

ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Т.В. Сушинская¹, С.В. Епифанова², Е.В. Щепкина³, А.И. Кузнецов⁴, Н.И. Стуклов¹

¹ МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва

² ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой УДП РФ», Москва

³ ООО «Техдепартамент, статистика для медицины», г. Химки, Московская область

⁴ ФГБУ ВО «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)», Москва

Цель исследования. Установить частоту диагностических ошибок предраковых заболеваний и рака шейки матки (РШМ), допущенных на различных этапах обследования и стадирования после первичного обращения в поликлинику.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 410 пациенток, прошедших обследование в поликлинике МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ» радиологии Минздрава России. Для исследования подбирали пациенток по архивным записям и прослеживали результаты диагностики с момента установления клинического диагноза врачом поликлиники при первичном обращении (1), после проведенного протокольного обследования (2), а затем после хирургического стадирования (3). Статистический анализ результатов проводился средствами языка Питон (Python 3.8. Anaconda). Для расчетов были использованы встроенные функции из модуля Statsmodels и Scipy. Проверка статистической гипотезы осуществлялась на основе непараметрического Z-критерия для разности двух долей в связанных выборках. Исследование взаимосвязи между бинарными признаками осуществлялось при помощи коэффициента корреляции Мэтьюса. Статистическая значимость отличия коэффициента корреляции Мэтьюса от нуля была проверена на основе критерия Хи-квадрат. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ (двусторонний критерий) и $p < 0,025$ (односторонний критерий).

Результаты. Точность диагностики предраковых заболеваний и РШМ далека от идеальной и при стадировании по FIGO составляет 42,2% на этапе первичного обращения в поликлинику. Проведение полного клинического обследования, включающего аппаратные методы диагностики, улучшает точность стадирования только до 51,2%. У каждой четвертой пациентки на этапе первичного приема не диагностируются метастазы в регионарных лимфатических узлах таза (критерий N по FIGO), (гиподиагностика в 24,9%).

Заключение. Доля ошибок в диагнозах при переходе между этапами «Первичный диагноз — Диагноз после хирургического стадирования» (1/3) и «Диагноз после обследования — Диагноз после хирургического стадирования» (2/3) снижается. Основные ошибки в стадировании по FIGO бывают при определении T и N. Гиподиагностика происходит чаще, чем гипердиагностика. И если при ошибках в установке стадии по критерию T метод лечения на первом этапе определяется в основном правильно, то для больных с неустановленными метастазами в лимфатических узлах таза метод лечения на первом этапе определяется не в соответствии с клиническими рекомендациями.

Ключевые слова: рак шейки матки, распространенность рака, диагностика рака, стадия рака, ошибки диагностики.

ERRORS IN PRECANCEROUS LESIONS AND CERVICAL CANCER DIAGNOSIS

T.V. Sushinskaya¹, S.V. Epifanova², E.V. Shchepkina³, A.I. Kuznetsov⁴, N.I. Stuklov¹

¹ P.A. Gertsen Moscow Scientific Research Oncology Institute — a Branch of Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Radiology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

² Federal State Budgetary Enterprise «Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation»

³ Limited Liability Company (LLC) «Techdepartment» Statistics for Medical Professionals

⁴ Federal State Budgetary Institution of Higher Education «Moscow Aviation Institute (National Research University)»

Objective of the study is to establish the rate of errors in precancerous conditions and cervical cancer diagnosis made at different steps of diagnostic process—examination and staging after an initial visit and assessment at a clinic.

Materials and methods. The study comprised 410 patients, who had undergone examination at out-patient clinic of P.A. Gertsen Moscow Scientific Research Oncology Institute — a Branch of Federal State Budgetary Institution « National Medical Research Center of Radiology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Patients for examination were selected from archive records and the results of diagnosis were traced back to the moment of primary clinical diagnosis made by a physician at the initial assessment at a clinic (1), after protocol-based examination (2), and, then after surgical staging (3). Statistical analysis of the results was conducted by the Python Programming language tools (Python 3.8. Anaconda). Built-in functions from module Statsmodels and SciPy were used for calculations. Statistical hypothesis testing was performed based on non-parametric Z-test for the difference between two proportions in dependent samples. A linkage analysis for binary traits was conducted based on Matthews correlation coefficient. Statistical significance of the difference of Matthews correlation coefficient from zero was tested based on the Chi-squared criterion. The differences were considered statistically significant at $p < 0,05$ (two-sided criterion) and $p < 0,025$ (one-sided criterion).

