СОВРЕМЕННЫЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ИССЛЕДОВАНИИ КОСТНОЙ ТКАНИ: ТОЧНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Курбонов Хуршед Рахматуллоевич – Ph.D., ассистент
Барноев Алишер Истамович – магистр резидент
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд,Узбекистан)

Аннотация. *Целью настоящего обзора является систематизация современных подходов к морфометрическому анализу костной ткани с акцентом на их точность, воспроизводимость и перспективы развития. Представлены современные цифровые технологии, применяемые в количественной морфологии кости, включая программные комплексы (ImageJ, BoneJ, QuPath) и методы микрокомпьютерной томографии (micro-CT). Описаны ключевые морфометрические параметры, используемые для оценки архитектуры костной ткани, такие как BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp, Conn.D и др. Обсуждены алгоритмы автоматизированной сегментации и анализа изображений, их преимущества по сравнению с классическими методами, а также проблемы стандартизации и межлабораторной воспроизводимости. Особое внимание уделено потенциалу интеграции морфометрических данных с биомеханическим моделированием и методами искусственного интеллекта.*

Ключевые слова: *костная ткань, морфометрия, микрокомпьютерная томография, цифровой анализ изображений, BV/TV, ImageJ, BoneJ, 3D-реконструкция.*

MODERN MORPHOMETRIC TECHNOLOGIES IN BONE TISSUE RESEARCH: ACCURACY AND PERSPECTIVES

Kurbonov Khurshed Rakhmatulloevich – Ph.D., assistant
Barnoev Alisher Istamovich – master's resident
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

Abstract. *The aim of this review is to systematize modern approaches to the morphometric analysis of bone tissue, focusing on their accuracy, reproducibility, and future prospects. The paper presents contemporary digital technologies used in quantitative bone morphology, including software platforms such as ImageJ, BoneJ, and QuPath, as well as micro-computed tomography (micro-CT) methods. Key morphometric parameters for assessing bone architecture—such as BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp, and Conn.D—are described. The advantages of automated segmentation and image analysis algorithms over classical manual techniques are discussed, along with current challenges of standardization and interlaboratory reproducibility. Special attention is given to the potential integration of morphometric data with biomechanical modeling and artificial intelligence-based image analysis.*

Keywords: *bone tissue, morphometry, micro-computed tomography, digital image analysis, BV/TV, ImageJ, BoneJ, 3D reconstruction.*

SUYAK TO‘QIMASINI TADQIQ ETISHDA ZAMONAVIY MORFOMETRIK TEXNOLOGIYALAR: ANIQLIK VA ISTIQBOLLAR

Kurbonov Xurshed Rahmatulloyevich – Ph.D., assistant
Barnoyev Alisher Istam o‘g‘li – magistr resident
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Ushbu tahliliy maqolaning maqsadi — suyak to‘qimasini morfometrik tadqiq etishning zamonaviy yondashuvlarini tizimlashtirish, ularning aniqligi, takrorlanuvchanligi va istiqbollarini yoritishdan iborat bo‘lib, unda suyak morfologiyasini miqdoriy baholashda qo‘llaniladigan raqamli texnologiyalar, jumladan ImageJ, BoneJ va QuPath dasturiy platformalari hamda mikrokompyuter tomografiyasi (micro-CT) usullari tahlil qilingan. Shunigdek, suyak to‘qimasi strukturasini baholashda qo‘llaniladigan asosiy morfometrik ko‘rsatkichlar — BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp, Conn.D va boshqalar — izohlangan. Rasmni avtomatik segmentatsiya qilish va tahlil qilish algoritmlarining klassik qo‘lda o‘lchash usullaridan ustunliklari ko‘rsatib o‘tilgan, shu bilan birga standartlashtirish bilan bog‘liq muammolar muhokama qilingan. Morfometrik ma’lumotlarni biomexanik modellashtirish va sun’iy intellekt texnologiyalari bilan integratsiyalash imkoniyatlariga alohida e’tibor qaratilgan.*

Kalit so‘zlar: *suyak to‘qimasi, morfometriya, mikrokompyuter tomografiyasi, raqamli rasm tahlili, BV/TV, ImageJ, BoneJ, 3D rekonstruksiya.*

Введение.

