ на внутренние и внешние стимулы, включая фармакологическое воздействие [8, 9]. В последние годы растёт интерес к природным биологически активным веществам, способным модулировать тиреоидную функцию. Особое внимание уделяется тритерпенам — классу растительных соединений, обладающих выраженной антиоксидантной, противовоспалительной и адаптогенной активностью [6, 7].

Ладыгинозид и дипсакозид, выделенные из лекарственных растений, демонстрируют перспективные свойства в контексте тиреоидной регуляции. Ранее было показано, что они способны влиять на морфологическую организацию ЩЖ, изменяя параметры эпителиального компонента и коллоидного накопления [11, 15]. Однако механизмы их действия остаются недостаточно изученными, особенно в аспекте количественной морфометрии.

**Целью настоящего исследования** является комплексная оценка влияния тритерпенов на морфофункциональные параметры ЩЖ у кроликов, с использованием стереометрических и статистических методов анализа.

### **Материалы и методы**

Экспериментальная часть исследования проведена на 20 половозрелых самцах кроликов (возраст 5–6 месяцев), выращенных в стандартных условиях, соответствующих ветеринарным и биоэтическим нормам. Животные были случайным образом распределены на две опытные группы по 10 особей:

- **Группа Лд30** — получала ладыгинозид перорально в течение 30 дней
- **Группа Дп30** — получала дипсакозид в аналогичном режиме

По завершении курса введения препаратов животные были подвергнуты эвтаназии с соблюдением международных стандартов биоэтики. Извлечённые образцы ЩЖ фиксировались в 10% нейтральном формалине, после чего проводилась стандартная гистологическая обработка с окраской гематоксилином и эозином. Морфометрический анализ включал:

- **Совокупный морфофункциональный показатель (СМП)** — интегральный индекс, отражающий функциональную активность ЩЖ [9]
- **Высоту фолликулярного эпителия** — как маркер секреторной активности
- **Индекс накопления коллоида (Ф/Э)** — отношение объёма коллоида к площади эпителиального компонента

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.8 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от

нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального). Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение.

Для определения связи нами был проведен корреляционный анализ взаимосвязи высоты фолликулярного эпителия и индекса накопления Ф/Э.

Таблица 1.

Результаты корреляционного анализа взаимосвязи высоты фолликулярного эпителия и индекса Ф/Э

| Показатель                                  | Характеристика корреляционной связи |                                |             |
|---------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|-------------|
|                                             | $\rho$                              | Теснота связи по шкале Чеддока | $p$         |
| Высота фолликулярного эпителия – Индекс Ф/Э | -0,881                              | Высокая                        | $< 0,001^*$ |

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

При оценке связи индекса Ф/Э и высоты фолликулярного эпителия была установлена высокой тесноты обратная связь. Наблюдаемая зависимость индекса Ф/Э от высоты фолликулярного эпителия описывается уравнением парной линейной регрессии:  $Y_{\text{Индекс Ф/Э}} = -1,762 \times X_{\text{Высота фолликулярного эпителия}} + 16,556$ . При увеличении высоты фолликулярного эпителия на 1 мкм следует ожидать уменьшение индекса Ф/Э на 1,762 единица. Полученная модель объясняет 85,2% наблюдаемой дисперсии индекса Ф/Э, что указывает на высокую прогностическую ценность параметра. Корреляционный анализ выявил выраженную обратную связь между высотой фолликулярного эпителия и индексом Ф/Э ( $\rho = -0,881$ ;  $p < 0,001$ ), что свидетельствует о том, что при увеличении секреторной активности эпителия происходит снижение объема коллоида. Это отражает физиологический механизм утилизации коллоида при активации синтеза тиреоидных гормонов [9, 10].

