

Федеральное медико-биологическое агентство Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна»
Медико-биологический университет
Инноваций и непрерывного образования

УТВЕРЖДАЮ
Проректор
Медико-биологического
университета инноваций и
непрерывного образования
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА
России
Олесова В.Н.



ОДОБРЕНО
Ученым советом
Медико-биологического
университета инноваций и
непрерывного образования
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна
ФМБА России

Дубова Е.А., Павлов К.А.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ И ПРАВИЛА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТНМ КЛАССИФИКАЦИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Учебное пособие

Москва 2022

УДК 616-082:616.006.04
ББК 55.6
Д 79

Основные принципы и правила использования TNM классификации злокачественных опухолей / Дубова Е.А., Павлов К.А. – М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2022. 24 с.

Рецензенты:

Катунина Оксана Рахимовна, врач-патологоанатом ГБУЗ Московский центр дерматологии и косметологии, профессор кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук;

Архипова Валерия Ильинична, заведующая отделением гинекологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, кандидат медицинских наук

Авторы:

Дубова Елена Алексеевна, профессор кафедры патологической анатомии и клинической патологии с курсом гистологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России, доктор медицинских наук;

Павлов Константин Анатольевич, доцент кафедры патологической анатомии и клинической патологии с курсом гистологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России, кандидат медицинских наук

В учебном пособии кратко представлена история создания TNM Классификации, описаны основные принципы и правила ее использования, представлена структура классификации и основные рубрикаторы. Особое внимание уделено принципам оценки состояния лимфатических узлов (в т.ч. сторожевых), а также принципам оценки отдаленных метастазов.

Издание рекомендовано для патологоанатомов, онкологов, специалистов по лучевой диагностике, специалистов хирургического профиля.

Учебное пособие может быть использовано в программах подготовки клинических ординаторов по указанным специальностям.

Рекомендовано к изданию Ученым Советом Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

ISBN 978-5-93064-215-5

© ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
ФМБА России, 2022

© Дубова Е.А., Павлов К.А., 2022

Содержание

Предисловие	4
Цель публикации.....	4
История создания TNM Классификации.....	4
Основные принципы системы TNM	5
Общие правила системы TNM.....	7
Структура Классификации TNM.....	8
Сторожевой лимфатический узел	10
Изолированные опухолевые клетки.....	11
Степень дифференцировки (степень злокачественности) опухоли.....	12
Дополнительные идентификаторы.....	12
Классификация остаточных опухолей (R).....	13
Стадии и прогностические группы	14
Прогностические факторы	15
Минимально-необходимая классификация TNM.....	16
Опухоли детского возраста.....	17
Родственные классификации	17
Задания для самоконтроля:	19
Рекомендованная литература:	22

Предисловие

TNM Классификация давно и прочно вошла в практику работы специалистов, занимающихся вопросами диагностики и лечения злокачественных опухолей. Обычно в своей работе они имеют дело с конкретными разделами Классификации, касающимися опухолей той или иной локализации. При этом нередко специалисты упускают из вида основные принципы, лежащие в основе системы TNM, а также общие правила и особенности использования Классификации. Знание этих принципов и правил значительно упрощает использование Классификации, а также делает его более удобным и точным. В методическом пособии, разработанном сотрудниками кафедры патологической анатомии, клинической патологии с курсом гистологии, представлены данные об истории создания TNM Классификации, ее основные принципы, разделы и правила использования.

Цель публикации

Познакомить специалистов с основными компонентами, правилами и принципами использования TNM Классификации, упростить и сделать более понятным и удобным ее практическое применение. Правильное использование TNM Классификации в рутинной практике специалистов, оказывающих онкологическую помощь, позволит повысить качество диагностики и лечения пациентов, более точно оценивать прогноз заболевания, оптимизировать сбор статистической информации. Целевой аудиторией публикации являются врачи-патологоанатомы, онкологи, специалисты лучевой диагностики, а также клинические ординаторы соответствующих специальностей и студенты старших курсов медицинских университетов.

История создания TNM Классификации

Система TNM для классификации злокачественных опухолей была разработана Pierre Denoix (Франция) между 1943 и 1952 годами. В 1950 году Международный союз по борьбе со злокачественными опухолями (UICC) создал особое структурное подразделение – *Комитет по номенклатуре и статистическому учету опухолей*. Комитету была поставлена задача разработки и внедрения новой унифицированной классификации распространенности злокачественных опухолей. За основу создаваемой классификации клинических стадий были взяты основные определения местного распространения злокачественных опухолей, ранее предложенные подкомиссией Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) по регистрации злокачественных опухолей и их статистическому учету. Уже в 1958 году Комитет опубликовал первые рекомендации по классификации клинических стадий злокачественных опухолей молочной железы и гортани, а также по формулировке заключений.

Вторая публикация, вышедшая в 1959 году, содержала пересмотренные рекомендации по классификации опухолей молочной железы, была ориентирована на клиническое использование и рассчитана на сбор и анализ дан-

ных в течение 5-ти летнего периода времени (с 1960 по 1964 годы). В 1968 году было опубликовано «Карманное издание», а годом позже – полноценная книга с детальными рекомендациями по организации и проведению исследований, представлении их результатов, а также определению и формулировке выживаемости при злокачественных опухолях. «Карманное издание» было в дальнейшем переведено на 11 языков. В 1974 и 1978 годах были опубликованы 2 и 3 издания книги, содержавшие правила классификации для опухолей других локализаций; в 1987 году было выпущено четвертое издание классификации TNM.