Results. The accuracy of diagnosis of precancerous conditions and cervical cancer is far from being perfect and with FIGO staging makes up 42,2% at initial assessment at a clinic. Performing of complete clinical examination, including medical imaging techniques, improves the accuracy of staging only up to 51,2%. At the initial diagnostic assessment metastases in pelvic regional lymphatic nodes are not diagnosed in every 4-th patient (N criterion by FIGO), (underdiagnosis of 24,9%).

Conclusion. The error rate in the diagnostic transition process involving steps «Initial diagnostic assessment — Diagnosis after surgical staging»(1/3) and «Diagnosis after examination — Diagnosis after surgical staging» (2/3) is decreasing. Errors in FIGO staging are most commonly associated with determining T and N factors. Underdiagnosis occurs more frequently than overdiagnosis. While even with T-staging errors the initial method of treatment is usually determined correctly, patients with unidentified metastases in pelvic lymph nodes do not get the right initial treatment according to clinical guidelines.

Keywords: cervical cancer, cancer incidence, cancer diagnosis, cancer stage, diagnostic errors.

Введение

Число заболевших раком растет с каждым годом. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно рак диагностируют у более чем 14 млн человек [1–3]. В России количество заболевших раком всех локализаций в 2018 г. составляло 624 709, прирост заболеваемости за последние 20 лет — 23,72%. Злокачественные новообразования занимают второе место в мире как причина смерти и не собираются сдавать позиций. Двадцать лет назад в РФ от рака всех локализаций ежегодно умирало 73% от общего числа заболевших, в 2018 г. этот показатель составил 47% [4, 5]. Сокращение смертности от рака прежде всего является результатом раннего выявления заболевания. Однако на стадии *in situ* рак в РФ уже в течение нескольких лет выявляется только в 1,3 на 100 случаев впервые выявленных злокачественных новообразований (8300 человек). В 2018 г. 35,7% опухолей обнаружено на I стадии, 43,5% — на II, 10,5% — на III и 8,6% — на IV стадии [4]. Эти цифры также не добавляют оптимизма.

Ежегодно растет и количество заболевших раком шейки матки (РШМ). Так, в РФ в 2008 г. РШМ заболело 13 807 женщин, в 2018 г. — 17 766 женщин. Основной прирост заболеваемости за последние 20 лет приходится на репродуктивный возраст.

В возрастной группе 20–24 года прирост заболеваемости РШМ за последние 20 лет составил 127%, 25–29 лет — 182%, 30–34 года — 135%, 35–39 лет — 103%. И, несмотря на тенденцию снижения заболеваемости РШМ за 20 последних лет в возрастной категории 65–79 лет на 33% и 80–84 года на 28%, у женщин старше 85 лет вновь отмечен прирост заболеваемости на 45% [5].

Рак шейки матки на стадии *in situ* в 2018 г. выявлен у 4490 женщин (25,3 на 100 заболевших РШМ I–IV стадий; в 2014 г. — у 27 на 100 заболевших). Из 17 505 заболевших на I стадии РШМ выявлен у 37,2%, на II стадии — у 28,9%, на III стадии — у 22,8%. В 9,8% случаев установлена IV стадия заболевания [4, 6].

Умерло от РШМ в 2008 г. 6057 заболевших (43,8%), в 2018 г. — 6392 заболевших (36,2%).

В 2018 году РШМ явился причиной смерти 7,1% женщин моложе 30 лет. Средний возраст заболевших РШМ в 2008 г. составил 52,5 года, в 2018 г. — 52,2 года [4, 5].

Единственный радикальный способ лечения любого злокачественного новообразования — его хирургическое удаление на самой ранней стадии развития. К сожалению, при всей радикальности лечения невозможно быть уверенными, что опухоль не распространилась по организму в виде микрометастазов, которые практически не обнаруживаются доступными методами визуального контроля, а радикальное удаление первичной опухоли не всегда гарантирует полное выздоровление. При уже имеющихся метастазах удаление первичной опухоли оказывает минимальный эффект на общее течение болезни и даже может влиять на ускорение появления метастазов [7, 8].

Согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ от 2018 г. [9], диагноз РШМ устанавливается только на основании результатов гистологического исследования. РШМ стадировается клинически. Клиническая стадия РШМ устанавливается до начала специальной терапии, что необходимо для выбора метода и составления плана лечения. Клиническая стадия не изменяется вне зависимости от последующих находок. Морфологические находки у больных, подвергнутых хирургическому лечению, не изменяют клиническую стадию. Они должны быть отмечены отдельно. Для этой цели подходит номенклатура TNM. Стадирование производится на основании классификации FIGO и TNM [10].

В «Руководстве по ранней диагностике рака», опубликованном ВОЗ в 2018 г., определены стратегии, направленные на обеспечение диагностики злокачественных новообразований. Обращение за помощью на поздних стадиях заболевания и недоступность соответствующей медицинской помощи приводят к росту потенциально предотвратимой смертности и инвалидизации населения вне зависимости от уровня благосостояния страны.

Ранняя диагностика рака направлена на:

- 1) повышение информированности населения о симптомах рака и стимулирование обращения за медицинской помощью при их выявлении;

- 2) проведение клинической оценки, установление диагноза и стадии развития опухолевого процесса;
- 3) обеспечение надлежащего лечения [1, 11, 12].

К сожалению, даже у онкологов, работающих с пациентами на этапе оказания первичной онкологической помощи, имеются различные диагностические возможности. Поскольку точность стадирования любого опухолевого процесса на догоспитальном этапе является важнейшей задачей онколога и в конечном итоге определяет дальнейшую судьбу пациента, авторы статьи посчитали важным установить частоту ошибок диагностики на разных этапах обследования пациентов на примере предраковых заболеваний и РШМ.

Цель исследования

Установить частоту диагностических ошибок предраковых заболеваний и РШМ, допущенных на различных этапах обследования и стадирования после первичного обращения в поликлинику.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие пациентки, прошедшие обследование в поликлинике МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Было проведено ретроспективное одноцентровое рандомизированное контролируемое исследование. Для исследования подбирали пациенток по архивным записям и прослеживали результаты диагностики с момента установления клинического диагноза врачом поликлиники при первичном обращении (1-й этап), на онкологическом консилиуме после проведенного протокольного обследования (2-й этап), а затем после получения результатов гистологического исследования (хирургического стадирования) (3-й этап). У пациенток, которым не проводилось хирургическое стадирование, учитывались результаты гистологического заключения и стадия заболевания, установленная после проведения протокольного обследования с использованием методов аппаратной диагностики.

Диагнозы, установленные на 3-м этапе (хирургическое стадирование), рассматривались

в качестве контроля правильности диагнозов, установленных на предыдущих этапах обследования.

Пациентки проживали в разных регионах России и не имели никаких специфических характеристик (социальных, экономических, культурных), способных повлиять на внешнюю обобщаемость выводов исследования.

Исследование проводилось с 2000 по 2019 г.

Объем необходимого обследования определялся диагнозом (стадией заболевания), установленным на этапе первичного приема, согласно клиническим рекомендациям Минздрава России 2018 г. по лечению РШМ. Минимальным обязательным аппаратным обследованием при дисплазии шейки матки было ультразвуковое исследование органов малого таза и регионарных лимфатических узлов. При РШМ 0–IV стадий помимо УЗИ малого таза и брюшной полости обязательным было проведение магнитно-резонансной томографии малого таза с контрастированием и компьютерной томографии брюшной полости.

Объем хирургического вмешательства определялся в зависимости от установленного диагноза на онкологическом консилиуме (от ретроградной холангиопанкреатографии шейки матки, проводимой с лечебно-диагностической целью, до расширенной экстирпации матки с придатками и лимфодиссекции, включая парааортальную) и мог быть изменен интраоперационно в зависимости от операционных находок.

Минимальный объем выборки при уровне значимости 5% для сохранения статистической мощности в 80% составляет 385 участников. Выборка в 410 пациенток является достаточной для того, чтобы выявить различия в частоте обнаружения ошибок диагностики 10%.