Костная ткань является высокоорганизованной динамической структурой, обеспечивающей опорную, защитную и метаболическую функции организма. Изучение её морфологии представляет собой одну из фундаментальных задач современной морфологии, патологической анатомии и регенеративной медицины. Интерес к морфологическому исследованию костной ткани обусловлен не только необходимостью понимания закономерностей её развития и ремоделирования, но и практической значимостью для диагностики заболеваний опорно-двигательной системы, оценки эффективности остеопластических материалов и результатов регенеративных вмешательств [17,29].

Количественная оценка структурных характеристик костной ткани является ключевым инструментом объективного анализа морфологических изменений. Морфометрические методы позволяют количественно описать параметры трабекулярной и кортикальной костной архитектуры, определить объемное соотношение тканевых компонентов, оценить степень минерализации и клеточную плотность. Эти показатели служат важными маркерами процессов остеогенеза, резорбции, а также репаративной и патологической регенерации [38,40].

Цель исследования заключается в системном анализе и оценке эффективности современных морфометрических подходов к исследованию костной ткани с точки зрения точности, репродуцируемости и возможностей дальнейшего технологического развития.

Одной из актуальных проблем современной морфометрии остаётся обеспечение точности, воспроизводимости и стандартизации получаемых данных. Разнообразие методик измерения, различия в алгоритмах обработки изображений и субъективный фактор при интерпретации результатов ограничивают сопоставимость данных между исследованиями и лабораториями. Это определяет необходимость внедрения унифицированных протоколов, а также разработки и внедрения автоматизированных цифровых систем анализа изображений, обеспечивающих высокую степень воспроизводимости и объективности измерений.

Костная ткань представляет собой сложный иерархически организованный орган, обеспечивающий опорную, защитную, метаболическую и гомеостатическую функции организма [36]. Макроскопически выделяют компактное (кортикальное) и губчатое (трабекулярное) вещество. Компактная кость (~80% массы скелета) образует плотный внешний слой диафизов длинных костей и обеспечивает механическую прочность при изгибе, скручивании и сжатии. Её структурными единицами являются остеоны (системы Гаверса) – концентрические слои (ламеллы) вокруг центрального канала с кровеносным сосудом и нервными волокнами. Губчатое вещество (~20% массы) расположено в метафизах длинных костей, телах позвонков и кости таза. Оно образовано сетью перекрестно расположенных трабекул (тонких пластинок), ориентированных вдоль линий нагрузки. Такая пористая структура с большой площадью поверхности быстро адаптируется к изменениям нагрузки и обеспечивает метаболические функции (гемопоэз, резерв минералов). Связь структуры и функции проявляется на разных уровнях: прочный кортикальный слой противостоит внешним силам, тогда как губчатая кость под нагрузкой изменяет плотность и форму своих трабекул для оптимального распределения усилий и обмена кальция [20,32]

Клеточный состав костной ткани отражает её высокую динамичность и способность к постоянному ремоделированию. Основу клеточного пула составляют четыре типа клеток, функционально взаимосвязанных в процессе костеобразования и резорбции.

Остеобласты представляют собой мононуклеарные клетки мезенхимального происхождения, ответственные за синтез органической части межклеточного вещества — остеоида — и регуляцию процессов минерализации. Они продуцируют коллаген I типа и ряд специфических белков (остеокальцин, остеопонтин, остеонектин), участвующих в формировании и организации костного матрикса. После завершения фазы активного остеогенеза часть остеобластов подвергается апоптозу, другая часть превращается в остеоциты или клетки-выстилатели, что обеспечивает преемственность функциональных состояний костной ткани [26,27].

Остеоциты — это терминально дифференцированные клетки, заключённые в лакунах минерального матрикса. Они формируют разветвлённую лакуно-канальцевую сеть, обеспечивающую обмен сигналами и метаболитами между клетками кости и сосудистой системой. Благодаря механосенсорной функции остеоцитов осуществляется восприятие и передача информации о механических нагрузках, что регулирует баланс между остеогенезом и резорбцией [1].