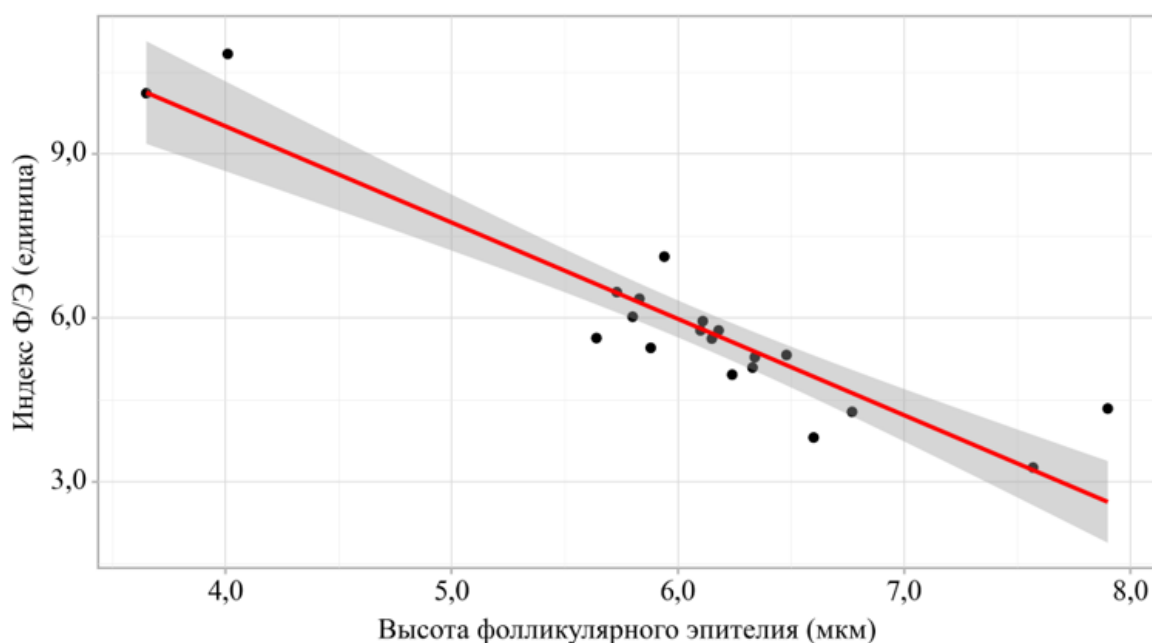


Рисунок 1. График регрессионной функции, характеризующий зависимость индекса  $\Phi/\mathcal{E}$  от высоты фолликулярного эпителия

Нами был выполнен корреляционный анализ взаимосвязи индекса СМП и высоты фолликулярного эпителия.

Таблица 2.

Результаты корреляционного анализа взаимосвязи индекса СМП и высоты фолликулярного эпителия

| Показатель                                  | Характеристика корреляционной связи |                                |        |
|---------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|--------|
|                                             | $\rho$                              | Теснота связи по шкале Чеддока | $p$    |
| Индекс СМП – Высота фолликулярного эпителия | 0,608                               | Заметная                       | 0,004* |

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

При оценке связи высоты фолликулярного эпителия и индекса СМП была установлена заметной тесноты прямая связь. Наблюдаемая зависимость высоты фолликулярного эпителия от индекса СМП описывается уравнением парной линейной регрессии:  $Y_{\text{Высота фолликулярного эпителия}} = 0,143 \times X_{\text{Индекс СМП}} + 4,561$

При увеличении индекса СМП на 1 балл следует ожидать увеличение высоты фолликулярного эпителия на 0,143 мкм. Регрессионная модель объясняет 46,4% наблюдаемой дисперсии высоты фолликулярного эпителия. Полученные данные согласуются с результатами предыдущих исследований, где СМП использовался как индикатор тиреоидной активности [9, 12, 15]. В условиях введения тритерпенов наблюдается усиление морфофункциональной активности, что может быть связано с их антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием [6, 7].

