

Новые классификации злокачественных опухолей женских половых органов (FIGO и TNM)

Е.В. Коржевская, В.П. Козаченко, Ю.Г. Паяниди

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контакты: Юлия Геннадиевна Паяниди raian-u@rambler.ru

Несмотря на огромную работу по выпуску 7-го издания клинической классификации TNM, главной целью Международного противоракового союза продолжает оставаться создание унифицированной статистической информации о распространенности болезни в каждом конкретном случае. Такая информация может помочь специалистам с общих позиций оценить опухолевый процесс, избежать разногласий в планировании лечения и оценке его результатов, в составлении прогноза, а в итоге способствовать дальнейшему изучению злокачественных новообразований.

Ключевые слова: классификация TNM, стадирование, опухоль, рак вульвы, рак шейки матки, рак тела матки, эндометрий

New classifications of female genital malignancies (FIGO and TNM)

E.V. Korzhevskaya, V.P. Kozachenko, Yu.G. Payanidi

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Despite great efforts to publish the 7th edition of the clinical TNM classification, the major aim of the International Union Against Cancer continues to create unified statistical information on the prevalence of disease in each specific case. This information can, in the general context, help specialists evaluate a tumor process, avoid disagreements in the planning of treatment and in the assessment of its results, and make a prognosis, thereby favoring further investigations of malignancies.

Key words: TNM classification, staging, tumor, vulvar cancer, cancer of the cervix uteri, cancer of the corpus uteri, endometrium

Основными задачами клинициста являются постановка диагноза, определение прогноза заболевания и планирование наиболее эффективного курса лечения, для чего требуется объективная оценка анатомической распространенности поражения. С этой целью необходимо иметь классификацию, основные принципы которой были бы применены ко всем локализациям злокачественных опухолей, независимо от планируемого лечения, и которую впоследствии можно было бы дополнить сведениями, полученными при патогистологическом исследовании и (или) данными хирургического вмешательства.

Классификации могут быть самыми разнообразными: по локализации опухоли, клиническому или патологическому распространению поражения, длительности симптомов или признаков, полу и возрасту больных, гистологическому строению, степени злокачественности. Все эти признаки в определенной степени влияют на прогноз заболевания, однако не дают полной оценки. Система TNM отвечает этим требованиям.

Обратимся к истории создания классификации TNM. Система TNM для классификации злока-

чественных опухолей была разработана в период с 1943 по 1952 г. французским ученым P. Denoix. Вскоре классификация была взята на вооружение и Международным противораковым союзом (UICC). В 1950 г. с целью разработки критериев по клиническому определению местного распространения злокачественных новообразований UICC создал Комитет по номенклатуре и статистике опухолей. В 1954 г. этот комитет был переименован в Комитет по клинической классификации и применению статистики, а в 1966 г. назван Комитетом по TNM-классификации, который предложил классификацию злокачественных опухолей по 23 локализациям и рекомендовал использование ее в ретроспективных и проспективных исследованиях. Классификация была переведена на 11 языков, в том числе и на русский [1].

В 1974 и 1978 гг. вышли 2-е и 3-е издания, содержащие классификации злокачественных опухолей новых локализаций, а также исправления и дополнения предыдущих, уже опубликованных классификаций [2]. Третье издание классификации было расширено и дополнено в 1982 г. В него вошли классификации ряда локализаций злока-

ственных опухолей детей, что явилось результатом совместной работы с Международной ассоциацией педиатров-онкологов (SIOP). Классификация офтальмологических опухолей была опубликована отдельно в 1985 г. С течением времени в существующую классификацию злокачественных опухолей различных локализаций вносились определенные изменения и добавления, в связи с чем национальные комитеты TNM в 1982 г. пришли к соглашению о необходимости ее пересмотра. Результатом этой многолетней работы явился выпуск 4-го издания TNM (1987, пересмотр 1992).

