

**Б.О. Щеглов¹, И.В. Рева¹, Д.П. Пуга¹, И.П. Коваль¹, С.Н. Щеглова²,
В.В. Усов¹, Ю.И. Гайнуллина¹, Г.В. Рева¹**

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КЛЕТОК ШЕЙКИ МАТКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ДИСПЛАЗИИ

¹ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет»,
г. Владивосток, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Северо-Восточный государственный университет»,
г. Магадан, Российская Федерация

Резюме. Изучены особенности морфометрических параметров клеток по классификации Bethesda от 2014г. **Цель исследования.** Повышение диагностических возможностей цитологического исследования как метода диагностического скрининга воспалительных и предраковых изменений эпителия слизистой оболочки шейки матки путем стандартизации морфометрических показателей клеток. **Материалы и методы.** В исследование включены 10 000 изображений цитологических препаратов из архива Центра лабораторной диагностики медицинского комплекса Дальневосточного федерального университета г. Владивостока. Проведена сегментация клеток и анализ морфометрических параметров в соответствии с классификацией Bethesda 2014 года. Оценены стандартные показатели, такие как размер ядра, размер клетки и рассчитанное на их основе ядерно-цитоплазматическое отношение. **Результаты.** Установлены достоверные различия морфометрических параметров между различными категориями клеток в соответствии с классификацией Bethesda 2014 года. Выявлено, что увеличение ядерно-цитоплазматического отношения является характерным для клеток с признаками атипии. **Заключение.** Автоматизированный анализ морфометрических параметров клеток в тесте Папаниколау позволяет не только стандартизировать оценку цитологических препаратов, но и расширить диагностические возможности метода за счет включения дополнительных количественных характеристик с применением информационных технологий. Применение расширенного набора параметров может повысить объективность диагностики предраковых и злокачественных изменений в цервикальном эпителии и выступить как основа для технологии телемедицинского цифрового скрининга по типу системы поддержки принятия врачебных решений.

Ключевые слова: шейка матки, цитология, морфометрия, объективизация изображения, сегментация

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Щеглов Богдан Олегович

b.shcheglov@mail.ru

Дата поступления: 27.02.2025

Образец цитирования: Щеглов Б.О., Рева И.В., Пуга Д.П., Коваль И.П., Щеглова С.Н., Усов В.В., Гайнуллина Ю.И., Рева Г.В. Сравнительный анализ морфометрических параметров клеток шейки матки в зависимости от уровня дисплазии [Электронный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. 2025, Том 22, № 3, с. 257–269, DOI: 10.22138/2500-0918-2025-22-3-257-269

Введение

Цервицит является одним из наиболее распространенных гинекологических заболеваний во всем мире, ежегодно поражая миллионы женщин [1-3]. Воспалительное заболевание шейки матки часто вызывается инфекционными агентами, включая бактериальные и вирусные патогены, и связано с

различными осложнениями репродуктивного здоровья. Распространенность цервицита различается в разных регионах, при этом более высокие показатели наблюдаются в развивающихся странах, где доступ к профилактической гинекологической помощи ограничен [1]. В России цервицит остаётся значительной проблемой общественного здравоохранения, внося существенную нагрузку на систему здравоохранения [1, 2].

Риски, связанные с цервицитом, выходят за рамки дискомфорта и локализованного воспаления. Хронический, нелеченный цервицит связан с повышенным риском женского бесплодия, поскольку постоянная воспалительная реакция может привести к цитогистологическим аномалиям женского репродуктивного тракта [3]. Кроме того, длительное воспаление шейки матки является одним из факторов риска злокачественной трансформации, потенциально способствующим развитию легкой, умеренной и тяжелой цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки (РШМ) [4-7]. Рост заболеваемости РШМ во всем мире подчеркивает неотложность эффективных стратегий скрининга и раннего выявления. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), РШМ является четвертым по распространенности видом рака у женщин во всем мире. Только в 2020 году было зарегистрировано около 604 000 новых случаев и 342 000 смертей [8-11]. В России рак шейки матки остается основной причиной смертности от рака среди женщин, ежегодно диагностируется более 17 500 новых случаев, а уровень смертности превышает 30%.

С момента своего появления в середине XX века тест Папаниколау (Пап-тест) стал краеугольным камнем программ скрининга РШМ [4-6]. Данный вид исследования, проводимый с применением традиционной или жидкостной цитологии, позволяет осуществлять микроскопическое исследование клеток шейки матки для выявления воспалительных и предраковых изменений. Несмотря на то, что он включен в национальные программы скрининга РШМ в большинстве стран, тест Папаниколау имеет заметные ограничения с точки зрения диагностической точности. Литературные данные указывают на то, что чувствительность и специфичность теста Папаниколау составляют от 50% до 70% со значительной долей ложноотрицательных и ложноположительных результатов [1, 2, 6]. Диагностические неточности возникают на фоне ошибок как на преаналитическом (например, при неправильном сборе материала и неудовлетворительном или недостаточном клеточном материале для исследования), так и на постаналитическом этапах при субъективной интерпретации цитологических результатов врачами-цитологами по классификации CIN и Bethesda [2, 11].

Учитывая ограничения цитологического скрининга, исследователи со всего мира активно разрабатывают новые подходы к повышению метрик качества диагностики воспалительных изменений и РШМ. Одним из перспективных направлений является интеграция алгоритмов машинного обучения в цитологический анализ [11-14]. Достижения в области искусственного интеллекта (ИИ) продемонстрировали потенциал для повышения точности и согласованности цитологических интерпретаций, снижения ошибок, связанных с человеческим фактором, и оптимизации усилий по раннему выявлению патологий женского репродуктивного тракта.