В 1993 году Проект издает Дополнение к Классификации TNM, целью которого стала унификация использования системы TNM за счет подробных комментариев к правилам использования системы с примерами из практики. Второе, третье и четвертое издания Дополнения были опубликованы в 2001, 2003 и 2012 годах соответственно.

Позднее Проект также издает Атлас TNM и иллюстрированное руководство TNM по классификации злокачественных опухолей, шестая редакция которого была опубликована в 2014 году как дополнение к шестой редакции Классификации TNM.

В 1995 году Проект издает руководство «Прогностические факторы при злокачественных опухолях», содержащее перечень факторов (как анатомических, так и не анатомических) и обсуждение роли каждого из них для каждой из анатомических локализаций. Число факторов и областей было расширено во второй редакции этой публикации в 2001 году, а в дальнейшем и в третьей, вышедшей в 2006.

Актуальная в настоящее время восьмая редакция Классификации TNM содержит правила классификации и стадирования, аналогичные тем, что представлены в восьмой редакции Руководства по стадированию злокачественных опухолей AJCC (2017). Несмотря на то, что целью UICC и AJCC является создание полностью идентичных классификаций, небольшие различия между ними все-таки существуют и указаны соответствующими сносками в тексте. По возможности, классификации UICC основана на опубликованных рекомендациях с высоким уровнем доказательности.

Разработка и поддержка классификации, приемлемой для всех – это процесс, требующий тесного взаимодействия между национальными и международными организациями. Как отмечено выше, несмотря на то, что Классификация основана на публикациях с высоким уровнем доказательности, в тех случаях, когда такие публикации отсутствуют, она основывается на международных соглашениях. Важной задачей UICC является максимально широкое международное распространение этой Классификации.

Основные принципы системы TNM

В основе деления злокачественных опухолей на группы в зависимости от их анатомической распространенности лежит тот факт, что выживаемость при локализованных поражениях выше, чем в тех случаях, когда опухоль распространяется за пределы органа, из которого она исходит. Стадия

заболевания на момент постановки диагноза отражает не только скорость роста опухоли и ее распространенность, но также тип опухоли и особенности взаимодействия в системе «организм-опухоль».

Четкое и точное документирование информации о распространенности заболевания той или иной локализации на момент постановки диагноза преследует следующие цели:

1. Помочь клиницисту в планировании лечения
2. Дать информацию о прогнозе и выживаемости
3. Помочь в оценке результатов лечения
4. Обеспечить обмен данными между медицинскими центрами
5. Сделать вклад в изучение злокачественных опухолей
6. Поддержать работу по контролю над злокачественными новообразованиями

Стадирование – это важная и неотъемлемая часть процесса лечения, научных исследований и контроля над злокачественными новообразованиями. Комплекс мероприятий по контролю над злокачественными новообразованиями включает непосредственную работу с пациентами, развитие и внедрение в клиническую практику различных руководств, а также централизованную деятельность, такую как документирование распространенности заболевания в регистрах злокачественных опухолей с целью оценки выживаемости и планирования развития системы онкологической помощи. Данные о стадии заболевания необходимы для оценки исходов как в клинической практике, так и в программах онкологической помощи. Однако для оценки отсроченных исходов в популяции важно, чтобы классификация была стабильной. Таким образом, существует конфликт между той классификацией, которая постоянно обновляется с учетом самых современных медицинских знаний и той, которая обеспечивает проведение продолжительных исследований. Цель Классификации TNM – соответствовать обеим задачам.

Опухоли могут быть классифицированы по множеству принципов: например, по локализации, клинической и патологоанатомической распространенности процесса, продолжительности симптомов, полу и возрасту пациента, гистологическому типу опухоли и степени ее злокачественности/ дифференцировки. Все эти факторы влияют на исход заболевания. Система TNM, в числе прочего, основана на классификации заболевания по его анатомической распространенности.

Первоочередной задачей врача, который ведет пациента с впервые выявленной злокачественной опухолью, является определение прогноза заболевания и принятие решения о выборе самого эффективного лечения. Все это требует, кроме прочего, объективной оценки анатомической распространенности заболевания.

Для достижения поставленных целей система классификации должна быть:

1. Пригодной для использования при любой анатомической локализации процесса и не зависеть от выбранного метода лечения; а также должна
2. Допускать возможность дополнения по мере появления результатов гистологического исследования и хирургического лечения.

Система TMN соответствует всем этим требованиям.

Общие правила системы TNM

Система TNM, описывающая анатомическую распространенность заболевания, основана на определении трех категорий:

T – распространенность первичной опухоли

N – отсутствие или наличие, а также размер метастазов в регионарных лимфатических узлах

M – отсутствие или наличие отдаленных метастазов

Цифры после описанных составляющих указывают на распространенность злокачественной опухоли, а именно T0, T1, T2, T3, T4, N0, N1, N2, N3, M0, M1.

По сути, TNM Классификация является краткой «стенографической» схемой для описания конкретной злокачественной опухоли.