Остеокласты — многоядерные клетки моноцитарно-макрофагального происхождения, специализированные на резорбции костной ткани. На их апикальной поверхности формируется изолированная резорбтивная зона с гофрированной мембраной, в которую секретируются ионы водорода и лизосомальные ферменты, включая катепсин К, обеспечивающие растворение минерального компонента и деградацию органической матрицы [10,15]. Таким образом, остеокласты играют ключевую роль в поддержании структурно-функционального гомеостаза кости.

Клетки-выстилатели (lining cells) образуют слой на поверхности кости в состоянии функционального покоя и выполняют барьерную и регуляторную функции. Они участвуют в ионном обмене, воспринимают сигналы, запускающие ремоделирование, и способствуют быстрой активации остеобластов при необходимости возобновления остеогенеза [31,36].

Совокупность указанных клеточных популяций формирует сложную систему регуляции ремоделирования, при которой процессы синтеза и резорбции костного матрикса находятся в динамическом равновесии. Благодаря этому костная ткань сохраняет структурную целостность и способность к адаптации под действием функциональных и метаболических факторов.

Ключевые морфометрические показатели, характеризующие структурно-функциональное состояние костной ткани, приведены в таблице 1 [23,30,33,35]. Эти параметры отражают количественные соотношения и пространственную организацию трабекулярной и кортикальной архитектуры кости.

Таблица 1.

Основные морфометрические параметры костной ткани

Параметр	Обозначение	Содержание / характеристика	Диагностическое значение
Толщина трабекул	Tb.Th	Средняя толщина пластинок губчатой кости	Снижение Tb.Th указывает на потерю костной массы
Расстояние между трабекулами	Tb.Sp	Среднее расстояние между центрами соседних трабекул	Увеличение Tb.Sp отражает разрежение структуры
Относительный объём кости	BV/TV	Отношение объёма минерализованной кости (BV) к общему объёму исследуемой области (TV)	Низкие значения BV/TV свидетельствуют об остеопении и остеопорозе
Индекс соединённости	Conn.D	Количество соединительных звеньев трабекулярной сети на единицу объёма	Снижение Conn.D характерно для остеопоротических изменений
Пористость	Po	Доля объёма кости, занимаемая порами (костномозговыми и резорбционными полостями)	Повышение Po ведёт к снижению механической прочности
Плотность остеоцитов	—	Количество остеоцитов на единицу объёма или поверхности кости	Снижение остеоцитарной плотности отражает нарушения ремоделирования ткани

*Нормативные диапазоны приведены для взрослого человека по данным количественной морфометрии трабекулярной и кортикальной кости.

Правильное приготовление образцов критически важно для достоверной морфометрии. Фиксация костной ткани обычно проводится нейтральным формалином (10% раствор), чтобы сохранить структуру матрикса и клеток. Затем образцы обезвоживают в градиенте спиртов (от 70% до 100%) для удаления воды и подготовке к заливке. При гистологическом анализе часто используется два пути: декальцинация или встраивание без удаления минералов. Для парафиновых срезов минералы удаляют (декальцинация) кислотами или EDTA, что делает кость мягкой для нарезки микротомом, но разрушаемость структуры. Альтернативно, для сохранения минерализации применяют пластинчатую (недекальцинированную) гистологию: образцы встраивают в метилметакрилат. Эти смолы приближены по плотности к кости и позволяют получать как полированные, так и шлифованные срезы. Режущие шлифы (20–50 мкм) легко получать с помощью шлифовального станка, они пригодны для флюоресцентных исследований; более тонкие срезы (5–10 мкм) вырезают шлифмакротомами или низкотемпературными микротомами [18].

Стандартное гистологическое окрашивание – гематоксилин-эозин – позволяет различать общее строение ткани, однако для выявления специфических компонентов и динамики ремоделирования применяют специальные методы. К ним относятся трихромные гистологические методы окрашивания по Массону и Голднеру, позволяющие чётко различать минерализованную костную ткань и неминерализованный остеоид, а также окрашивание толуидиновым синим в сочетании с серебряной пропиткой, применяемое для контрастного выявления некальцинированного матрикса [37].