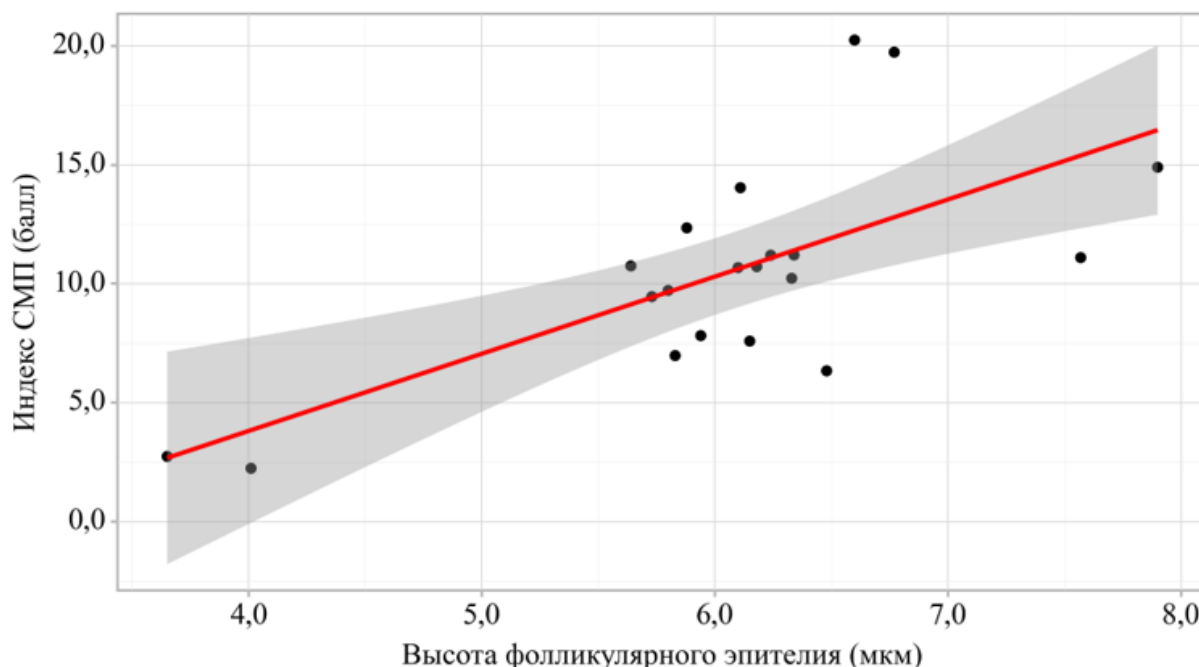


Рисунок 2. График регрессионной функции, характеризующий зависимость индекса СМП от высоты фолликулярного эпителия

Был проведен корреляционный анализ взаимосвязи индекса СМП и индекса Ф/Э.

Таблица 3.

Результаты корреляционного анализа взаимосвязи индекса СМП и индекса Ф/Э

| Показатель              | Характеристика корреляционной связи |                                |          |
|-------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|----------|
|                         | $\rho$                              | Теснота связи по шкале Чеддока | $p$      |
| Индекс СМП – Индекс Ф/Э | -0,714                              | Высокая                        | < 0,001* |

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

При оценке связи индекса Ф/Э и индекса СМП была установлена высокой тесноты обратная связь. Наблюдаемая зависимость индекса Ф/Э от индекса СМП описывается уравнением парной линейной регрессии:  $Y_{\text{Индекс Ф/Э}} = -0,309 \times X_{\text{Индекс СМП}} + 9,111$

При увеличении индекса СМП на 1 балл следует ожидать уменьшение индекса Ф/Э на 0,309 единица. Это означает, что при увеличении функциональной активности ЩЖ (СМП) происходит снижение объёма коллоида, что отражает его активное использование в процессе гормонального синтеза. Полученная модель объясняет 59,3% наблюдаемой дисперсии индекса Ф/Э. Данный результат подтверждает, что СМП может служить интегральным показателем, отражающим не только морфологические, но и функциональные изменения в ЩЖ [9, 13, 15].