Общими правилами, применимыми ко всем локализациям являются:

1. Все злокачественные опухоли должны быть верифицированы гистологически. Все неверифицированные опухоли должны быть описаны отдельно.

2. Две классификации используются для каждой локализации, а именно:

a. Клиническая классификация: клиническая классификация до начала лечения обозначается как TNM (или cTNM) необходима для выбора и оценки лечебных мероприятий. Она основана на результатах исследований, полученных до начала лечения, а именно результатах физикального исследования, данных лучевых методов исследования, эндоскопии, результатах биопсии и хирургических процедур, а также других значимых данных.

b. Патологоанатомическая классификация: гистопатологическая классификация после хирургического лечения опухоли, обозначенная как pTNM, используется для выбора адъювантной терапии, а также является источником дополнительной информации для оценки прогноза заболевания и результатов лечения. Она основана на результатах исследований, полученных до начала лечения, а также учитывает дополнения и изменения, выявленные во время хирургического вмешательства и последующего патологоанатомического исследования. Для патологоанатомической оценки первичной опухоли (pT) обязательно ее хирургическое удаление или биопсия в объеме, адекватном для оценки максимального значения pT. Для патологоанатомической оценки регионарных лимфатических узлов (pN) обязательно их удаление в количестве, достаточном для подтверждения отсутствия их поражения (pN0) или для оценки максимального значения pN. Результаты эксцизионной биопсии лимфатического узла без патологоанатомического исследования первичной опухоли недостаточны для адекватной оценки категории pN и поэтому относятся к клинической классификации. Для патологоанатомической оценки отдаленных метастазов (pM) обязательно гистологическое исследование метастатического очага. В целом, cTNM является основой для выбора лечения, а pTNM – для определения прогноза заболевания. Кроме того, pTNM определяет необходимость назначения и вид адъювантного лечения. Сравнение значений категорий cTNM и pTNM позволяет оценить диагностическую точность клинических и лучевых методов исследования. Именно поэтому как клиническая, так и патологоанатомическая классификации TNM должны быть отражены в истории болезни.

3. После определения значения категорий Т, N и М и/или рТ, рN и рМ заболевание должно быть стадировано. Классификация TNM и стадии заболевания определяются одновременно с установлением диагноза и должны оставаться неизменными в медицинской документации. Это касается значения категорий и стадии для впервые выявленной опухоли. Следует отметить, что в ходе лечения пациента и появления новых данных, стадия и распространенность заболевания будут изменяться. Если результаты клинической и патологоанатомической классификаций неполноценны, то их объединение допускается только для целей статистического учета и контроля над злокачественными новообразованиями.
4. В сомнительных случаях при оценке категорий Т, N и М в конкретном наблюдении следует использовать меньшее (т.е. с меньшей распространенностью), а не большее значение категории. Это же касается и стадии заболевания.
5. При наличии первично множественных опухолей одного органа опухоль с максимальным значением категории Т должна использоваться для классификации, при этом в скобках отражается множественный характер поражения или число образований, т.е. T2(m) или T2(5). При наличии одновременных двухсторонних первичных опухолей парных органов каждая опухоль должна быть классифицирована отдельно. Для опухолей печени, яичников и фаллопиевых труб множественное поражение является критерием категории Т, тогда как для опухолей легких множественное поражение может быть критерием категории М.
6. Определения категорий TNM и стадий заболевания могут быть сокращены или расширены для конкретных клинических или исследовательских задач при условии, что основные рекомендованные определения остаются неизменными. Так, например, любая категория Т, N и М может быть разделена на подгруппы.

Структура Классификации TNM

Классификация структурирована по анатомическому расположению опухолей и включает такие разделы, как «Опухоли головы и шеи», «Опухоли кожи», «Опухоли женских половых органов» и т.д. Анатомические области в Классификации приведены в соответствие с кодами Международной классификации онкологических заболеваний.

Каждая область или отдел описаны в следующих рубриках:

- Правила классификации с принципами определения категорий Т, N и М
- Соответствующие анатомические области и отделы
- Определения для регионарных лимфатических узлов
- Клиническая классификация TNM
- Патологоанатомическая классификация рTNM
- Степень злокачественности опухоли G, если отличается от описанной в соответствующем разделе Классификации
- Стадия и прогностическая группа
- Таблица прогностических факторов

Клиническая классификация TNM

Во всех случаях используются следующие общие определения:

T – первичная опухоль

TX первичная опухоль не может быть оценена

T0 нет признаков первичной опухоли

Tis рак in situ

T1-T4 Постепенное увеличение размера и/или местной распространенности первичной опухоли

N – регионарные лимфатические узлы

NX регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены

N0 нет метастазов в регионарных лимфатических узлах

N1-N3 вовлечение регионарных лимфатических узлов, по возрастающей

M – отдаленные метастазы

M0 нет отдаленных метастазов

M1 отдаленные метастазы¹

Категория M1 может быть дополнительно детализирована за счет использования следующих обозначений:

- Легочный PUL (C34)
- Костный мозг MAR (C42.1)
- Костный OSS (C40, 41)
- Плевра PLE (C38.4)
- Печеночный HEP (C22)
- Брюшина PER (C48.1, 2)
- Головной мозг BRA (C71)
- Надпочечники ADR (C74)
- Лимфатические узлы LYM (C77)
- Кожа SKI (C44)
- Другое OTH

Подкатегории TNM

Для тех основных категорий, которые требуют большей специфичности и детализации, доступны дополнительные подкатегории (например, T1a, T1b или N2a, N2b).