Цель работы

Проведение сравнительного анализа морфометрических параметров клеточных массивов с различной степенью атипичности по классификации Bethesda от 2014 г., описание и стандартизация морфометрических особенностей компонентов клеток с вычислением объективных морфологических параметров, характерных для воспалительных и предраковых процессов в клетках шейки матки.

Материалы и методы

Исследование охватило 2100 проведенных тестов Папаниколау у пациенток, направленных гинекологами в Центр лабораторной диагностики Медицинского комплекса Дальневосточного федерального университета с 2014 по 2023 год. Цитологический анализ мазков Папаниколау был проведен как скрининговый метод оценки риска наличия воспалительных и предраковых трансформаций для всех пациенток. Данный тест использовался для выявления клеточных аномалий шейки матки и определения необходимости дополнительных диагностических процедур. Цервикальные мазки собирались с использованием стерильной цитощетки и подготавливались для лабораторного анализа. Оформление направления включало полное имя пациентки, данные о времени и месте сбора, клинический диагноз и тип обследования.

Образцы были фиксированы в нейтральном формалине, после чего проводились этапы промывки, фиксации и подготовки мазков для окрашивания. Для анализа использовался бинокулярный микроскоп ZEISS AXIO Scope.A1, а результаты обработки 10000 изображений были получены с использованием специализированного программного обеспечения. При рассмотрении клеточных образцов на стеклах были определены следующие виды цитологической атипии согласно классификации Bethesda от 2014 г.:

- NILM (Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy) – интраэпителиальных злокачественных трансформаций или злокачественности не выявлено с разделением по типу: поверхностные клетки, промежуточные клетки и столбчатые клетки (65% от общего числа изображений);
- ASC-US (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance) – клетки с атипией плоского эпителия неопределенной значимости (10% от общего числа изображений);
- LSIL (Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion) – плоскоклеточные внутриэпителиальные поражения низкой степени (15% от общего числа изображений);
- HSIL (High-grade Squamous Intraepithelial Lesion) – плоскоклеточные внутриэпителиальные поражения высокой степени (5% от общего числа изображений);
- AIS (Adenocarcinoma in situ of endocervix) – эндоцервикальная карцинома *in situ* (5% от общего числа изображений).

Морфометрический анализ образцов осуществлялся с помощью автоматизированной оценки сегментированных цифровых изображений, полученных через цифровую камеру микроскопа. Данный этап включал сегментацию клеток для выделения их морфологических характеристик [15]. В процессе обработки изображений использовались методы выравнивания контрастности и удаления шумов для сегментации исследуемых клеточных структур.

В процессе анализа рассчитывались такие параметры, как площадь и ядерно-цитоплазматическое соотношение (ЯЦО) объектов: клеток в целом и их ядер. Площадь клеток и ядер вычислялась с помощью численных методов, а именно через интегральный подход, основываясь на анализе контуров сегментированных объектов.

Статистический анализ данных включал использование описательной статистики и непараметрических тестов, таких как Манна-Уитни и Тьюки. Оценка и обработка данных выполнялись с применением библиотек Python, таких как scimage, PIL, math, seaborn и matplotlib. Данное исследование было одобрено этической комиссией ФГАОУ ВО ДВФУ Министерства науки и образования Российской Федерации (протокол №6 от 19 апреля 2023 года).

Результаты и обсуждение

При анализе абсолютных значений площадей, полученных при морфометрическом исследовании клеточных массивов, были установлены следующие границы значений (табл. 1).

Статистический анализ площади клеток (мкм^2) по типу клеток с использованием теста Манна-Уитни выявил значимые различия в большинстве парных сравнений (Рис. 1). Статистический анализ площади клеток различных типов выявил ряд значимых различий. Величина площади клеток промежуточного и поверхностного слоев (NILM) не демонстрирует достоверных различий ($p\text{-value} > 0,05$), что свидетельствует о схожести данных морфологических характеристик. Однако различия между поверхностными клетками (NILM) и AIS оказались статистически значимыми ($p\text{-value} < 0,05$), что указывает на изменение клеточных параметров при прогрессии патологического процесса.

При сравнении LSIL и ASC-US не выявлено значимых различий в площади клеток ($p\text{-value} > 0,05$), тогда как площадь клеток AIS и LSIL различается достоверно ($p\text{-value} < 0,05$). Высокая степень статистической значимости отмечена при сравнении HSIL и столбчатых клеток (NILM) ($p\text{-value} < 0,0001$), что указывает на выраженные различия в их морфологических характеристиках. В то же время различия между ASC-US и HSIL не достигли уровня статистической значимости ($p\text{-value} > 0,05$).

Анализ площади клеток поверхностного слоя (NILM) и LSIL показал отсутствие значимых различий ($p\text{-value} > 0,05$), в то время как промежуточные клетки (NILM) и AIS имели достоверные различия ($p\text{-value} < 0,0001$). Также выявлены статистически значимые различия между LSIL и HSIL ($p\text{-value} < 0,05$), а также между ASC-US и столбчатыми клетками (NILM) ($p\text{-value} < 0,0001$), что подтверждает неоднородность клеточных популяций по данному параметру.

Различия площади клеток между AIS и ASC-US оказались достоверными ($p\text{-value} < 0,05$), тогда как

сравнение поверхностных клеток (NILM) и ASC-US не выявило значимой разницы (p -value $> 0,05$). В то же время различия между промежуточными клетками (NILM) и LSIL были статистически значимыми (p -value $< 0,05$), а LSIL и столбчатые клетки (NILM) также демонстрировали достоверные различия (p -value $< 0,0001$).

Таблица 1
Описательная характеристика изменений площади клеток в зависимости от классификации Bethesda от 2014 г.