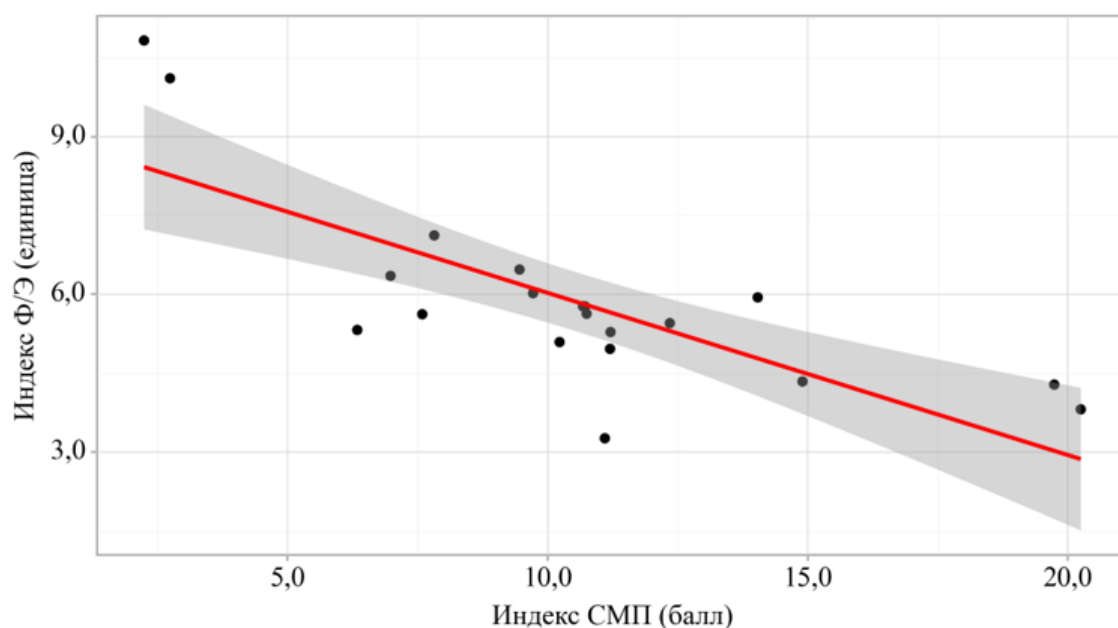


Рисунок 3. График регрессионной функции, характеризующий зависимость индекса Ф/Э от индекса СМП

При сравнении морфометрических параметров между группами Лд30 и Дп30 выявлены различия в степени выраженности морфофункциональных изменений. В группе Лд30 наблюдалось более выраженное снижение индекса Ф/Э и увеличение высоты эпителия, что может свидетельствовать о более активной стимуляции тиреоидной функции ладыгинозидом. В группе Дп30 изменения были менее выраженными, но также достоверными, что подтверждает эффективность дипсакозида как модулятора тиреоидной активности [11, 15, 16].

**Заклучение.** Результаты проведённого исследования убедительно демонстрируют, что тритерпеновые соединения — ладыгинозид и дипсакозид — оказывают выраженное влияние на морфофункциональное состояние щитовидной железы кроликов. Их воздействие сопровождается достоверными изменениями ключевых морфометрических параметров, таких как высота фолликулярного эпителия, индекс накопления коллоида (Ф/Э) и совокупный морфофункциональный показатель (СМП), что свидетельствует о формировании адаптивного ответа эндокринной ткани.

Установленные корреляционные зависимости подтверждают наличие тесной функциональной взаимосвязи между структурными компонентами ЩЖ. Высокая обратная связь между индексом Ф/Э и высотой эпителия, а также между индексом Ф/Э и СМП, указывает на активную утилизацию коллоида в условиях повышенной секреторной активности. Прямая связь между СМП и высотой эпителия отражает усиление синтетических процессов в тиреоцитах, что может быть интерпретировано как проявление компенсаторно-приспособительных механизмов.

Особое внимание заслуживает тот факт, что ладыгинозид продемонстрировал более выраженное стимулирующее действие по сравнению с дипсакозидом, что может быть связано с различиями в молекулярной структуре, биодоступности и механизмах взаимодействия с рецепторными системами ЩЖ. Это открывает перспективы для дальнейших исследований по сравнительной фармакоморфологии тритерпенов и их роли в регуляции тиреоидной функции.

Полученные данные подтверждают целесообразность использования СМП как интегрального индикатора функциональной активности ЩЖ, позволяющего объективно оценивать степень морфофункциональной перестройки органа в ответ на фармакологическое вмешательство. Кроме того, результаты исследования могут служить основой для разработки региональных морфометрических нормативов, учитывающих экологические и биогеографические особенности, в частности условия Ферганской долины.