Методы статистического анализа данных

Статистический анализ результатов проводился средствами языка Питон (Python 3.8. Anaconda). Для расчетов были использованы встроенные функции из модуля Statsmodels и Scipy.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распре-

делению, для этого использовался критерий Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерий Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Проверка показала, что данные в исследовании не имеют нормального распределения. Поэтому в дальнейшем использовались только непараметрические методы анализа.

В качестве меры центральной тенденции выборки использовались медиана, первый и третий квартили: $Me [Q1; Q3]$.

Проверка статистической гипотезы осуществлялась на основе непараметрического Z-критерия для разности двух долей в связанных выборках. Исследование взаимосвязи между бинарными признаками осуществлялось при помощи коэффициента корреляции Мэтьюса. Статистическая значимость отличия коэффициента корреляции Мэтьюса от нуля была проверена на основе критерия Хи-квадрат.

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ (двусторонний критерий) и $p < 0,025$ (односторонний критерий) [13].

Результаты

В исследовании участвовали 410 женщин в возрасте от 18 до 82 лет. Переменная «возраст» не имеет нормального распределения ($\lambda = 0,77$, $p = 0,016$) и немного смещена в сторону более молодых пациенток. Таким образом, $Me [Q1; Q3] = 42 [34; 51]$ года. Распределение пациенток по возрасту представлено на рис. 1.

Распределение пациенток по регионам проживания представлено в табл. 1.

Пациентки прошли три этапа постановки диагноза: диагноз при первичном приеме (1), после проведения полного клинического специального (включая аппаратное) обследования (2) и хирургического стадирования (после получения гистологического заключения) (3). В дальнейшем данные корректировались в зависимости от этапа уточнения диагноза (табл. 2).

Основные результаты исследования

Была выдвинута следующая гипотеза.

H0: доля ошибок в диагнозах при переходе между этапами «Первичный диагноз (1) —

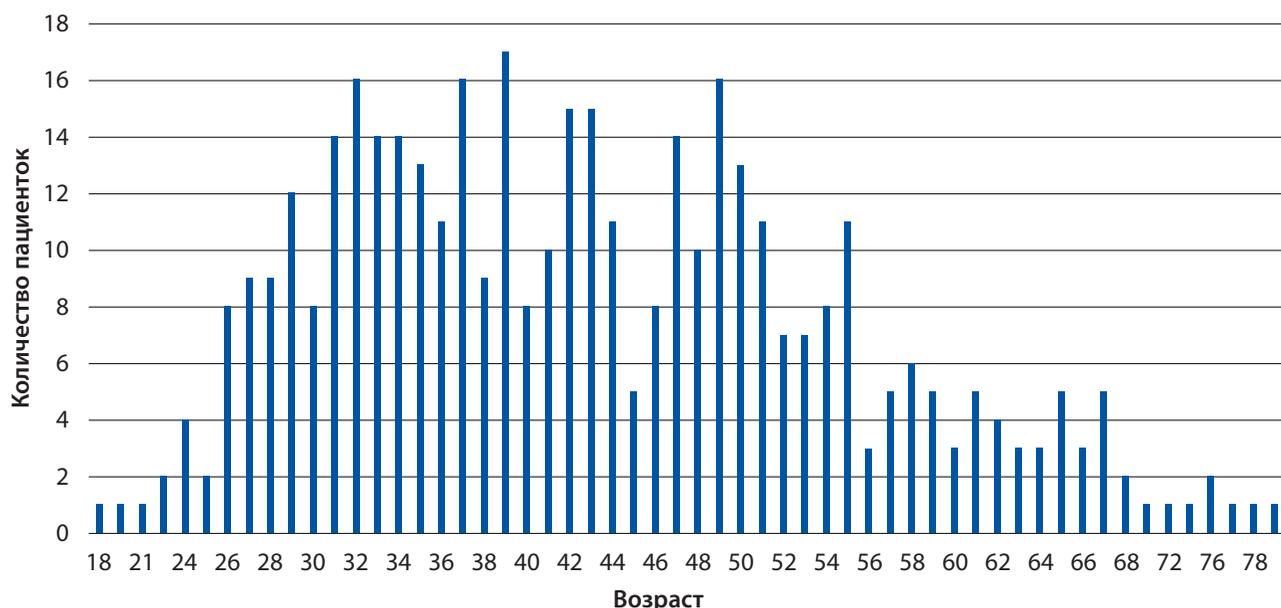


Рис. 1. Распределение пациенток по возрасту ($N = 410$)

Диагноз после хирургического стадирования (3)» и при переходе между этапами «Диагноз после обследования (2) — Диагноз после хирургического стадирования (3)» не изменилась.