Table 1
Descriptive characteristics of cell area changes according to the 2014 Bethesda classification

Тип клетки	Среднее значение	СКО	Минимальное значение	25%	50%	75%	Максимальное значение
AIS	1991,19	362,52	413,47	1805,34	2045,81	2273,67	2548,43
ASC-US	1905,89	348,84	764,89	1693,16	1981,14	2152,85	2554,23
HSIL	1940,84	375,29	710,81	1731,49	2000,2	2215,2	2576,76
LSIL	1898,19	300,63	782,88	1727,86	1906,19	2113,59	2495,1
поверхностные клетки (NILM)	1871,68	318,15	643,76	1686,83	1909,9	2058,3	2500,01
промежуточные клетки (NILM)	1807,06	318,37	361,44	1651,7	1831,4	2010,12	2344,5
столбчатые клетки (NILM)	1563,6	464,88	614,17	1208,44	1491,5	1963,09	2513,28

Не было выявлено статистически значимых различий между AIS и HSIL (p -value $> 0,05$), однако площадь поверхностных клеток (NILM) достоверно отличалась от HSIL (p -value $< 0,05$). Значимые различия отмечены между промежуточными клетками (NILM) и ASC-US (p -value $< 0,05$), а также между AIS и столбчатыми клетками (NILM) (p -value $< 0,0001$). Аналогично, различия в площади клеток между поверхностными клетками (NILM) и столбчатыми клетками (NILM) оказались статистически значимыми (p -value $< 0,0001$).

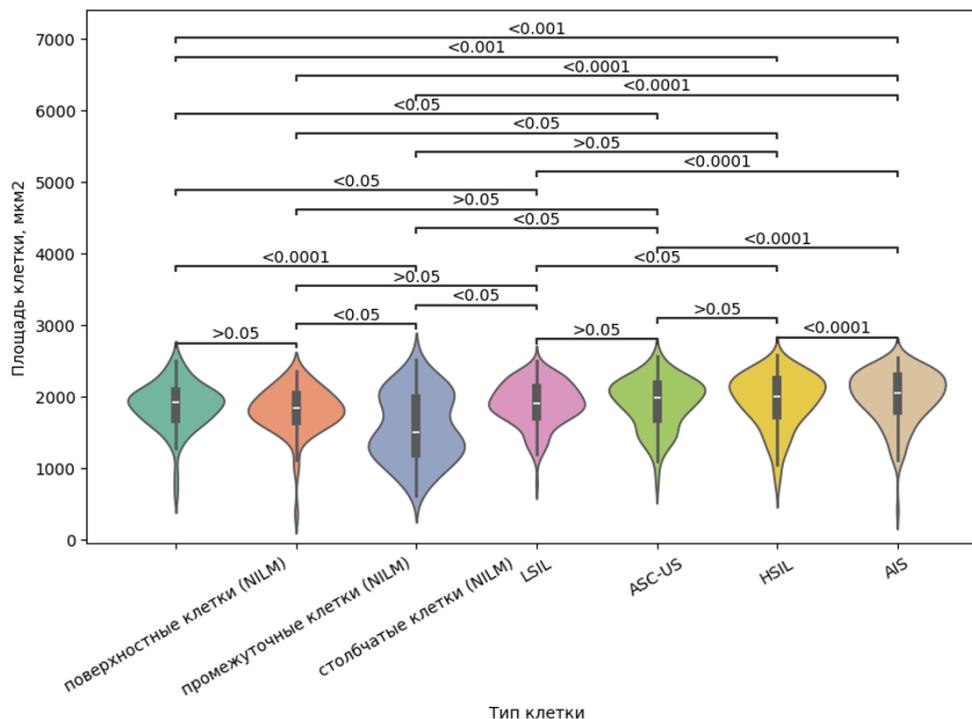


Рис. 1. Диаграммы размаха площадей клеток (μm^2) в зависимости от типа клетки по классификации Bethesda 2014 г.

Fig. 1. Diagrams of the range of cell areas (μm^2) depending on the cell type according to the Bethesda 2014 classification.

Достоверные различия выявлены между промежуточными клетками (NILM) и HSIL (p -value < 0,001), а также между промежуточными и столбчатыми клетками (NILM) (p -value < 0,001), что свидетельствует о значительных различиях в размерах клеток на различных этапах морфологической трансформации.

При анализе абсолютных значений площадей, полученных при морфометрическом исследовании клеточных массивов, были установлены следующие границы значений (табл. 2).

Таблица 2
Описательная характеристика изменений площади ядер в зависимости от классификации Bethesda от 2014 г.

Table 2

Descriptive characteristics of nucleus area changes according to the 2014 Bethesda classification

Тип клетки	Среднее значение	СКО	Минимальное значение	25%	50%	75%	Максимальное значение
AIS	1207,78	349,78	149,86	971,42	1223,51	1470,74	1941,3
ASC-US	731,35	288,46	211,29	489,11	681,44	920,18	1562,59
HSIL	945,63	344,8	254,17	697,19	876,97	1192,08	1919,53
LSIL	509,38	221,23	128,36	349,3	471,96	624,36	1411,35
поверхностные клетки (NILM)	21,97	12,14	5,01	14,17	17,63	27,88	65,31
промежуточные клетки (NILM)	56,07	29,92	10,93	38,9	48,52	62,43	214,43
столбчатые клетки (NILM)	548,82	254,09	185,25	373,1	475,14	706,61	1278,68

Статистический анализ площади ядра (μm^2) по типу клеток с использованием теста Манна-Уитни продемонстрировал значимые различия в большинстве парных сравнений, что свидетельствует о значительной гетерогенности клеточных популяций по данному параметру (Рис. 2).