Патологоанатомическая классификация pTNM

Во всех случаях используются следующие общие определения:

pT – первичная опухоль

pTX – первичная опухоль не может быть оценена при гистологическом исследовании (в настоящее время согласно рекомендациям Коллегии американских патологов, категория pTX исключена из классификации для опухолей всех локализаций, см. www.cap.org)

pT0 – нет признаков первичной опухоли при гистологическом исследовании

pTis – рак in situ

pT1-T4 – Постепенное увеличение размера и/или местной распространенности первичной опухоли при гистологическом исследовании

pN – регионарные лимфатические узлы

¹ Категория MX является неприменимой, так как клиническая оценка отдаленных метастазов может быть основана даже на результатах физикального исследования. (Использование категории MX может привести к невозможности стадирования заболевания).

- pNX – регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены при гистологическом исследовании
- pN0 – нет метастазов в регионарных лимфатических узлах при гистологическом исследовании
- pN1-N3 – вовлечение регионарных лимфатических узлов при гистологическом исследовании, по возрастающей

Примечания, касающиеся вовлечения регионарных лимфатических узлов:

- Непосредственное врастание первичной опухоли в лимфатический узел оценивается как метастаз в лимфатическом узле.
- Опухолевые депозиты (сателлиты) это макро- или микроскопические скопления опухолевых клеток и опухолевые узлы, расположенные в зоне лимфатического оттока от зоны расположения первичной опухоли без гистологических признаков остаточной ткани лимфатического узла в скоплении опухолевых клеток могут представлять собой прерывистое распространение первичной опухоли, венозную инвазию (V1/2) или полностью замещенный опухолью лимфатический узел (обычно имеющий ровный контур). Каждый такой депозит (сателлит) должен быть оценен как вовлеченный лимфатический узел и принят за отдельный вовлеченный лимфатический узел при определении категории pN.
- Метастазы в любых лимфатических узлах за исключением регионарных являются отдаленными метастазами.
- В тех случаях, когда размер является критерием категории pN, необходимо оценивать размер метастаза, а не лимфатического узла. Учитывается максимальный размер опухоли.
- При наличии только микрометастазов, т.е. метастазов размером не более 0,2 см, они могут быть дополнительно обозначены как (mi), например pN1(mi).

Сторожевой лимфатический узел

Сторожевой лимфатический узел – это первый лимфатический узел, расположенный на пути оттока лимфы от первичной опухоли. Таким образом, лимфа, содержащая клетки опухоли, попадает сначала в сторожевой лимфатический узел, поэтому риск развития в нем метастаза значительно выше. Наличие метастаза опухоли в сторожевом лимфатическом узле свидетельствует о том, что и другие регионарные лимфатические узлы могут быть поражены метастазами. При отсутствии в нем метастаза другие регионарные лимфатические узлы вероятнее всего также не вовлечены опухолью. Изредка имеется несколько сторожевых лимфатических узлов. Для поиска сторожевого лимфатического узла во время операции используют специальные методы, такие как визуализация с помощью красителя и радиоактивная метка.

Следующие обозначения используются при исследовании сторожевого лимфатического узла:

- (p)NX(sn) сторожевой лимфатический узел не может быть оценен
- (p)N0(sn) нет метастаза в сторожевом лимфатическом узле
- (p)N1(sn) метастаз в сторожевом лимфатическом узле

Изолированные опухолевые клетки

Изолированные опухолевые клетки (ИТС) это единичные опухолевые клетки или их мелкие скопления максимальным размером не более 0,2 мм, которые выявлены при исследовании микропрепаратов, окрашенных гематоксилином и эозином или при иммуногистохимическом исследовании. Этот дополнительный критерий был предложен при раке молочной железы для учета скоплений менее чем 200 опухолевых клеток в одном гистологическом срезе с парафинового блока. Для опухолей других локализаций изолированными опухолевыми клетками считаются скопления 20 или менее клеток опухоли; критерии для изолированных опухолевых клеток зависят от локализации опухоли. Изолированные опухолевые клетки обычно не обладают признаками метастатической активности (такими как пролиферация и реакция стромы), а также не прорастают стенку сосудов и синусов лимфатического узла. Наличие изолированных опухолевых клеток в лимфатических узлах или отдаленных локализациях должно быть классифицировано как N0 и M0 соответственно. Это же относится и к тем случаям, когда наличие опухолевых клеток или их составляющих подтверждено неморфологическими методами, такими как проточная цитометрия и анализ ДНК). Исключением является меланома кожи и рак из клеток Меркеля, при которых единичные опухолевые клетки в лимфатическом узле классифицируют как N1. Такие наблюдения должны оцениваться отдельно.