Окулярная и объективная микрометрия представляют собой фундаментальные методы

количественного анализа микроструктур. Принцип их работы основан на измерении линейных размеров объектов при помощи микрометрической шкалы, встроенной в окуляр микроскопа, и предварительно откалиброванной в соответствии с увеличением объектива. Эти методы позволяют определять размеры клеток, ядер, межклеточных пространств и других морфологических образований. Точность измерений зависит от качества калибровки, разрешающей способности оптической системы и опыта исследователя [2].

Анализ изображений, полученных с помощью световой микроскопии, представляет собой переходный этап между классическими и современными цифровыми морфометрическими методами. Он включает визуальное определение морфологических параметров по микрофотографиям или проекциям с последующим ручным измерением. Такой подход позволяет фиксировать результаты наблюдений и проводить их повторную оценку, однако степень точности остаётся ограниченной из-за влияния субъективного фактора и разрешающей способности оптики [6,8].

Традиционные морфометрические методы отличаются простотой применения, низкой стоимостью и возможностью использования без специализированного программного обеспечения. Они обеспечивают базовую количественную характеристику тканей и служат основой для верификации цифровых методик. Вместе с тем, данные подходы имеют ряд ограничений: высокая зависимость от человеческого фактора, низкая воспроизводимость результатов, ограниченный объём обрабатываемых данных и отсутствие автоматизации. Эти недостатки обуславливают необходимость интеграции классических методов с современными технологиями цифрового анализа изображений, что обеспечивает повышение точности и объективности морфометрических исследований.

Современная цифровая морфометрия использует вычислительные методы для количественного описания структуры тканей по изображениям. Популярными инструментами являются платформы ImageJ (и её распределение Fiji) и QuPath, обладающие обширными возможностями обработки изображений [19]. Для анализа костной микроструктуры в ImageJ разработан плагин BoneJ, предоставляющий бесплатные средства оценки геометрии трабекул и формы кости. QuPath как открытый софт целевого назначения обеспечивает аналитику целых цифровых препаратов с большими объёмами данных [25].

При анализе 3D-изображений костей вычисляют объемную долю кости (BV/TV), толщину трабекул (Tb.Th), расстояние между ними (Tb.Sp), число и плотность соединений (Conn.D), плотность остеоцитов, пористость и др. Например, плагин *Thickness* в BoneJ вычисляет среднюю толщину трабекул или промежутков между ними по трёхмерной бинарной картине. Плагин *Area/Volume fraction* оценивает соотношение BV/TV как отношение суммарного объёма «костной» фазы к объёму образца. Плагин *Connectivity* рассчитывает характер численности связанных трабекул и плотность связности (Conn.D) на основе эвклидова числа Эйлера. В анализе кортикальной кости определяют число пор (Po.N) – количество поровых каналов в заданном объёме. Таким образом автоматические инструменты вычисляют ключевые морфометрические показатели без ручного подсчёта [22,24].

Выделение структур на изображениях может быть ручным (оператор задаёт границы), полуавтоматическим (пороговое преобразование, региональный рост, отделение по отметкам) и на основе машинного обучения. В Fiji реализован, например, Trainable Weka Segmentation – инструмент на базе методов машинного обучения, который обучается на размеченных данных и выполняет поксельную сегментацию по выбранному классификатору. QuPath поддерживает скрипты и модули для обучения моделей (в том числе сверточные нейронные сети), позволяя автоматически классифицировать клетки и структуры. Применение «умных» алгоритмов сегментации значительно упрощает выделение сложных объектов и улучшает согласованность результатов [21,34].

Автоматизированный анализ снимков ускоряет обработку данных, повышает точность и делает результаты более воспроизводимыми. Цифровые методы снижают субъективность оценки (например, при подсчёте клеток или измерении форм), так как параметры извлекаются алгоритмически. Возможность пакетной обработки больших массивов данных и использования скриптов (макросов) дополнительно повышает эффективность исследований. Как отмечено в обзорах, современные открытые платформы обеспечивают «быструю, точную и воспроизводимую цифровую патологическую аналитику», что характерно и для морфометрии костных тканей [19,28].