Размер ядра промежуточных клеток (NILM) достоверно превышает аналогичный показатель у поверхностных клеток (NILM) (p -value < 0,0001), что отражает закономерные морфологические изменения в процессе дифференцировки эпителия. В свою очередь, площадь ядра поверхностных клеток (NILM) значительно отличается от AIS (p -value < 0,0001), что подтверждает существенные изменения ядерного аппарата при неопластической трансформации.

При сравнении LSIL и ASC-US выявлены достоверные различия (p -value < 0,0001), что указывает на значительное увеличение площади ядра в процессе прогрессии патологических изменений. Аналогичная тенденция прослеживается при сравнении AIS и LSIL (p -value < 0,0001), а также LSIL и HSIL (p -value < 0,0001), что подтверждает прогрессирующую ядерную атипию при усилении диспластических процессов.

Высокая степень статистической значимости зафиксирована в сравнении HSIL и столбчатых клеток (NILM) (p -value < 0,0001), а также ASC-US и HSIL (p -value < 0,0001), что свидетельствует о выраженной ядерной гипертрофии при высокоагрессивных формах интраэпителиальной неоплазии. Кроме того, площадь ядра ASC-US статистически значимо отличается от столбчатых клеток (NILM) (p -value < 0,0001), подтверждая различие в морфологии этих клеточных типов.

Сравнение поверхностных клеток (NILM) с LSIL (p -value < 0,0001) и HSIL (p -value < 0,0001) также выявило значительные различия, что коррелирует с нарастающей ядерной атипией. Промежуточные клетки (NILM) демонстрируют достоверные различия по площади ядра как с AIS (p -value < 0,0001), так и с ASC-US (p -value < 0,0001) и HSIL (p -value < 0,0001), что подчеркивает их морфологическую специфику.

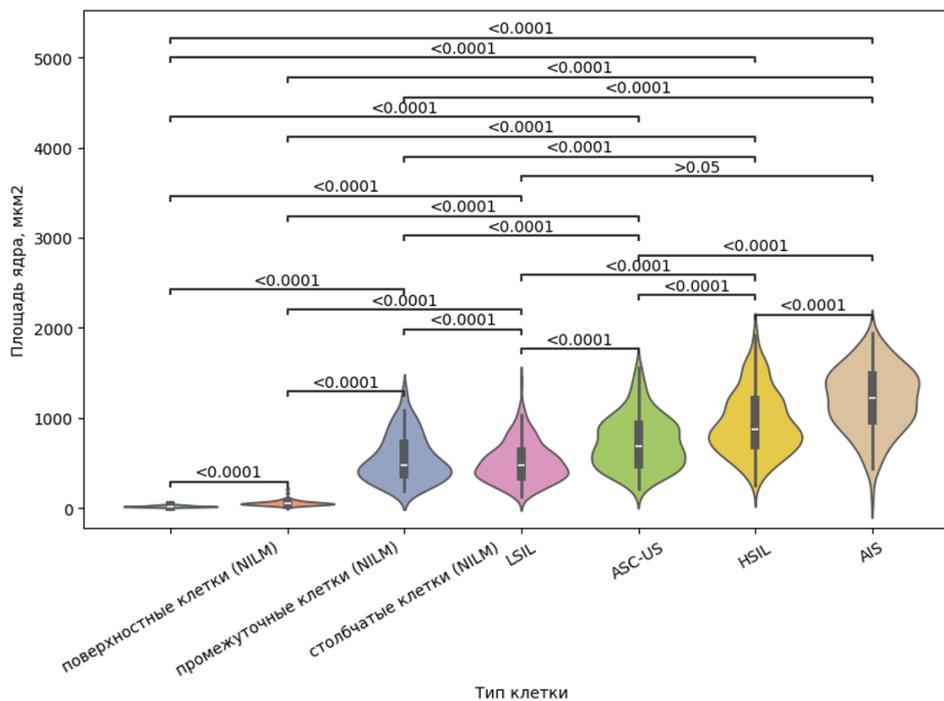


Рис. 2. Диаграммы размаха площадей ядер (мкм²) в зависимости от типа клетки по классификации Bethesda 2014г.

Fig. 2. Diagrams of the range of nuclear areas (µm²) depending on the cell type according to the Bethesda 2014 classification.

Анализ площади ядер AIS и ASC-US (p -value < 0,0001), а также AIS и столбчатых клеток (NILM) (p -value < 0,0001) подтвердил высокую степень различий между указанными группами. Кроме того, статистически значимые различия выявлены при сравнении поверхностных клеток (NILM) со столбчатыми клетками (NILM) (p -value < 0,0001), а также промежуточных клеток (NILM) со столбчатыми клетками (NILM) (p -value < 0,0001).

Единственным исключением из общей закономерности стало отсутствие достоверных различий между LSIL и столбчатыми клетками (NILM) (p -value > 0,05), что может быть обусловлено специфическими особенностями клеточной морфологии в данной группе.

При анализе относительных значений ЯЦО, полученном при морфометрическом исследовании структур клеточных массивов, были установлены следующие границы значений для каждого типа интраэпителиальных клеточных изменений по классификации Bethesda от 2014 г. (табл. 3).