Классификация, учитывающая изолированные опухолевые клетки, приведена ниже:

- (p)N0 нет метастазов в регионарных лимфатических узлах при гистологическом исследовании, определение изолированных опухолевых клеток не проводилось
- (p)N0(i-) нет метастазов в регионарных лимфатических узлах при гистологическом исследовании, изолированные опухолевые клетки не выявлены морфологическими методами
- (p)N0(i+) нет метастазов в регионарных лимфатических узлах при гистологическом исследовании, изолированные опухолевые клетки выявлены морфологическими методами
- (p)N0(mol-) нет метастазов в регионарных лимфатических узлах при гистологическом исследовании, изолированные опухолевые клетки не выявлены неморфологическими методами
- (p)N0(mol+) нет метастазов в регионарных лимфатических узлах при гистологическом исследовании, изолированные опухолевые клетки выявлены неморфологическими методами

При исследовании сторожевых лимфатических узлов на наличие изолированных опухолевых клеток используется следующая классификация:

- (p)N0(i-)(sn) нет метастаза в сторожевом лимфатическом узле при гистологическом исследовании, изолированные опухолевые клетки не выявлены морфологическими методами
- (p)N0(i+)(sn) нет метастаза в сторожевом лимфатическом узле при гистологическом исследовании, изолированные опухолевые клетки выявлены морфологическими методами

- (p)N0(mol-) (sn) нет метастаза в сторожевом лимфатическом узле при гистологическом исследовании, изолированные опухолевые клетки не выявлены неморфологическими методами
- (p)N0(mol+) (sn) нет метастаза в сторожевом лимфатическом узле при гистологическом исследовании, изолированные опухолевые клетки выявлены неморфологическими методами

pM – отдаленные метастазы²

pM1 отдаленные метастазы выявлены при гистологическом исследовании

Изолированные опухолевые клетки, выявленные в костном мозге морфологическими методами классифицируют по схеме для категории N, например M0 (i+). При выявлении изолированных опухолевых клеток неморфологическими методами в дополнение к категории M0 используется обозначение (mol), например M0 (mol+).

Степень дифференцировки (степень злокачественности) опухоли

Степень дифференцировки опухоли (Grade в англоязычной литературе) оценивает морфологические особенности опухоли и сходство с тканью/органом, из которого она развилась. Для большинства локализаций первичная опухоль может быть дополнительно классифицирована в рубрике:

G – степень дифференцировки (grade)

GX Степень дифференцировки не может быть оценена

G1 Высокодифференцированная (low grade)

G2 Умеренно дифференцированная (intermediate grade)

G3 Низко дифференцированная (high grade)

G4 Недифференцированная (high grade)

Примечания

- Степени дифференцировки 3 и 4 в некоторых случаях могут быть объединены и указаны как G3-4, низкодифференцированная или недифференцированная
- Особые системы определения степени дифференцировки рекомендованы для использования при опухолях молочной железы, тела матки и предстательной железы

Дополнительные идентификаторы

В особых случаях в системах TNM и pTNM могут быть использованы символы m, y, r и a. Они не влияют на стадию заболевания, однако указывают на наблюдения, требующие отдельного анализа.

Символ m. Суффикс m в скобках используется для указания на наличие множественных первичных опухолей одной локализации. Смотри Правило TNM №5.

Символ y. В тех случаях, когда классификация производится во время или после комбинированного лечения, категории cTNM и pTNM дополняются префиксом y. Категории ycTNM и ypTNM характеризуют распространенность

² категории pM0 и pMX не используются.

Категория pM1 может быть детализована также, как и категория M1 (см. страницу 6).

опухоли на момент исследования, при этом категории у не отражают распространенность опухоли до начала комбинированного лечения.

Символ г. Рецидивные опухоли, классифицируемые по прошествии безрецидивного периода, обозначаются префиксом г.

Символ а. Префикс а обозначает опухоли, которые впервые классифицированы по результатам аутопсийного исследования.

Необязательные идентификаторы:

L – лимфатическая инвазия

LX лимфатическая инвазия не может быть оценена

L0 лимфатическая инвазия отсутствует

L1 лимфатическая инвазия имеется

V – венозная инвазия

VX венозная инвазия не может быть оценена

V0 венозная инвазия отсутствует

V1 венозная инвазия выявлена при микроскопическом исследовании

V2 венозная инвазия выявлена при макроскопическом исследовании³

Pp – периневральная инвазия

PpX периневральная инвазия не может быть оценена

Pp0 периневральная инвазия отсутствует

Pp1 периневральная инвазия имеется

Классификация остаточных опухолей (R)

Наличие или отсутствие остаточной опухоли после лечения обозначается символом R.

Классификации TNM и pTNM описывают анатомическую распространенность опухоли обычно без учета проведенного лечения. При этом они могут быть дополнены категорией R, описывающей состояние опухоли после лечения. Эта категория отражает эффективность лечебных мероприятий, влияет на дальнейшую лечебную тактику и тесно связана с прогнозом заболевания.

Категорию R0 используют при клинической ремиссии или полноценной резекции опухоли. Она описывает ситуации, в которых наличие остаточной опухоли невозможно подтвердить любым из диагностических исследований. Таким образом, R0 не исключает наличия остаточной опухоли, которая не может быть выявлена, и которая может привести к развитию рецидива или метастазам при дальнейшем наблюдении за пациентом. Фактически, R0 соответствует не выявленной остаточной опухоли и не является синонимом излечения.

Категории R1 и R2 используют для указания того, какой конкретно исследованный образец позитивен, например, при удалении полипа ободочной кишки с карциномой и микроскопически вовлеченным краем резекции используется обозначение R1 (ободочная кишка). Если при последующей колэктомии край резекции кишки не содержит структур опухоли, категория меняется на R0 (ободочная кишка)

³ Макроскопическое вовлечение стенки вены (без опухолевых масс в просвете вены) классифицируется как V2.