Н1: доля ошибок в диагнозах снизилась, т.е. проверялась односторонняя альтернатива (less).

Проверка нулевой гипотезы на основе Z-критерия показала, что нулевая гипотеза была отвергнута, так как ($p\text{-value} = 0,00002 < 0,025$,

ДИ: $[0,020280, 0,057769]$ ДИ не содержит 0), и принята альтернативная гипотеза. Другими словами, доля ошибок в диагнозах при переходе между этапами «Первичный диагноз — Диагноз после хирургического стадирования» (1/3) и «Диагноз после обследования — Диагноз после хирургического стадирования» (2/3) снизилась.

В таблице 3 представлены данные о точности диагностики на этапах догоспитального обследования.

Таблица 1

Распределение пациенток по регионам проживания ($N = 410$)

Регион	Доля, %	Количество, чел.
Москва	50,7	208
Московская область	17,3	71
ЦФО (без Московского региона)	12,0	49
ПФО	6,1	25
СКФО	5,1	21
ЮФО	5,1	21
ДФО	1,5	6
СФО	1,0	4
УФО	0,7	3
СЗФО	0,5	2
ИТОГО	100%	410

Распределение больных предраковыми заболеваниями и раком шейки матки по диагнозу и стадии на разных этапах обследования (N = 410), чел.

Стадия	Диагноз, установленный		
	на первичном приеме (1)	после окончания обследования (2)	после хирургического стадирования (3)
CIN I	6	4	3
CIN II–III	35	25	29
C-r in situ	34	38	21
IA1	22	14	21
IA2	12	10	14
IB1	115	113	70
IB2	25	25	36
IIA	38	37	29
IIB	58	59	37
IIIA	15	9	6
IIIB	42	61	119
IV	8	15	25
ИТОГО	410	410	410

Проверка нулевой гипотезы на основе Z-критерия показала, что нулевая гипотеза была отвергнута по T и N. Для T: $p\text{-value} = 0,0000 < 0,025$, ДИ: [0,033824, 0,078371]; для N: $p\text{-value} = 0,0122 < 0,025$, ДИ: [0,001571, 0,022819]. Была принята альтернативная гипотеза.

Другими словами, доля ошибок в диагнозах по критериям T и N при переходе между этапами «Первичный диагноз — Диагноз после хирургического стадирования» (1/3) и «Диагноз после обследования — Диагноз после хирургического стадирования» (2/3) снизилась.

Для критерия M: $p\text{-value} = 0,0038 < 0,025$. Однако ДИ: [0,000000, 0,000000], т.е. ДИ содержит 0. Поэтому можно утверждать, что доля

правильных диагнозов изменилась на этапах обследования 1/2 и 2/3.

Исследование взаимосвязи между бинарными признаками (зависимость диагноза на этапе «стадия по FIGO» от диагноза по критериям TNM) осуществлялось на основе коэффициента корреляции Мэтьюса. Анализ показал, что в большей степени ошибки при стадировании допускались по критериям T и N (средняя корреляция от 0,3 до 0,7) и слабо зависели от критерия M (менее 0,3). Значимость отличия коэффициента корреляции Мэтьюса от нуля была проверена на основе критерия Хи-квадрат. Была выдвинута следующая гипотеза.

H0: коэффициент корреляции равен нулю ($p = 0$), т.е. корреляция отсутствует.