Статистический анализ ЯЦО по различным типам клеток с использованием теста Манна-Уитни выявил значимые различия в большинстве парных сравнений (Рис. 3). В частности, сравнения между промежуточными клетками (NILM) и поверхностными клетками (NILM), поверхностными клетками (NILM) и AIS, LSIL и ASC-US, AIS и LSIL, HSIL и столбчатыми клетками (NILM), ASC-US и HSIL, поверхностными клетками (NILM) и LSIL, промежуточными клетками (NILM) и AIS, LSIL и HSIL, ASC-US и столбчатыми клетками (NILM), поверхностными клетками (NILM) и ASC-US, промежуточными клетками (NILM) и LSIL, а также LSIL и столбчатыми клетками (NILM) показали высокозначимые статистические различия (p -value < 0,0001). Более того, сравнения между промежуточными клетками (NILM) и ASC-US, поверхностными клетками (NILM) и столбчатыми клетками (NILM), промежуточными клетками (NILM) и столбчатыми клетками (NILM), а также AIS и столбчатыми клетками (NILM) были статистически значимыми (p -value < 0,05). Однако сравнение между AIS и HSIL не показало значительной разницы (p -value > 0,05). Эти результаты показывают, что соотношение ЯЦО значительно варьируется в зависимости от типа клеток, при этом наибольшие различия наблюдаются между диспластическими типами клеток (такими как AIS, ASC-US, LSIL и HSIL) и нормальными или почти нормальными клетками (поверхностными и промежуточными клетками). Примечательно, что промежуточные клетки (NILM) показали заметно более высокое соотношение N/C по сравнению с поверхностными клетками (NILM), в то время как AIS имел самое высокое со-

отношение ЯЦО, за которыми следуют ASC-US и HSIL.

Таблица 3
Описательная характеристика ЯЦО в зависимости от классификации Bethesda от 2014 г.

Table 3

Descriptive characteristics of NCR according to the 2014 Bethesda classification

Тип клетки	Среднее значение	СКО	Минимальное значение	25%	50%	75%	Максимальное значение
AIS	60,39	13,28	23,06	52,06	61,11	69,52	88,81
ASC-US	37,94	12,02	14,36	29,4	35,8	45,73	76,01
HSIL	48,67	14,36	17,94	38,47	46,72	58,65	84,54
LSIL	26,77	10,32	9,93	18,62	26,08	33,67	62,28
поверхностные клетки (NILM)	1,17	0,61	0,4	0,76	0,96	1,37	3,25
промежуточные клетки (NILM)	3,11	1,41	1,26	2,18	2,86	3,48	9,56
столбчатые клетки (NILM)	34,67	10,37	15,32	26,58	33,09	41,83	66,9

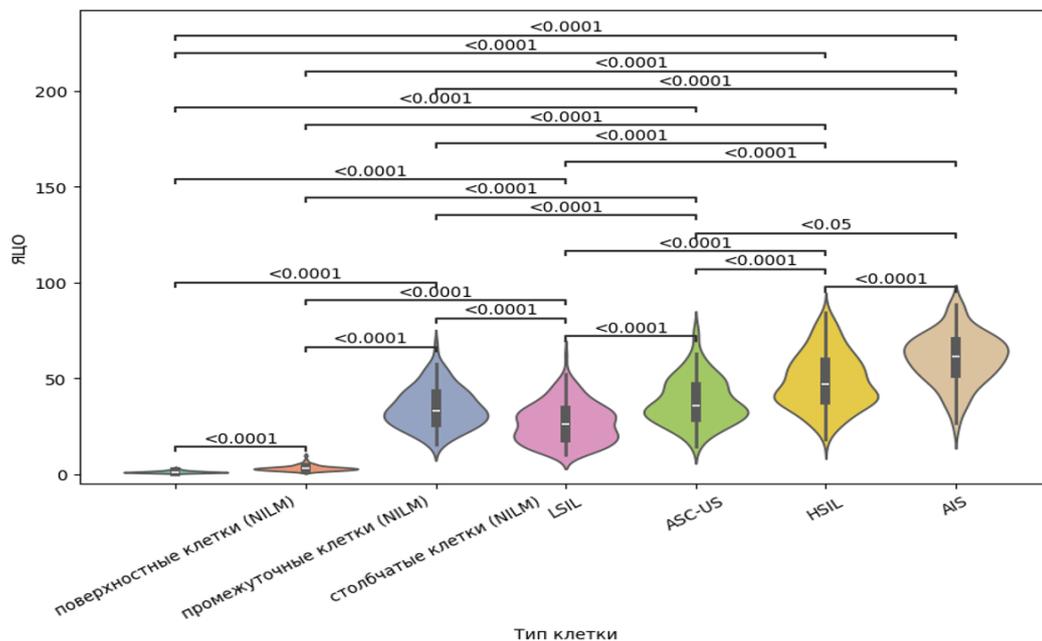


Рис. 3. Диаграммы размаха ЯЦО (в %) в зависимости от типа клетки по классификации Bethesda 2014г.
Fig. 3. Range diagrams NCR (in %) depending on the cell type according to the Bethesda 2014 classification.

Результаты анализа площади клеток и ядер демонстрируют сложную морфологическую картину, отражающую закономерности дифференцировки и патологической трансформации клеточных структур. Отсутствие значимых различий между промежуточными и поверхностными клетками (NILM) указывает на относительное морфологическое сходство этих популяций в нормальном эпителии, что согласуется с их физиологическими функциями и стадиями дифференцировки. Однако значительные различия, выявленные при сравнении нормальных эпителиоцитов с атипичными клетками (AIS, ASC-US, LSIL, HSIL), свидетельствуют о постепенном увеличении площади ядра и соотношения ядерно-цитоплазматического индекса по мере прогрессии патологических изменений.

Выраженные различия между клетками AIS и LSIL, а также между HSIL и NILM-классами подтверждают, что степень дисплазии прямо коррелирует с изменениями морфометрических параметров. Это закономерно, поскольку неопластическая трансформация сопровождается увеличением ядерного объема, изменением хроматиновой структуры и нарушением клеточного гомеостаза. В то

же время отсутствие значимой разницы между AIS и HSIL предполагает схожесть морфологических характеристик на поздних стадиях прогрессии неоплазии, что может свидетельствовать о завершении ряда клеточных перестроек, характерных для переходных форм дисплазии.