Классификацию R можно использовать после хирургического лечения, после лучевой терапии, после химиотерапии, а также после комплексного лечения. После нехирургических методов лечения наличие остаточной опухоли подтверждается клиническими методами исследования. После хирургического лечения для адекватного использования классификации R требуется тесное взаимодействие между хирургом и патологом.

Определения категории R:

RX – наличие остаточной опухоли не может быть оценено

R0 – остаточная опухоль отсутствует

R1 – остаточная опухоль выявлена при микроскопическом исследовании

R2 – остаточная опухоль выявлена при макроскопическом исследовании

Некоторые специалисты используют категорию R только для первичных опухолей и их местного или регионарного распространения. Другие применяют ее шире, распространяя на отдаленные метастазы. В любом случае, при использовании категории R необходимо особое уточнение, в какой ситуации она применяется.

Стадии и прогностические группы

Система TNM используется для описания и кодировки анатомической распространенности заболевания, тогда как для целей учета и анализа данных удобно объединять категории системы TNM в группы. В системе TNM рак *in situ* соответствует стадии 0; обычно опухоли, не выходящие за пределы органа, в котором они возникли, соответствуют стадиям I и II, местно-распространенное заболевание, особенно с вовлечением регионарных лимфатических узлов, соответствует стадии III, а наличие отдаленных метастазов указывает на стадию IV. Насколько это возможно, стадия позволяет выделить группы пациентов, более или менее сходные по выживаемости, при этом уровни выживаемости в этих группах различны для разных локализаций.

Для патологоанатомического стадирования требуется удаление и исследование такого объема пораженной ткани, который позволит адекватно оценить максимальное значение категорий T и N; при этом категория M1 может быть оценена как клинически (сM1), так и патологоанатомически (pM1). Однако в той ситуации, когда отдаленные метастазы подтверждены только при микроскопическом исследовании, классификация (pM1) и стадирование являются патологоанатомическими.

Несмотря на то, что описываемая системой TNM анатомическая распространенность заболевания является мощным прогностическим фактором при злокачественных опухолях, установлено, что многие другие факторы также оказывают значимое влияние на исход заболевания. Это привело к созданию системы прогностических групп. Так, при раке щитовидной железы стадии заболевания зависят от гистологического типа опухоли; кроме того, в новой редакции Классификации TNM рак ротоглотки, связанный с инфекцией, вызванной папилломавирусами человека (ВПЧ) стадируется отдельно от рака, не связанного с ВПЧ. При выделении прогностических групп некоторые факторы были скомбинированы с категориями TNM, например,

гистологический тип опухоли (щитовидная железа), различные «большие» прогностические факторы (возраст при раке щитовидной железы), а также причинные факторы (рак ротоглотки, связанный с ВПЧ). В 8 редакции системы TNM термин стадия используется для обозначения анатомической распространенности заболевания, тогда как термин прогностическая группа – для классификации, учитывающей другие прогностические факторы. Исторически, возраст пациента с дифференцированными формами рака щитовидной железы, а также степень дифференцировки опухоли при саркомах мягких тканей использовались совместно с анатомической распространенностью опухоли для определения стадии заболевания. В этих двух случаях термин стадия используется взамен термина прогностическая группа.

Прогностические факторы

Прогностические факторы могут быть классифицированы как относящиеся к:

- Анатомической распространенности заболевания: описывают распространенность заболевания у пациента на момент постановки диагноза. Классически это система TMN, однако, эти факторы также могут включать маркеры, отражающие опухолевую нагрузку, например простат-специфический антиген (PSA) при раке предстательной железы и раково-эмбриональный антиген при колоректальном раке.
- Связанным с опухолью: включают патологоанатомические (т.ч. степень дифференцировки) и молекулярные особенности опухоли, а также особенности экспрессии генов, отражающие ее поведение.

Ими могут быть:

- Предиктивные факторы
- Прогностические факторы
- Маркеры сопроводительной диагностики
- Связанным с пациентом: включают все, что связано с человеком, у которого развилась злокачественная опухоль. Это могут быть демографические факторы, такие как возраст и пол, а также приобретенные факторы, такие как иммунодефицит и состояние биологических показателей.
- Связанным с окружающей средой: они могут включать факторы, связанные с лечением и уровнем образования специалистов (квалификация лечащего врача, доступность медицинской помощи, дискриминация по различным признакам и особенности системы здравоохранения), а также с качеством медицинского обслуживания.

При описании прогностических факторов важно определить, для какого исхода данный фактор является прогностическим, а также на каком из этапов ведения пациента он значим. Анатомическая распространенность заболевания, описываемая системой TNM, определяет прогноз выживаемости.

Во второй редакции TNM Классификации злокачественных опухолей UICC для опухолей каждой локализации были разработаны таблицы, показывающие прогностические факторы, влияющие на выживаемость в момент постановки диагноза; кроме того, все прогностические факторы были поделены на основные, дополнительные, а также новые и перспективные.