Точность клинической диагностики на разных этапах обследования (по FIGO и критериям TNM) (N = 410)

Параметр	Стадия по FIGO		T — первичная опухоль		N — регионарные лимфатические узлы		M — отдаленные метастазы	
	1/3	2/3	1/3	2/3	1/3	2/3	1/3	2/3
Доля правильных диагнозов,%	42	51	50	56	74	80	95	96
Доля ошибок в диагнозах,%	58	49	50	44	26	20	5	4

Корреляционный анализ зависимости диагноза на этапе стадия по FIGO от диагноза по критериям TNM (N = 410)

Критерий	Стадия по FIGO	T	N	M
Первичный диагноз — Диагноз после операции (1/3)	MCC*	0,6921	0,4368	0,2034
	p (Хи-квадрат)	<0,001	<0,001	0,0001
Диагноз после обследования — Диагноз после операции (2/3)	MCC*	0,7144	0,4838	0,1996
	p (Хи-квадрат)	<0,001	<0,001	0,0002

* MCC — коэффициент корреляции Мэтьюса.

Н1: коэффициент корреляции не равен нулю ($p \neq 0$).

Анализ на основе критерия Хи-квадрат показал, что все коэффициенты корреляции получились статистически значимо отличны от нуля (табл. 4).

Качественные характеристики ошибок диагностики представлены в табл. 5.

Доля ошибок в диагнозах при переходе между этапами «Первичный диагноз — Диагноз после хирургического стадирования» (1/3) и «Диагноз после обследования — Диагноз после хирургического стадирования» (2/3) снижается.

Ошибки при определении стадии по FIGO в основном происходят из-за ошибок при определении T и N. Гиподиагностика происходит чаще, чем гипердиагностика.

Заключение

Точность диагностики предраковых заболеваний и РШМ далека от идеальной и при стадировании по FIGO составляет 42,2% на этапе первичного обращения в поликлинику. Проведение полного клинического обследования, включаю-

щего аппаратные методы диагностики, улучшает точность стадирования только до 51,2%. У каждой четвертой пациентки на этапе первичного приема не диагностируются метастазы в регионарных лимфатических узлах таза (критерий N по FIGO), (гиподиагностика в 24,9%).

Проведение полного клинического обследования незначительно изменяет ситуацию: гиподиагностика в 18,8%. И если при ошибках в установке стадии по критерию T метод лечения на первом этапе определяется в основном правильно, то для больных с неустановленными метастазами в лимфатических узлах таза метод лечения на первом этапе определяется не в соответствии с клиническими рекомендациями (у больных IIВ–IVА стадий РШМ рекомендованным стандартом является проведение химиолучевого лечения: сочетанная ЛТ + еженедельное введение цисплатина в дозе 40 мг/м² на протяжении лучевой терапии).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Качественные характеристики ошибок диагностики РШМ (N = 410)

Критерий	T		N		M		Стадия по FIGO	
	1/3	2/3	1/3	2/3	1/3	2/3	1/3	2/3
	п, %	п, %						
Гипердиагностика (ложноположительные)	57 (13,9)	79 (19,2)	5 (1,2)	7 (1,7)	2 (0,5)	2 (0,5)	41 (10,0)	58 (14,2)
Ассигасу — доля правильных диагнозов	206 (50,2)	229 (55,9)	304 (74,2)	326 (79,5)	388 (94,6)	395 (96,3)	173 (42,2)	210 (51,2)
Гиподиагностика (истинно отрицательные)	147 (35,9)	102 (24,9)	101 (24,6)	77 (18,8)	20 (4,9)	13 (3,2)	196 (47,8)	142 (34,6)