В 1993 г. было опубликовано Приложение TNM, в которое вошли изменения, связанные с появлением новых данных об опухолях. Целью этого издания являлось внедрение унифицированных правил TNM в практическую деятельность. Оно также содержало предложения по новым классификациям и отдельным критериям. В 1995 г. была опубликована книга «Прогностические факторы при раке», включающая большинство локализаций злокачественных опухолей с приведением обширных данных литературы и дискуссий по этому поводу. В связи с появлением новых факторов прогноза в 1994 г. Комитет по TNM-классификации был переименован в TNM-комитет по факторам прогноза.

Пятое издание содержало правила классификации и стадирования, полностью соответствующие 5-му изданию Руководства по стадированию рака (1997) Американского объединенного комитета по раку (AJCC), и было одобрено всеми национальными комитетами TNM.

Классификация TNM основана прежде всего на прогнозе. В многочисленных исследованиях ученые изучают зависимость выживаемости от сочетания различных критериев T, N и M. Впоследствии комитет по классификации рассматривает эти данные и при необходимости вносит изменения в классификацию. Например, в 5-м издании TNM метастазы в надключичных лимфатических узлах (ЛУ) рассматривались как отдаленные метастазы (M1), в то время как в 6-м издании это поражение уже обозначено как N3 – поражение регионарных ЛУ [3].

В Интернете на сайт, посвященный классификации TNM, обрушился шквал вопросов, в 2008 г. по сравнению с 2007 г. количество вопросов увеличилось на 180%. Вопросы были распределены между AJCC и UICC, и их ответы обеспечили ценный материал для включения в главу по часто задаваемым вопросам в Приложении TNM, 7-е издание. Одним из наиболее распространенных был вопрос о том, отличается ли классификация AJCC от TNM-классификации UICC? Ответ: классификации, опубликованные UICC и AJCC, идентич-

ны. Над этой классификацией комитеты работали совместно, и она была опубликована как 6-е издание в 2002 г., но в разных книгах: «The UICC TNM classification of malignant tumours» и «The AJCC cancer staging manual».

Первые попытки классифицирования и стадирования злокачественных опухолей органов репродуктивной системы относят к концу 20-х годов XX в. В 1958 г. Международная федерация гинекологов и акушеров (FIGO) стала первой организацией, разработавшей собственную классификацию и систему стадирования. Впоследствии, в 1966 г., UICC опубликовал свою систему стадирования, которая в 1976 г. была подтверждена AJCC. С тех пор одной из основных целей всех этих организаций была совместная работа по рассмотрению и согласованию любых изменений, приводящих к уменьшению различий в системах стадирования [4].

За прошедшие десятилетия медицинские наука и практика сделали значительный рывок вперед (особенно в области онкологии) и показали, что данная система стадирования не включает многие из используемых сегодня прогностических факторов и нуждается в серьезной корректировке. Были организованы 2 семинара с целью пересмотра стадирования некоторых типов гинекологического рака. Первый семинар проходил во время 11-го биеннале Международного гинекологического общества рака (IGCS) 14–18 октября 2006 г. в Санта-Монике (США), второй был проведен во время 18-го конгресса FIGO 5–10 ноября 2006 г. в Куала-Лумпуре (Малайзия). Все изменения были представлены и обсуждены на ежегодном заседании Комитета по факторам прогноза, проведенном в Женеве в мае 2007 г.

В заключительной фазе процесса пересмотра приняли участие все международные организации здравоохранения, специализирующиеся на исследовании гинекологического рака. Был сформирован Объединенный комитет, члены которого встретились впервые в Тампе (Флорида, США) в начале марта 2008 г. Был создан и вынесен на обсуждение документ, содержащий поправки по стадированию рака вульвы, шейки и тела матки. В последующие месяцы члены Объединенного комитета внесли дальнейшие комментарии и исправления. В итоге было подписано единодушное соглашение по документу. Этот согласованный документ был представлен в TNM UICC в Женеве в мае 2008 г., где он был одобрен и UICC и AJCC с минимальными поправками. В сентябре 2008 г. документ, содержащий новую систему стадирования рака вульвы, шейки и тела матки, был представлен исполнительному органу FIGO, члены которого официально одобрили его, что способ-

ствовало последующему написанию Специальных комментариев в мае 2009 г.