Установлено, что LSIL и ASC-US не продемонстрировали значимых различий в площади клеток, что может быть обусловлено схожестью их цитологических характеристик на ранних этапах патологического процесса. Однако достоверные различия между LSIL и HSIL подтверждают гипотезу о постепенном нарастании степени ядерной атипии. Высокая статистическая значимость различий между HSIL и столбчатыми клетками (NILM) дополнительно подчеркивает принципиальные различия между нормальными и патологическими клеточными популяциями.

Анализ площади ядра демонстрирует более выраженные различия между нормальными и патологическими клетками по сравнению с общими размерами клеток, что подтверждает фундаментальную роль ядерных изменений в неопластической трансформации. В частности, увеличение ядерного индекса в группе AIS коррелирует с усилением ядерной гиперхромазии, увеличением плотности хроматина и появлением признаков полиплоидии. Эти данные согласуются с классическими представлениями о морфологических маркерах неоплазии и подтверждают диагностическую значимость морфометрического анализа в цитологической практике.

Заключение

Выявленные морфологические особенности свидетельствуют о закономерных изменениях в структуре эпителиальных клеток при развитии патологических процессов. Прогрессивное увеличение площади ядра, уменьшение цитоплазмы и рост ЯЦО являются важными диагностическими признаками, которые могут служить критерием для раннего выявления диспластических и неопластических процессов в эпителии шейки матки.

При этом внедрение вычислительных методов для объективизации рутинной лабораторной диагностики способно значительно повысить эффективность скрининга цервикаита и РШМ, минимизируя вероятность диагностических ошибок и снижая зависимость результатов от субъективного восприятия цитологических изменений. Применение компьютеризированных систем для идентификации и объективизации наблюдаемых в цифровом микроскопе морфометрических параметров клеток шейки матки может стать основой для технологий, связанных со стандартизацией и унификацией лабораторно-диагностического процесса, а также интеллектуальных систем поддержки принятия врачебных решений.

Таким образом, будущее скрининга РШМ может быть связано с качественной технологической трансформацией диагностического процесса, направленного на улучшение диагностических скрининговых мероприятий и снижение смертности от данного заболевания. Дальнейшие исследования в области автоматизированного анализа цитологических мазков с применением передовых технологий искусственного интеллекта являются перспективным направлением, способным обеспечить качественное улучшение в области онкоцитологической диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева, М. В. Современные возможности диагностики и лечения хронического цервикаита / М. В. Андреева, М. Р. Рамазанова, К. О. Заболотнева // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2024. – № 3 (98). – С. 20–25.
2. Волченко, Н. Н. Ошибки цитологической диагностики заболеваний шейки матки / Н. Н. Волченко, О. В. Борисова // *Новости клинической цитологии России*. – 2020. – Т. 24, № 1. – С. 17–22.
3. Воспалительные заболевания органов малого таза в клинической практике: диагностика, лечение, профилактика / А. Н. Мгерян, Э. Р. Довлетханова, П. Р. Абакарова, Е. А. Межевитинова, Н. М. Назарова, В. Н. Прилепская // *Акушерство и гинекология*. – 2023. – № S6. – С. 20–28.
4. A study on the utility of screening tests in Squamous Cell Carcinoma (SCC) and High-grade Intraepithelial Lesions (HSIL) of the Cervix: evaluation of 447 cases with histopathological diagnosis / S. Ekemen [et al.] // *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. – 2024. – Vol. 15, no. 3. – P. 317–325.
5. Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака шейки матки / А. Кравец, В. В. Кузнецов, К. Ю. Морхов, В. М. Нечушкина, С. В. Хохлова. – Москва : Общерос. союз обществ. об-ний Ассоциации онкологов России, 2020. – 51 с.

6. Клинышкова, Т. В. Вторичная профилактика цервикального рака: современный подход к диагностике / Т. В. Клинышкова // Лечащий врач. – 2022. – Т. 25, № 12. – С. 26–31.
7. Механизмы межклеточных взаимодействий в слизистой оболочке репродуктивного тракта женщин в возрастном аспекте : монография / Д. П. Пуга, И. В. Рева, И. П. Коваль, Б. О. Щеглов, Г. В. Рева. – DOI <https://doi.org/10.24866/7444-5511-8>. – Владивосток : Изд-во Дальневост. федер. ун-а, 2023. – [105 с.]. – URL: <https://www.dvfu.ru/science/publishingactivities/catalogue-of-books-fefu/> (дата обращения: 06.02.2025).
8. Diagnosis and management of adenocarcinoma in situ: a society of gynecologic oncology evidence-based review and recommendations / D. Teoh [et al.] // *Obstetrics & Gynecology*. – 2020. – Vol. 135, no. 4. – P. 869–878.
9. Assessment of the level of expression activity and localization of cd-receptors in the postmenopausal period / M. B. Khamoshina [et al.] // *Modern Medicine*. – 2024. – Vol. 31, no. 3. – Art. no. 215.
10. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society / E. T. H. Fontham [et al.] // *CA: a cancer journal for clinicians*. – 2020. – Vol. 70, no. 5. – P. 321–346.
11. AACC guidance document on cervical cancer detection: screening, surveillance, and diagnosis / Y. Zhu [et al.] // *The Journal of Applied Laboratory Medicine*. – 2023. – Vol. 8, no. 2. – P. 382–406.
12. Automated cervical cancer screening using single-cell segmentation and deep learning: enhanced performance with liquid-based cytology / M. Rodríguez, C. Córdova, I. Benjumeda, S. San Martín // *Computation*. – 2024. – Vol. 12 (12). – Art. no. 232.
13. Computational nuclei segmentation methods in digital pathology: a survey / T. Hayakawa [et al.] // *Archives of Computational Methods in Engineering*. – 2021. – Vol. 28. – P. 1–13.
14. CytoBrain: cervical cancer screening system based on deep learning technology / H. Chen [et al.] // *Journal of Computer Science and Technology*. – 2021. – Vol. 36. – P. 347–360.
15. Определение типов клеток по морфологическим характеристикам для цитологической диагностики рака шейки матки : свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023620481 Российская Федерация : № 2023620190 : заявл. 01.02.2023 : опубли. 06.02.2023 / Б. О. Щеглов, Г. В. Рева, С. Н. Щеглова ; заявитель Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный федеральный университет».