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по ранней диагностике рака [Guide to cancer early diagnosis]. — Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2018. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. — URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/72264/9789244511947-rus.pdf?ua=1>
2. *Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C., et al.* GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. — Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013. — URL: <http://globocan.iarc.fr>, accessed 1 October 2016.
3. Global health observatory: the data repository [website]. — Geneva: World Health Organization, 2017. — URL: <http://www.who.int/gho/database/en>, accessed 30 January 2017
4. *Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В.* Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. — 250 с.
5. *Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В.* Состояние онкологической помощи населению в России в 2018 году. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. — 236 с.
6. *Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В.* Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2016. — 250 с.
7. *Bhowmick N.A., Moses H.L.* Tumor-stroma interactions // *Current Opinion in Genetics&Development*. 2005;15(1):97–101. — URL: <https://doi.org/10.1016/j.gde.2004.12.003>
8. *Sahai E.* Mechanisms of cancer cell invasion // *Current Opinion in Genetics &Development*. 2005;15(1):87–96. — URL: <https://doi.org/10.1016/j.gde.2004.12.002>
9. *Кравец О.А., Кузнецов В.В., Морхов К.Ю., Хохлова С.В., Нечушкина В.М.* Рак шейки матки: Клинические рекомендации. — МЗ РФ, 2018. — URL: http://www.oncology.ru/association/clinicalguidelines/2018/rak_sheiki_matki_pr2018.pdf
10. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium // *Int J Gynecol Obstet*. 2009;105(2):103–104.
11. *Паяниди Ю.Г., Короленкова Л.И., Доброхотова Ю.Э., Шевчук А.С., Жорданиа К.И.* Дисплазии шейки матки и беременность (рекомендации ESGO, 2017). Pro et contra // *Онкогинекология*. — 2019. — № 3. — С. 42–51.
12. *Ульрих Е.А., Урманчеева А.Ф., Гуркин Ю.А., Семглазова Д.В., Ульрих Д.Г., Халимбекова Д.И., Баласанян В.Г., Кутушева Г.Ф.* Первичная профилактика рака шейки матки. Эффективность, безопасность, экономическая приемлемость вакцинации // *Онкогинекология*. — 2018. — № 4. — С. 61–72.
13. Методы статистической обработки медицинских данных: Методические рекомендации для ординаторов и аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников // сост. Кочетов А.Г., Лянг О.В., Масенко В.П., Жиров И.В., Наконечников С.Н., Терещенко С.Н. — М.: РКНПК, 2012. — 42 с.

АВТОРЫ

Сушинская Татьяна Валентиновна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела опухолей репродуктивных и мочевыводящих органов МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, 125284, Москва, 2-й Боткинский пр., 3, e-mail: talgi65@yandex.ru

Sushinskaya Tatyana V., PhD, senior researcher of the Department of tumors of the reproductive and urinary organs P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 125284, Moscow, 2nd Botkinskiy pr., 3, e-mail: talgi65@yandex.ru

Епифанова Светлана Викторовна, кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог отделения рентгеновской диагностики и томографии ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой УДП РФ», 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 15, e-mail: svepifanova@yandex.ru

Epifanova Svetlana V., PhD, Radiologist of Department of X-ray diagnostics and Tomography Central Clinical Hospital with Clinic Office of the President of the Russian Federation, 121359, Moscow, Marshala Timoshenko st., 15, e-mail: svepifanova@yandex.ru

Щепкина Елена Викторовна, кандидат социологических наук, директор по статистике, ООО «Техдепартамент, статистика для медицины», 141407, Московская область, г. Химки, ул. Германа Титова, 2, e-mail: elenaschepkina@yandex.ru

Schepkina Elena V., PhD, Director of Statistics LLC Techdepartment, 141407, MO, Khimki, st. Hermana Titova, 2, e-mail: elenaschepkina@yandex.ru

Кузнецов Антон Игоревич, студент, ФГБУ ВО «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)», 125993, Москва, Волоколамское ш., 4, e-mail: drednout5786@yandex.ru

Kuznetsov Anton I., student of the Moscow Aviation Institute (MAI), 125993, Moscow, Volokolamskoe sh., 4, e-mail: drednout5786@yandex.ru

Стуклов Николай Игоревич, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института РУДН Министерства образования РФ, руководитель курса гематологии; главный научный сотрудник отделения высокодозной химиотерапии с блоком трансплантации костного мозга МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, 125284, Москва, 2-й Боткинский пр., 3, e-mail: stuklovn@gmail.com

Stuklov Nikolay I., MD, professor of the Department of Hospital Therapy with courses of endocrinology, hematology and clinical laboratory diagnostics of the Medical Institute of the People's Friendship University of Russia (RUDN university) of the Ministry of Education of the Russian Federation, head of the hematology department; Senior researcher, High-dose chemotherapy unit with bone marrow transplantation of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 125284, Moscow, 2nd Botkinskiy pr., 3, e-mail: stuklovn@gmail.com