В третьей редакции Классификации эти таблицы были обновлены, а в дальнейшем были включены в девятую редакцию Руководства по клинической онкологии UICC. Основными факторами являются такие, которые наряду с анатомической распространенностью заболевания определяют стратегию лечения согласно данным опубликованных клинических руководств. Таблица, приведенная ниже, представляет собой типичный пример таблицы прогностических факторов. Таблицы из девятой редакции Руководства по клинической онкологии UICC представлены в восьмой редакции Классификации TNM. Для некоторых редких опухолей таблицы прогностических факторов отсутствуют.

Пример таблица прогностических факторов UICC

Прогностические факторы	Связанные с опухолью	Связанные с пациентом	Связанные с окружающей средой
Основные ⁴	Анатомическая распространенность заболевания Гистологический тип опухоли	Возраст	Доступность лучевой терапии
Дополнительные	Объем опухоли Уровень опухолевых маркеров Экспрессия рецептора PD-1 и его лиганда PD-L1	Раса Пол Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы	Квалификация специалистов (таких как хирургов, лучевых терапевтов)
Новые и перспективные	Рецептор эпидермального фактора роста Особенности экспрессии генов	Зародышевая мутация p53	Доступность информации

Минимально-необходимая классификация TNM

Данные об анатомической распространенности опухоли на момент ее диагностики, а также стадия заболевания – это основа контроля онкологических заболеваний, позволяющая оценить их распространенность путем предоставления дополнительной важной информации к имеющимся данным о заболеваемости и смертности. Однако регистры онкологических заболеваний в странах с низкими и умеренными доходами на душу населения часто обладают недостаточной информацией для определения всех

⁴ обязательное использование основных факторов при принятии решений о лечебной тактике основано на данных практических клинических руководств.
Источник: Руководство по клинической онкологии UICC, девятая редакция. Редакторы Brian O'Sullivan, James D. Brierley, Anil K. D'Cruz, Martin F. Fey, Raphael Pollock, Jan B. Vermorken и Shao Hui Huang. 2015 UICC. Опубликовано в 2015 John Wiley & Sons, Ltd.

параметров, предусмотренных классификацией TNM, как в связи с невозможностью проведения всех необходимых исследований, так и из-за отсутствия возможности полноценной документации медицинских данных. С учетом этого Проект TNM UICC совместно с Международным агентством по изучению злокачественных новообразований и Национальным институтом по изучению злокачественных новообразований разработали новую систему классификации, названную «Минимально-необходимой классификацией TNM», которая может быть использована в тех ситуациях, когда получение полной информации об опухоли невозможно. В настоящий момент в Минимально-необходимой классификации TNM разработаны схемы для описания наблюдений рака молочной железы, шейки матки, толстой кишки и предстательной железы, которые представлены в текущей редакции Классификации TNM, а также доступны на сайте www.uicc.org

Опухоли детского возраста

Начиная с четвертой редакции, в Классификации злокачественных опухолей TNM UICC отсутствовали схемы для описания опухолей детского возраста. Основой такого решения стало отсутствие стандартизированных международных систем стадирования для большинства опухолей детского возраста. Однако сбор информации о стадии заболевания для нужд популяционных регистров злокачественных опухолей требует унифицированных систем стадирования. Необходимость такой унификации привела к тому, что в 2014 году было проведено заседание согласительной комиссии, результатом которого стала публикация рекомендаций по стадированию злокачественных опухолей детского возраста с целью популяционного учета. Эта классификация не заменяет собой классификации, используемые в клинической практике для лечения конкретных пациентов, а лишь способствует сбору информации о стадии заболевания для нужд регистров злокачественных новообразований.

Родственные классификации

С 1958 года ВОЗ запустила программу, целью которой было внедрение унифицированных гистологических критериев диагностики новообразований. Результатом этой программы стала публикация многотомной иллюстрированной серии «Международная гистологическая классификация опухолей», содержащей определения для разных типов опухолей и их номенклатуру. Новая серия, «Классификация опухолей ВОЗ – патология и генетика опухолей», продолжает это начинание. (Информация об этих публикациях представлена на сайте www.iarc.fr).

Международная классификация онкологических заболеваний ВОЗ (МКБ-О-3) представляет собой систему кодировки новообразований в зависимости от их топографии и морфологии, а также от их характера (доброкачественное или злокачественное). Морфологическая часть этой

системы аналогична морфологическому разделу Систематизированной медицинской номенклатуры (SNOMED).

В целях поддержки внутригосударственного и международного сотрудничества в изучении злокачественных опухолей, а также обеспечения взаимодействия при проведении клинических исследований для определения типа опухоли рекомендуется использовать «Классификацию опухолей ВОЗ», а для архивирования и обработки информации – коды системы МКБ-О-3.