Авторы

Щеглов Богдан Олегович

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный федеральный университет»

Ассистент департамента фундаментальной медицины Школы медицины и наук о жизни ДВФУ
b.shcheglov@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2262-1831>

Владивосток, Российская Федерация

Рева Иван Владимирович

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный федеральный университет»

Доктор медицинских наук, профессор департамента фундаментальной медицины Школы медицины и наук о жизни ДВФУ

reva.iv@dvfu.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3727-393X>

Владивосток, Российская Федерация

Пуга Дмитрий Петрович

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный федеральный университет»

Кандидат медицинских наук, доцент департамента фундаментальной медицины Школы медицины и наук о жизни ДВФУ

puga.dp@dvfu.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4322-0359>

Владивосток, Российская Федерация

Коваль Ирина Петровна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный федеральный университет»

Кандидат медицинских наук, доцент департамента клинической медицины Школы медицины и наук о жизни ДВФУ

koval.ip@dvfu.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8648-3725>

Владивосток, Российская Федерация

Щеглова Светлана Николаевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Восточный государственный университет»

Кандидат педагогических наук, доцент кафедры точных и естественных наук СВГУ

schegloff@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5898-9120>

Магадан, Российская Федерация

Усов Виктор Васильевич

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный федеральный университет»

Доктор медицинских наук, доцент департамента клинической медицины Школы медицины и наук о жизни ДВФУ

usov.vv@dvfu.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1182-7551>

Владивосток, Российская Федерация

Гайнуллина Юлия Игоревна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный федеральный университет»

Доктор медицинских наук, профессор департамента социальных наук ДВФУ

gaynullina.yi@dvfu.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7681-5447>

Владивосток, Российская Федерация

Рева Галина Витальевна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный федеральный университет»

Доктор медицинских наук, профессор департамента фундаментальной медицины Школы медицины и наук о жизни ДВФУ

reva.gv@dvfu.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6502-4271>

Владивосток, Российская Федерация

**B.O. Shcheglov¹, I.V. Reva¹, D.P. Puga¹, I.P. Koval¹, S.N. Shcheglova²,
V.V. Usov¹, Y.I. Gainullina¹, G.V. Reva¹**

COMPARATIVE ANALYSIS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF CERVICAL CELLS DEPENDING ON THE LEVEL OF DYSPLASIA

¹Far Eastern Federal University (FEFU), Vladivostok, Russian Federation;

²North-Eastern State University (NESU), Magadan, Russian Federation

Abstracts. The features of morphometric parameters of cells according to the 2014 Bethesda classification were studied. **Materials and methods.** The study included 10,000 images of cytological preparations from the archive of the Laboratory Diagnostics Center of the Medical Complex of the Far Eastern Federal University in Vladivostok. Cell segmentation and analysis of morphometric parameters were performed in accordance with the 2014 Bethesda classification. Both standard indicators, such as the size of the nucleus, cell size and the nuclear-cytoplasmic ratio calculated on their basis were assessed. **Results.** Reliable differences in morphometric parameters between different categories of cells according to the 2014 Bethesda classification were established. It was revealed that an increase in the nuclear-cytoplasmic ratio of the nucleus is characteristic of cells with signs of atypia. **Conclusion.** Automated analysis of cell morphometric parameters in the Papanicolaou test allows not only to standardize the assessment of cytological preparations, but also to expand the diagnostic capabilities of the method by including additional quantitative characteristics using information technology. Applying an extended set of parameters can improve the objectivity of diagnostics of precancerous and malignant changes in the cervical epithelium and serve as a basis for telemedicine digital screening technology like a medical decision support system.

Keywords: cervix, cytology, morphometry, image objectification, segmentation

There is no conflict of interest.

Contact details of the corresponding author:

Bogdan O. Shcheglov

b.shcheglov@mail.ru

Received 27.02.2025

For citation: Shcheglov B.O., Reva I.V., Puga D.P., Koval I.P., Shcheglova S.N., Usov V.V., Gainullina Y.I., Reva G.V. Comparative analysis of morphometric parameters of cervical cells depending on the level of dysplasia. [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2025, Vol. 22, no. 3, pp. 257-269. DOI: 10.22138/2500-0918-2025-22-3-257-269 (In Russ)