Вне всякого сомнения, главным изменениям, основанным на глубине инвазии, размере, типе и числе поврежденных ЛУ, подверглась классификация **рака вульвы**.

Несмотря на то что для **рака шейки матки** стадирование было уже полностью пересмотрено в прошлом, в научном сообществе все еще продолжается ведение дебатов относительно различных аспектов стадирования, самый важный из которых — должно ли это быть клиническое или хирургическое стадирование (в настоящее время оно клиническое).

Изменения, внесенные в процесс стадирования рака тела матки, незначительны, но они являются чрезвычайно существенными.

В табл. 1–3 приведены Специальные комментарии FIGO (2009) к стадированию 3 локализаций гинекологического рака.

Таблица 1. Классификация клинических стадий рака вульвы

Стадия	Описание
I	Опухоль ограничена вульвой и/или промежностью
IA	Опухоль диаметром ≤ 2 см в наибольшем измерении с глубиной инвазии в строму ≤ 1 мм*; метастазов в ЛУ нет
IB	Опухоль диаметром > 2 см в наибольшем измерении или с глубиной инвазии в строму > 1 мм*; метастазов в ЛУ нет
II	Опухоль любого размера, распространяющаяся на нижнюю треть мочеиспускательного канала и/или влагалища, или анальное кольцо; метастазов в ЛУ нет
III	Опухоль любого размера, распространяющаяся на одну из следующих структур: слизистая оболочка верхних 2/3 мочеиспускательного канала, и/или мочевого пузыря, и/или прямой кишки, и/или фиксированная к костям таза; метастазы в пахово-бедренных ЛУ
IIIA	(i) Метастаз в 1 ЛУ (диаметр ≥ 5 мм); (ii) метастазы в 1–2 ЛУ (< 5 мм)
IIIB	(i) Метастазы в ≥ 2 ЛУ (диаметр ≥ 5 мм); (ii) Метастазы в ≥ 3 ЛУ (< 5 мм)
IIIC	Метастазы в ЛУ с экстракапсулярным распространением
IV	Опухоль любого размера, распространяющаяся на слизистую оболочку верхних 2/3 мочеиспускательного канала, и/или мочевого пузыря, и/или прямой кишки, и/или фиксированная к костям таза, или отдаленные структуры
IVA	Опухоль распространяется на: (i) слизистую оболочку верхних 2/3 мочеиспускательного канала, и/или мочевого пузыря, и/или прямой кишки и/или фиксирована к костям таза; (ii) неподвижные или изъязвленные ЛУ
IVB	Любые отдаленные метастазы, включая метастазы в тазовых ЛУ

*Глубина инвазии определяется как измерение опухоли от эпителиально-стромального соединения наиболее поверхностного сосочка дермы до самой глубокой точки инвазии.

Комментарии к классификации рака вульвы

- Стадия IA остается неизменной из-за низкого риска метастатического распространения опухолей.
- Размер опухоли > 2 см без метастазов в ЛУ не классифицируется теперь как стадия II, а относится к стадии IB.
- Новая стадия II была ранее стадией III: опухоль любого размера с распространением на соседние промежностные структуры без метастазов в ЛУ.
- Значительные изменения произошли в стадии III: число, размер и наличие экстракапсулярных изменений пахово-бедренных ЛУ обуславливают создание 3 новых подстадий стадии III.
- Двустороннее метастазирование в регионарные ЛУ исключено из классификации.
- Стадия IVA теперь включает наличие неподвижных или изъязвленных пахово-бедренных ЛУ.