Таким образом, тритерпены представляют собой перспективное направление в области тиреоидной фармакологии, способное расширить арсенал средств, направленных на модуляцию эндокринной активности. Внедрение морфометрических критериев оценки эффективности таких соединений способствует повышению точности и объективности экспериментальных исследований, а также может быть полезным в клинической практике при разработке новых подходов к терапии заболеваний ЩЖ.



### **Литература:**

1. Global health estimates. WHO Information Bulletin 09.12.2020. (Russ.) Глобальные оценки состояния здоровья. Информационный бюллетень ВОЗ от 09.12.2020.
2. Демографическая ситуация Республики Узбекистан: январь-декабрь 2022 года. Государственный статистический комитет Республики Узбекистан. Пресс-релиз от 28.01.2023.
3. Матчанов А. Д. и др. Супрамолекулярные комплексы лагохирзина с глицерризиновой кислотой и их физико-химические характеристики // Universum: химия и биология. 2024. №8 (122).
4. Сыров В.Н., Турсунова Н.В., Исламова Ж.И., Шамьянов И.Д., Хушбакова З.А. Гиполипидемическая и антиатеросклеротическая активность сесквитерпеновых лактонов леукомизина, аустрицина и бадхизина // Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2018. - №2. – С. 57–60.
5. Охундедаев Б.С., Мухаматханова Р.Ф., Шамьянов И.Д. и др. Терпеноиды и флавоноиды *Artemisia juncea* – потенциальная основа для создания лекарственных средств. Разработка лекарственных средств – традиции и перспективы. Международная научно-практическая конференция. (г. Томск, 13-16 сентября 2021 г.): сборник материалов – Томск: Изд-во СибГМУ, 2021. – (260 с.) С. 145.
6. Chen, S., et al. (2021). "Mechanisms of Triterpenoid Saponins in the Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases: A Review." *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 139, 111682. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111682.
7. Mateu Anguera-Tejedor et al. Exploring the Therapeutic Potential of Bioactive Compounds from Selected Plant Extracts of Mediterranean Diet Constituents for Cardiovascular Diseases: A Review of Mechanisms of Action, Clinical Evidence, and Adverse Effects // *Food Bioscience*. - November 2024. - 62(5):105487. DOI: 10.1016/j.fbio.2024.105487.
8. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Руководство. - Москва: Медицина, 1990. – 384 с.
9. Чумаченко П.А. О совокупном морфофункциональном показателе активности щитовидной железы // *Арх. патологии*. – 1980. - №4. – С. 84-85.
10. Струков А.И. Использование морфометрии в патологической анатомии / А.И. Струков, Л.В. Кактурский // *Арх. патологии*. — 1979. Т.41, №6. - С. 3 - 9.
11. Дон А., Реймназарова Г. Д., Нишанова А. А. Оценка морфофункционального статуса щитовидной железы при введении ладыгинозида и хедерагенина // *Медицина и инновации*. – 2021. – №4. – С. 8–13.



12. Don A. N., Kakharov Z. A., Artykov D. D. Atherosclerosis: Socio-economic Challenge of the Present and Ways to Improve Public Health // Re-health journal. – 2022. – Т. 3. – №15. – С. 31–33.
13. Don A., Nagai S., Sadykova D. Assessment of morphological changes in the thyroid gland by test-point method with the introduction of dipsacoside // Астана медициналық журналы. – 2022. – №S1. – С. 181–186.
14. Дон А. и др. Применение некоторых морфометрических методов при изучении функциональной морфологии гипофиза // in Library. – 2022. – Т. 22. – №1. – С. 106–109.
15. Don A. N., Nagai S. G. Comparative assessment of the effect of dipsacoside and ladyginoside on the morphofunctional state of the thyroid gland // Medicine and Innovations. – 2022. – №3. – С. 427–441.
16. Дон А. Н. Морфология щитовидной железы в фокусе тиреодологии: экспериментальное исследование трансформации // ББК 54.151 я43 В 26. – 2025. – С. 30.
17. Дон А. Н. Морфология щитовидной железы в фокусе тиреодологии: экспериментальное исследование трансформации // ББК 54.151 я43 В 26. – 2025. – С. 30.