Микрокомпьютерная томография – это метод рентгеновской томографии исключительно высокого разрешения (до микронных или сотен нанометров), позволяющий получать трёхмерные (3D) изображения внутренней структуры образцов. По принципу это всё та же конусно-лучевая КТ, но с миниатюрными датчиками и точной перестановкой образца. Метод яв-

ляется недеструктивным: сканирование не разрушает ткань, а разрешение сравнимо с оптическим микроскопом, что критично для детального морфологического анализа.

Образец помещают между рентгеновским источником и детектором, и выполняют серию проекций с разных углов. Затем из этих проекций компьютерно восстанавливают 3D-томограмму. Разрешающая способность micro-CT определяется размером вокселя и может достигать единиц микрон (или менее при использовании synchrotron-источников). Такая высокая детализация позволяет оценивать микроструктуру костей и других тканей без срезов [13].

В отличие от классического морфометрического анализа по двумерным срезам, 3D-реконструкция позволяет учесть пространственное расположение структур. Она устраняет смещение, связанное с выбором плоскости среза, и даёт полную картину сети трабекул или поровой сети. Высокое разрешение micro-CT обеспечивает точный подсчет малых деталей и исключает артефакты, возникающие при оптической микроскопии.

Метод точечных решёток (метод Вейбеля) используется для статистической оценки площадей и объёмных долей тканевых компонентов. В основу метода положен принцип вероятностного пересечения точек решётки с анализируемыми структурами. Проекционные измерения, в свою очередь, применяются для определения относительных площадей элементов, проецируемых на плоскость изображения. Оба метода позволяют получать количественные данные без необходимости непосредственного измерения каждого объекта, что значительно повышает эффективность анализа больших выборок [39].

Конфокальная микроскопия и, в особенности, мультифотонная микроскопия (МФМ) представляют собой ключевые инструменты для визуализации живых и фиксированных образцов, обеспечивая высокое пространственное разрешение по осям X, Y и Z [5,7].

Конфокальный принцип, основанный на использовании точечной диафрагмы, позволяет устранять рассеянный свет, что существенно повышает контрастность и оптическое секционирование образца. Как следствие, эти методы обеспечивают получение высококачественных трехмерных изображений [12].

Преимуществом МФМ, использующей возбуждение двумя или более фотонами, является глубокое проникновение в толстые образцы и минимизация фотообесцвечивания и фототоксичности, что критически важно для динамического анализа. Возможности визуализации, предоставляемые современными методами морфологического анализа, позволяют проводить количественный анализ структур на субклеточном уровне с высокой пространственной и временной разрешающей способностью. Это открывает новые перспективы для изучения внутриклеточной организации и динамики биомолекул.

В частности, данные технологии обеспечивают:

— измерение концентрации и динамики флуоресцентных молекул, что позволяет отслеживать пространственно-временные изменения активности белков и метаболитов в живых клетках;

— количественную оценку объёма и площади поверхности органелл, включая митохондрии, ядра и эндоплазматический ретикулум, что даёт возможность оценивать морфофункциональное состояние клеточных структур при физиологических и патологических процессах;

— анализ взаимного расположения и взаимодействия белковых комплексов, что способствует выявлению молекулярных механизмов клеточной сигнализации, транспорта и регуляции экспрессии генов. [3].

Просвечивающая электронная микроскопия (ПЭМ) обеспечивает наивысшее разрешение, позволяя изучать ультратонкие срезы и получать детальную информацию о внутренней организации клеток. Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ), в свою очередь, дает высококонтрастное изображение поверхности образца.

В сочетании с методами морфометрического анализа электронная микроскопия предоставляет возможность проведения высокоточных измерений наноструктурных параметров биологических и биоинженерных объектов. Применение трансмиссионной и сканирующей электронной микроскопии в морфометрии позволяет количественно оценивать пространственные характеристики тканей и клеток с нанометровым разрешением.