Таблица 2. Классификация клинических стадий рака шейки матки

Стадия	Описание
I	Опухоль строго ограничена шейкой матки (распространение на тело матки не учитывается)
IA	Инвазивный рак, определяемый только микроскопически, глубина инвазии ≤ 5 мм, горизонтальное распространение опухоли ≤ 7 мм
IA1	Глубина инвазии ≤ 3 мм, горизонтальное распространение опухоли ≤ 7 мм
IA2	Глубина инвазии > 3 , но ≤ 5 мм, горизонтальное распространение опухоли ≤ 7 мм
IB	Макроскопически или микроскопически определяемая опухоль, не соответствующая критериям стадии IA*
IB1	Видимые размеры опухоли ≤ 4 см в наибольшем измерении
IB2	Видимые размеры опухоли > 4 см в наибольшем измерении
II	Распространение опухоли за пределы матки за исключением стенок таза или нижней трети влагалища
IIA	Без вовлечения параметриев
IIA1	Видимые размеры опухоли ≤ 4 см в наибольшем измерении
IIA2	Видимые размеры опухоли > 4 см в наибольшем измерении
IIB	С вовлечением параметриев
III	Опухоль распространяется на стенки таза и/или нижнюю треть влагалища, а также все случаи с гидронефрозом и нефункционирующей почкой**
IIIA	Опухоль переходит на нижнюю треть влагалища, но не распространяется на стенки таза
IIIB	Опухоль распространяется на стенку таза, или гидронефроз, или нефункционирующая почка
IV	Опухоль распространяется за пределы малого таза или прорастает (по данным биопсии) слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки (кроме случаев буллезного отека слизистой)
IVA	Опухоль распространяется на соседние органы
IVB	Опухоль распространяется на отдаленные органы

*Все опухоли, определяемые макроскопически, даже с поверхностной инвазией следует относить к стадии IB. Глубина инвазии ≤ 5 мм, горизонтальное распространение опухоли ≤ 7 мм. Глубина инвазии всегда обозначается в миллиметрах, даже в случаях с «ранней» (минимальной) стромальной инвазией (~ 1 мм). Глубина инвазии определяется от базальной мембраны независимо от того, исходит опухоль из поверхностного эпителия или из железистого. Выявление опухолевых эмболов в сосудах не меняет стадии, но должно быть отражено в заключении гистологического исследования, поскольку может повлиять на тактику лечения.

** При ректальном исследовании отсутствует пространство между опухолью и стенкой таза. Учитываются все случаи рака шейки матки с гидронефрозом и нефункционирующей почкой, обусловленные сдавлением мочеточника опухолью.

Комментарии к классификации рака шейки матки

- В данной классификации стадия 0 (карцинома *in situ*) была удалена, поскольку это — преинвазивное образование.
- Не произошло изменений в стадии IA.
- Стадия II теперь включает опухоли размерами в наибольшем измерении < 4 и > 4 см, посредством которых различают подстадии IIA1 и IIA2.
- Стадии III и IV остаются без изменений.
- Другие факторы прогноза, которые очень важны, но не включены в клиническое стадирование (опухолевые эмболы в сосудах, состояние ЛУ), применяют как в отношении плоскоклеточного рака, так и при аденокарциноме шейки матки

Таблица 3. Классификация клинических стадий рака тела матки

Стадия	Описание
I*	Опухоль ограничена телом матки
IA*	Инвазия в миометрий $<1/2$ его толщины
IB*	Инвазия в миометрий $\geq 1/2$ его толщины
II*	Опухоль распространяется на строму шейки матки, но не выходит за пределы матки**
III*	Местное и/или регионарное распространение опухоли
IIIA*	Прорастание серозной оболочки тела матки и/или распространение на придатки матки***
IIIB*	Распространение на влагалище и/или вовлечение параметров***
IIIC*	Метастазы в тазовых и/или парааортальных ЛУ***
IIIC1*	Метастазы в тазовых ЛУ
IIIC2*	Метастазы в парааортальных ЛУ
IV*	Опухоль прорастает слизистую оболочку мочевого пузыря и/или кишечника, и/или наличие отдаленных метастазов
IVA*	Опухоль прорастает слизистую оболочку мочевого пузыря и/или кишечника
IVB*	Отдаленные метастазы, в том числе в пределах брюшной полости, а также метастазы в паховых ЛУ

*Дополнительно указывают степень дифференцировки опухоли: G1, G2 или G3.