REFERENCES

1. Andreeva, M. V., Ramazanova, M. R., Zabolotneva, K. O. Modern diagnostic and treatment options for chronic cervicitis. [Sovremennyye vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya khronicheskogo tservitsita]. Maternal and Child Health in Kuzbass. 2024; No. 3 (98): 20-25. (in Russian)
2. Volchenko, N. N., Borisova, O. V. Errors in cytological diagnosis of cervical diseases. [Oshibki tsitologicheskoy diagnostiki zabolevaniy sheyki matki]. News of Clinical Cytology of Russia. 2020; Vol. 24, No. 1: 17-22. (in Russian)
3. Mgeryan, A. N., Dovlethanova, E. R., Abakarova, P. R., Mezhevitinova, E. A., Nazarova, N. M., Prilepskaya, V. N. Inflammatory diseases of the pelvic organs in clinical practice: diagnosis, treatment, prevention. [Vospalitelnye zabolevaniya organov malogo tazha v klinicheskoy praktike: diagnostika, lechenie, profilaktika]. Obstetrics and Gynecology. 2023; No. S6: 20-28. (in Russian)
4. A study on the utility of screening tests in Squamous Cell Carcinoma (SCC) and High-grade Intraepithelial Lesions (HSIL) of the Cervix: evaluation of 447 cases with histopathological diagnosis / S. Ekemen [et al.] // Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. – 2024. – Vol. 15, no. 3. – P. 317–325.
5. Kravets, A., Kuznetsov, V. V., Morhov, K. Yu., Nechushkina, V. M., Khokhlova, S. V. Clinical

guidelines for the diagnosis and treatment of cervical cancer. [Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu raka sheyki matki]. Moscow: Russian Association of Oncologists, 2020. – 51 p. (in Russian)

6. Klinyshkova, T. V. Secondary prevention of cervical cancer: modern approaches to diagnosis. [Vtorichnaya profilaktika tservikal'nogo raka: sovremennyye podkhody k diagnostike]. The Treating Doctor. 2022; Vol. 25, No. 12: 26-31. (in Russian)

7. Puga, D. P., Reva, I. V., Koval, I. P., Shcheglov, B. O., Reva, G. V. Mechanisms of intercellular interactions in the mucosa of the reproductive tract of women in an age aspect: monograph. [Mekhanizmy mezhkletchnykh vzaimodeystviy v slizistoy obolochke reproduktivnogo traktata zhenshchin v vozrastnom aspekte: monografiya]. Vladivostok: Far Eastern Federal University Press, 2023. – [105 p.]. DOI <https://doi.org/10.24866/7444-5511-8>. URL: <https://www.dvfu.ru/science/publishingactivities/catalogue-of-books-fefu/> (accessed: 06.02.2025). (in Russian)

8. Diagnosis and management of adenocarcinoma in situ: a society of gynecologic oncology evidence-based review and recommendations / D. Teoh [et al.] // *Obstetrics & Gynecology*. – 2020. – Vol. 135, no. 4. – P. 869–878.

9. Assessment of the level of expression activity and localization of cd-receptors in the postmenopausal period / M. B. Khamoshina [et al.] // *Modern Medicine*. – 2024. – Vol. 31, no. 3. – Art. no. 215.

10. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society / E. T. H. Fontham [et al.] // *CA: a cancer journal for clinicians*. – 2020. – Vol. 70, no. 5. – P. 321–346.

11. AACC guidance document on cervical cancer detection: screening, surveillance, and diagnosis / Y. Zhu [et al.] // *The Journal of Applied Laboratory Medicine*. – 2023. – Vol. 8, no. 2. – P. 382–406.

12. Automated cervical cancer screening using single-cell segmentation and deep learning: enhanced performance with liquid-based cytology / M. Rodríguez, C. Córdova, I. Benjumeda, S. San Martín // *Computation*. – 2024. – Vol. 12 (12). – Art. no. 232.

13. Computational nuclei segmentation methods in digital pathology: a survey / T. Hayakawa [et al.] // *Archives of Computational Methods in Engineering*. – 2021. – Vol. 28. – P. 1–13.

14. CytoBrain: cervical cancer screening system based on deep learning technology / H. Chen [et al.] // *Journal of Computer Science and Technology*. – 2021. – Vol. 36. – P. 347–360.

15. Shcheglov, B. O., Reva, G. V., Shcheglova, S. N. Determination of cell types based on morphological characteristics for cytological diagnosis of cervical cancer: Certificate of State Registration of Database No. 2023620481, Russian Federation: No. 2023620190: filed 01.02.2023, published 06.02.2023. Applicant: Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Far Eastern Federal University." (in Russian)

Authors

Bogdan O. Shcheglov

Far Eastern Federal University

Assistant of the Department of Fundamental Medicine of the School of Medicine and Life Sciences

b.shcheglov@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2262-1831>

Vladivostok, Russian Federation

Ivan V. Reva

Far Eastern Federal University

Doctor of Medical Sciences, Professor of Department of Fundamental Medicine of the School of Medicine and Life Sciences

reva.iv@dvfu.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3727-393X>

Vladivostok, Russian Federation

Dmitry P. Puga

Far Eastern Federal University

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Fundamental Medicine of the

School of Medicine and Life Sciences

puga.dp@dvfu.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4322-0359>

Vladivostok, Russian Federation

Irina P. Koval

Far Eastern Federal University

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Clinical Medicine of the School of Medicine and Life Sciences

koval.ip@dvfu.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8648-3725>

Vladivostok, Russian Federation

Svetlana N. Shcheglova

North-Eastern State University

Candidate of Pedagogical Sciences, Associate Professor of Department of Exact and Natural Sciences

schegloff@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5898-9120>

Magadan, Russian Federation

Viktor V. Usov

Far Eastern Federal University

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Clinical Medicine of the School of Medicine and Life Sciences

usov.vv@dvfu.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1182-7551>

Vladivostok, Russian Federation

Yuliya I. Gainullina

Far Eastern Federal University

Doctor of Medical Sciences, Professor of Department of Social Medicine of the School of Medicine and Life Sciences

gaynullina.yi@dvfu.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7681-5447>

Vladivostok, Russian Federation

Galina V. Reva

Far Eastern Federal University

Doctor of Medical Sciences, Professor of Department of Fundamental Medicine of the School of Medicine and Life Sciences

reva.gv@dvfu.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6502-4271>

Vladivostok, Russian Federation