В частности, данные методы обеспечивают возможность всестороннего количественного анализа ультраструктурных компонентов биологических тканей и материалов. Так, определение диаметра и периодичности коллагеновых фибрилл в соединительной ткани имеет ключевое значение для оценки её механических свойств, степени ремоделирования и функциональной зрелости. Кроме того, измерение размеров и распределения нанопор в биоматериалах и клеточных мембранах позволяет охарактеризовать их проницаемость, диффузионные характеристики и потенциальную способность к обмену веществами. Наконец, точное определение толщины мембран и стенок органелл — включая

митохондрии, эндоплазматический ретикулум и ядра — обеспечивает более глубокое понимание морфофункциональных изменений, происходящих на ультраструктурном уровне, и служит основой для интерпретации адаптационных и патологических процессов в клетке. Эти количественные подходы имеют особое значение при изучении биомеханических и патологических процессов в тканях, например, в кости. Морфометрический анализ костной ткани с использованием электронной микроскопии обеспечивает высокоточное количественное исследование как кортикального, так и губчатого компонентов кости. Применение электронно-микроскопических методов позволяет оценивать микро- и наноструктурные характеристики костного матрикса, определяющие его механические и биологические свойства.

В губчатой кости электронная морфометрия используется для измерения объёмной плотности трабекул, что отражает степень минерализации и структурную целостность костной ткани. В кортикальной кости метод позволяет определять толщину кортикального слоя, являющегося основным показателем прочности и устойчивости костей к механическим нагрузкам. Кроме того, с помощью высокоразрешающей электронной микроскопии проводится оценка плотности и размеров лакун остеоцитов, что имеет ключевое значение для понимания метаболической активности кости и процессов ремоделирования. [11,16].

Современные методы морфометрического анализа всё активнее интегрируются с технологиями машинного обучения (ML) и искусственного интеллекта (AI), что открывает новые перспективы для количественной морфологии и цифровой патологии. В отличие от традиционных подходов, основанных на ручной разметке и субъективной оценке морфологических структур, алгоритмы машинного обучения позволяют выполнять автоматизированную обработку изображений с высокой скоростью и воспроизводимостью [9].

Одним из ключевых направлений применения искусственного интеллекта в морфометрии является автоматическая сегментация и распознавание тканевых структур на цифровых микроскопических изображениях. Сегментация на основе сверточных нейронных сетей (Convolutional Neural Networks, CNN) обеспечивает точное выделение клеточных и внеклеточных компонентов — эпителия, соединительной ткани, сосудов и других морфологических элементов. Такие модели способны адаптироваться к вариабельности окрашивания, особенностям фиксации и разрешению изображений, что делает их универсальными инструментами для анализа данных из различных лабораторий. Использование алгоритмов глубокого обучения, в частности архитектур U-Net и Mask R-CNN, значительно сокращает временные затраты на морфометрическую обработку и повышает объективность измерений [4].

Потенциал нейросетей для повышения точности и стандартизацииНейросетевые модели обладают высоким потенциалом для стандартизации морфометрических исследований. Их применение позволяет минимизировать влияние человеческого фактора и вариабельность интерпретаций при определении морфометрических параметров, таких как площадь клеток, плотность сосудов или толщина коллагеновых волокон. Кроме того, нейросети могут обучаться на больших наборах данных, включая мультиспектральные и трёхмерные изображения, обеспечивая комплексный анализ тканей с учётом пространственных и текстурных характеристик.В перспективе развитие AI-инструментов для морфометрии может привести к созданию полностью автоматизированных систем диагностики и морфологической валидации, обеспечивающих высокую точность, воспроизводимость и соответствие международным стандартам количественной морфологии [14].

Заключение. Современные морфометрические технологии существенно расширили возможности количественного анализа костной ткани, повысив точность, объективность и воспроизводимость морфологических исследований. В отличие от классических методов, основанных на визуальной оценке и ручных измерениях, цифровая морфометрия и микрокомпьютерная томография позволяют получать надёжные количественные параметры с высокой степенью детализации и пространственного разрешения. Использование программных комплексов с открытым кодом (ImageJ, BoneJ, QuPath и др.) делает эти методы доступными и стандартизируемыми, а автоматизированные алгоритмы сегментации обеспечивают снижение влияния субъективного фактора.

Микрокомпьютерная томография, в свою очередь, предоставляет трёхмерное представление архитектуры как губчатой, так и кортикальной кости, что особенно ценно для комплексной оценки остеогенеза, ремоделирования и остеоинтеграции. Благодаря вычисляемым параметрам — таким как BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp, Conn.D и другим — возможно объективное отслеживание морфофункциональных изменений кости при патологических состояниях, регенеративных вмешательствах и в ходе экспериментальных исследований.