Задания для самоконтроля:

1. Первая публикация Комитета по номенклатуре и статистическому учету UICC содержала классификации для опухолей (выберите все правильные ответы):
 - a) легкого
 - b) молочной железы
 - c) кожи
 - d) гортани
 - e) предстательной железы
2. Поражение регионарных лимфатических узлов относят к категории:
 - a) T
 - b) N
 - c) R
 - d) M
3. Классификации UICC и AJCC (выберите все правильные ответы):
 - a) полностью идентичны
 - b) имеют небольшие различия, указанные в тексте каждой из них
 - c) основаны на принципе анатомической распространенности опухоли
 - d) могут использоваться только для патологоанатомических заключений
 - e) регулярно обновляются
4. К необязательным идентификаторам относят категории (выберите все правильные ответы):
 - a) N
 - b) Pn
 - c) M
 - d) T
 - e) L
5. Патологоанатомическая классификация TNM:
 - a) проводится на аутопсийном материале
 - b) определяет назначение и вид неoadъювантного лечения
 - c) проводится после хирургического лечения
 - d) обозначается префиксом «r»
6. Клиническая классификация TNM основана на:
 - a) результатах аутопсии
 - b) исследовании материала после хирургического лечения
 - c) результатах исследований до начала лечения
 - d) только на результатах физикального исследования

7. В сомнительных случаях при оценке категорий T, N, M и стадии заболевания:
- a) используют большее значение
 - b) оценку не проводят
 - c) используют меньшее значение
 - d) оценку откладывают до результатов патологоанатомического исследования
8. Классификация TNM помогает:
- a) Планировать лечение
 - b) Оценивать результат лечения
 - c) Оценивать прогноз терапии
 - d) Разрабатывать индивидуальный скрининг
 - e) Верно а и b
 - f) Верно с и d
 - g) Верно а и d
9. Классификация TNM помогает:
- a) Прогнозировать выживаемость
 - b) Обеспечивать обмен информацией между учреждениями
 - c) Назначать молекулярные исследования
 - d) Проводить оценку скрининговых мероприятий
 - e) Верно а и b
 - f) Верно с и d
 - g) Верно а и d
10. Что обозначает категория T:
- a) Отсутствие или наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах
 - b) Распространенность первичной опухоли
 - c) Размер отдаленных метастазов
 - d) Размер метастазов в регионарных лимфатических узлах
 - e) Наличие отдалённых метастазов
 - f) Рецидивные опухоли
 - g) Гистопатологическая степень дифференцировки
11. Что обозначает категория N:
- a) Отсутствие отдалённых метастазов
 - b) Распространенность первичной опухоли
 - c) Наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах
 - d) Отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах
 - e) Размер метастазов в регионарных лимфатических узлах
 - f) Верно а и с
 - g) Верно с, d, e

12. Что обозначает категория М
- a) Распространённость первичной опухоли
 - b) Наличие и размер метастазов в регионарных лимфатических узлах
 - c) Отсутствие отдалённых метастазов
 - d) Отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах
 - e) Наличие отдалённых метастазов
 - f) Верно b и d
 - g) Верно c и e
13. Сторожевой лимфатический узел — это:
- a) Лимфатический узел, в который врастает первичная опухоль
 - b) Лимфатический узел с метастазом
 - c) Регионарный лимфатический узел
 - d) Первый лимфатический узел на пути оттока лимфы от первичной опухоли
 - e) Самый большой по размеру пальпируемый лимфатический узел
14. ... — это единичные опухолевые клетки или их скопление максимальным размером не более 0,2 мм, выявленные при исследовании микропрепаратов.
- a) Опухолевый депозит
 - b) Микрометастаз
 - c) Изолированные опухолевые клетки
 - d) Опухолевый сателлит
 - e) Первично-множественная опухоль одной локализации
15. Категорией R обозначается:
- a) Недифференцированная опухоль
 - b) Сторожевой лимфоузел
 - c) Вовлечение регионарных лимфоузлов
 - d) Рецидивные опухоли
 - e) Первично-множественная опухоль одной локализации
 - f) Эффективность лечебных мероприятий
 - g) Наличие или отсутствие остаточной опухоли после лечения
 - h) Верно d и f
 - i) Верно f и g
16. Категории патологоанатомической классификации (pTNM) всегда соответствуют категориям клинической классификации (TNM)
- a) Верно
 - b) Не верно
17. Метастаз в нерегионарном лимфатическом узле относят к:
- a) Категории Т
 - b) Не учитывают

- с) Категории N
- d) Учитывают отдельно без отнесения к категориям
- е) Категории M

18. Опухоли парных органов:

- a) Описывают с помощью суффикса «m»
- b) Стадируют по самой крупной из них, не учитывая размер меньших
- с) Не стадируют
- d) Стадируют и описывают отдельно каждую опухоль
- е) Стадируют только при патологоанатомическом исследовании

Правильные ответы: 1 – b, d; 2 – b; 3 – b, c, e; 4 – b, e; 5 – c; 6 – c; 7 – c; 8 – e; 9 – e; 10 – b; 11 – g; 12 – g; 13 – d; 14 – c; 15 – i; 16 – b; 17 – e; 18 – d.

Рекомендованная литература:

1. UICC (Union for International Cancer Control) TNM Classification of Malignant Tumours, 8th edn, Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C (eds). Oxford: Wiley Blackwell; 2017.
2. American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual, 8th edn, Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. (eds). New York: Springer; 2017.
3. Fritz A, Percy C, Jack A, et al. International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O), 3rd edn. Geneva: WHO; 2000.

Формат 60×90/16. Объём усл.печ. л.
Бумага 80г/м² офсетная. Гарнитура Times New Roman.
Тираж Экз. Заказ №

Отпечатано в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.
123098 Москва, ул. Живописная, 46.
Тел.: (499) 190-93-90, 190-94-09.
rcdm@mail.ru, lochin59@mail.ru
www.fmbafmbc.ru