**Распространение на железы шейки матки следует рассматривать как стадию I.

***О наличии опухолевых клеток в смывах из брюшной полости, подтвержденном цитологически, следует сообщить отдельно без изменения стадии.

Комментарии к классификации рака тела матки

- Из-за благоприятного прогноза для обеих стадий — IA и IB (опухоль в пределах эндометрия и инвазия в миометрий $<1/2$ его толщины соответственно) они были объединены в стадию IA. Стадию IB теперь представляют опухоли с инвазией в миометрий $\geq 1/2$ его толщины.
- Стадия II теперь включает только инвазию в строму шейки матки, распространение на железы шейки матки считают стадией I.
- Стадия III претерпела изменения с учетом наличия опухолевых клеток в смывах из брюшной полости, распространения на параметрии, разделение на метастазы в тазовых и парааортальных ЛУ.
- Наличие опухолевых клеток в смывах из брюшной полости было исключено из стадирования, поскольку являлось менее значимым фактором

прогноза, хотя все это еще выполняется и учитывается отдельно.

- Распространение на влагалище и вовлечение параметров выделили в стадию IIIB.
- В связи с тем, что наличие метастазов в парааортальных ЛУ считают плохим фактором прогноза, стадию IIIC разделили на 2 подстадии: с тазовыми и парааортальными метастазами (IIIC1 и IIIC2 соответственно) [4].

Одновременно с обсуждением Специальных комментариев FIGO TNM-Комитетом по факторам прогноза было проведено годовое собрание в Женеве (Швейцария) 12–13 мая 2009 г. Среди главных пунктов, подлежащих дискуссии, был 7-й выпуск TNM-классификации злокачественных опухолей UICC, который поступил в издательство в декабре 2009 г. и увидел свет в начале 2010 г. [5].

Изданная совместно с UICC классификация TNM злокачественных опухолей (7-е издание, 2010) содержит новые международные стандарты для описания и категоризации рака. Эта классификация включает обновленные разделы по некоторым органам. В отношении рака вульвы внесены существенные изменения в категории T и N, а также в группировку по стадиям, что совпадает со Специальными комментариями FIGO по раку вульвы (2009). Нами приведены обе классификации TNM и группировки по стадиям.

Клиническая классификация TNM (UICC, 6-е издание, 2002) [3, 6]

Критерий T (первичная опухоль)

Tx — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 — первичная опухоль не определяется.

Tis — карцинома *in situ* (преинвазивная карцинома).

T1 — опухоль ограничена вульвой и/или промежностью, <2 см в наибольшем измерении:

- T1a — глубина инвазии в строуму <1 мм*;
- T1b — глубина инвазии в строуму >1 мм*.

T2 — опухоль ограничена вульвой и/или промежностью, >2 см в наибольшем измерении.

T3 — опухоль любого размера, распространяющаяся на слизистую оболочку нижней трети мочеиспускательного канала и/или влагалища, или анальное кольцо.

T4 — опухоль любого размера, распространяющаяся на одну из следующих структур: слизистая оболочка верхних 2/3 мочеиспускательного канала и/или мочевого пузыря, и/или прямой кишки и/или фиксированная к костям таза.

Состояние регионарных ЛУ (N)**

Nx — недостаточно данных для оценки состояния регионарных ЛУ.

N0 — отсутствие метастазов в регионарных ЛУ.

N1 — метастазы в регионарных ЛУ с одной стороны.

N2 — метастазы в регионарных ЛУ с двух сторон.

Критерий M (отдаленные метастазы)

Mx — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 — отсутствие отдаленных метастазов.

M1 — отдаленные метастазы (в том числе метастазы в тазовых ЛУ):

- M1a — метастазы в тазовых ЛУ;
- M1b — другие отдаленные метастазы.

* Глубина инвазии определяется как измерение опухоли от эпителиально-стромального соединения наиболее поверхностного сосочка дермы до самой глубокой точки инвазии.

** При гистологическом анализе материала паховой лимфаденэктомии должно быть исследовано ≥6 ЛУ, а при тазовой лимфаденэктомии — ≥10 ЛУ.