Тем не менее, остаются актуальными задачи стандартизации протоколов обработки изображений, валидации алгоритмов анализа, а также повышения биологической интерпретируемости морфометрических показателей. Перспективным направлением представляется интеграция морфометрии с биомеханическим моделированием, гистохимией и методами молекулярной визуализации. Развитие искусственного интеллекта и нейросетевых алгоритмов откроет новые возможности для интеллектуальной оценки и интерпретации структурных данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аскарьянц В. П., Рузметова З. Р., Абдуллаева М. М. Динамика изучения соединительной ткани в аспекте физиологии //The 10 th International scientific and practical conference “Science and technology: challenges, prospects and innovations” (May 22-24, 2025) CPN Publishing Group, Osaka, Japan. 2025. 769 p. – 2025. – С. 158.
2. Баландин А. А. и др. Сравнительный анализ микрометрических показателей в яичниках женщин юношеского, пожилого и старческого возраста //Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2024. – Т. 14. – №. 4. – С. 14-19.
3. Бородин В. О. и др. Микроскопические методы и их роль в современных биологических науках //Научное обозрение. Педагогические науки. – 2019. – №. 5-2. – С. 36-40.
4. Данилов В. В. Методы и алгоритмы сегментации медицинских изображений на основе машинного обучения: диссертация на соискание учёной степени кандидата технических наук: спец. 05.13.01: дис. – 2020.
5. Дробинцева А. О. и др. Микроскопия в применении к биомедицинским исследованиям 2.1. Конфокальная микроскопия //Наночастицы, наносистемы и их применение. Ч. 1. Коллоидные квантовые точки/под ред. ВА Мошникова, ОА. – 2015. – С. 45.
6. Завалиева Д. П., Волонтырь А. В. Автоматизированная морфометрия при оценке уровня межклеточной коммуникации в тканях печени мыши //Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины. – 2017. – С. 628-629.
7. Зобова С. Н. и др. Мультифотонная микроскопия как неинвазивный метод детекции в коже конечных продуктов гликозилирования //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – №. 3-1. – С. 69-72.
8. Иевлев Р. С., Ходакова Д. В. Морфометрия тканей лёгкого, поражённого эмфиземой //Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины. – 2015. – С. 58-60.
9. Мелдо А. А., Уткин Л. В., Трофимова Т. Н. Искусственный интеллект в медицине: современное состояние и основные направления развития интеллектуальной диагностики //Лучевая диагностика и терапия. – 2020. – Т. 11. – №. 1. – С. 9-17.
10. Мостовой С. О. и др. Морфогенетические и структурные особенности нижней челюсти //HEAD AND NECK. – 2025. – Т. 13. – №. 2. – С. 130-137.
11. Наврузова Л. Х. Сканирующая электронная микроскопия твёрдых тканей зубов при гиперфункции паращитовидных желёз //Новый день в медицине. – 2020. – №. 1. – С. 288-291.
12. Свищев Г. М. Конфокальная микроскопия и ультрамикроскопия живой клетки. – Физматлит, 2011.
13. Смирнова А. В. и др. Способ получения контрастированного КТ-изображения печени мелких лабораторных грызунов при прижизненной лучевой визуализации для оценки наличия и динамики роста злокачественных новообразований. – 2023.
14. Шворoб Д. С. и др. Применение искусственного интеллекта в патологической анатомии //Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2025. – Т. 40. – №. 2. – С. 211-217.
15. Ширинский В. С., Ширинский И. В. Остеоиммунология: междисциплинарный подход к изучению взаимодействия клеток иммунной системы и костной ткани //Медицинская иммунология. – 2022. – Т. 24. – №. 5. – С. 911-930.
16. Штанский Д. В. Просвечивающая электронная микроскопия высокого разрешения в нанотехнологических исследованиях //Российский химический журнал. – 2002. – Т. 46. – №. 5. – С. 81-89.
17. Ansari M. Bone tissue regeneration: biology, strategies and interface studies //Progress in biomaterials. – 2019. – Т. 8. – №. 4. – С. 223-237.
18. Baig M. A., Bacha D. Histology, bone. – 2019.
19. Bankhead P. et al. QuPath: Open source software for digital pathology image analysis //Scientific reports. – 2017. – Т. 7. – №. 1. – С. 1-7.
20. Burr D. B. Bone morphology and organization //Basic and applied bone biology. – Academic Press, 2019. – С. 3-26.
21. Cross S. J., Fisher J. D. J. R., Jepson M. A. ModularImageAnalysis (MIA): Assembly of modularised image and object analysis workflows in ImageJ //Journal of microscopy. – 2024. – Т. 296. – №. 3. – С. 173-183.
22. de Oliveira Pereira L. et al. Radiographic Texture of the Trabecular Bone in the Proximal Phalanx of Horses //International Journal of Equine Science. – 2024. – Т. 3. – №. 2. – С. 107-114.
23. Dempster D. W. et al. Standardized nomenclature, symbols, and units for bone histomorphom-

etry: a 2012 update of the report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee //Journal of bone and mineral research. – 2013. – T. 28. – №. 1. – C. 2-17.

24. Domander R., Felder A. A., Doube M. BoneJ2-refactoring established research software //Wellcome Open Research. – 2021. – T. 6. – C. 37.

25. Doube M. et al. BoneJ: free and extensible bone image analysis in ImageJ //Bone. – 2010. – T. 47. – №. 6. – C. 1076-1079.

26. Gado M. et al. Bad to the bone: the effects of therapeutic glucocorticoids on osteoblasts and osteocytes //Frontiers in Endocrinology. – 2022. – T. 13. – C. 835720.

27. Hock J. M. et al. Osteoblast apoptosis and bone turnover //Journal of Bone and Mineral Research. – 2001. – T. 16. – №. 6. – C. 975-984.

28. Humphries M. P., Maxwell P., Salto-Tellez M. QuPath: The global impact of an open source digital pathology system //Computational and structural biotechnology journal. – 2021. – T. 19. – C. 852-859.

29. Ielo I. et al. Recent advances in hydroxyapatite-based biocomposites for bone tissue regeneration in orthopedics //International journal of molecular sciences. – 2022. – T. 23. – №. 17. – C. 9721.

30. Jaffar M. et al. Bone morphometry //Bratisl. Lek. Listy. – 2012. – T. 113. – №. 11. – C. 673-5.

31. Maciel G. B. M., Maciel R. M., Danesi C. C. Bone cells and their role in physiological remodeling //Molecular Biology Reports. – 2023. – T. 50. – №. 3. – C. 2857-2863.

32. Moreira C. A., Dempster D. W., Baron R. Anatomy and ultrastructure of bone–histogenesis, growth and remodeling. – 2015.

33. Özandaç S. et al. An osteometric study of proximal and distal femur morphology //Cukurova Medical Journal. – 2015. – T. 40. – №. 3. – C. 466-473.

34. Pavone A. M. et al. Digital pathology: A comprehensive review of open-source histological segmentation software //BioMedInformatics. – 2024. – T. 4. – №. 1. – C. 173-196.

35. Recker R. R. et al. Issues in modern bone histomorphometry //Bone. – 2011. – T. 49. – №. 5. – C. 955-964.

36. Šromová V., Sobola D., Kaspar P. A brief review of bone cell function and importance //Cells. – 2023. – T. 12. – №. 21. – C. 2576.

37. Vidal B. et al. Bone histomorphometry revisited //Acta reumatologica portuguesa. – 2012. – T. 37. – №.4.

38. Wang F. et al. Methods for bone quality assessment in human bone tissue: a systematic review //Journal of orthopaedic surgery and research. – 2022. – T. 17. – №. 1. – C. 174.

39. Weibel E. R. Measuring through the microscope: development and evolution of stereological methods //Journal of microscopy. – 1989. – T. 155. – №. 3. – C. 393-403.

40. Yao S. et al. Morphometric changes of osteocyte lacunar in diabetic pig mandibular cancellous bone //Biomolecules. – 2022. – T. 13. – №. 1. – C. 49.