Клиническая классификация TNM (UICC, 7-е издание, 2010) [5]

Критерий T (первичная опухоль)

Tx — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 — первичная опухоль не определяется.

Tis — карцинома *in situ* (преинвазивная карцинома).

T1 — опухоль ограничена вульвой и/или промежностью:

- T1a — опухоль ≤2 см в наибольшем измерении с глубиной инвазии в строуму ≤1 мм*;
- T1b — опухоль >2 см в наибольшем измерении или с глубиной инвазии в строуму >1 мм*.

T2 — опухоль любого размера, распространяющаяся на слизистую оболочку нижней трети мочеиспускательного канала и/или влагалища, или анальное кольцо.

T3 — опухоль любого размера, распространяющаяся на слизистую оболочку верхних 2/3 мочеиспускательного канала и/или мочевого пузыря, и/или прямой кишки, и/или фиксированная к костям таза.

Состояние регионарных ЛУ (N)**

Nx — недостаточно данных для оценки состояния регионарных ЛУ.

N0 — отсутствие метастазов в регионарных ЛУ.

N1a — 1–2 метастатически измененных регионарных ЛУ <5 мм в наибольшем измерении.

N1b — 1 метастатически измененный регионарный ЛУ ≥5 мм в наибольшем измерении.

N2a — ≥3 метастатически измененных регионарных ЛУ <5 мм в наибольшем измерении.

N2b — ≥2 метастатически измененных регионарных ЛУ ≥5 мм в наибольшем измерении.

N2c — экстракапсулярное метастатическое поражение регионарных ЛУ.

N3 — неподвижные, изъязвленные метастатически измененные регионарные ЛУ.

Критерий M (отдаленные метастазы)

Mx — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 — отсутствие отдаленных метастазов.

M1 — отдаленные метастазы, в том числе метастазы в тазовых ЛУ.

* Глубина инвазии определяется как измерение опухоли от эпителиально-стромального соединения наиболее поверхностного сосочка дермы до самой глубокой точки инвазии.

** При гистологическом анализе материала паховой лимфаденэктомии должно быть исследовано ≥6 ЛУ, а при тазовой лимфаденэктомии — ≥10 ЛУ.

Группировки по стадиям (UICC, 6-е издание, 2002 и 7-е издание, 2010) представлены в табл. 4 и 5 соответственно.

Таблица 4. Группировка по стадиям (UICC, 6-е издание, 2002)

Стадия	Критерий		
	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T3	N1	M0
IVA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4	Любой	M0
IVB	Любой	Любой	M1

Таблица 5. Группировка по стадиям (UICC, 7-е издание, 2010)

Стадия	Критерий		
	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIIA	T1, T2	N1a, N1b	M0
IIIB	T1, T2	N2a, N2b	M0
IIIC	T1, T2	N2c	M0
IVA	T1, T2,	N3	M0
	T3	Любой	M0
Любой	Любой	M1	M1

Выводы

Несмотря на огромную работу, проведенную по разработке 7-го издания клинической классификации TNM, основной целью UICC продолжает оставаться накопление унифицированной статистической информации о распространенности болезни в каждом конкретном случае. Эта информация может

оказывать помощь различным специалистам при оценке опухолевого процесса, попытке избежать разногласий в планировании и анализе результатов лечения, составлении прогноза и в итоге — способствовать дальнейшему изучению злокачественных новообразований.

ЛИТЕРАТУРА

1. TNM-классификация злокачественных опухолей. Пер. и ред. Н.Н. Блинова. 5-е изд. М., 1998.
2. Ohkagi H., Reifenger G., Nomura K., Kleihues P. Brain tumours: gliomas. In: UICC prognostic factors in cancer. Gospodarowicz M.K., Henson

- D.E., Hutter R.V.P. et al eds. 2nd ed. NY: Wiley Liss, 2001; p. 725—43.
3. AJCC cancer staging manual. 6th ed. Greene F.L., Page D., Morrow M. et al. eds. NY: Springer, 2002.
4. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int

- J Gynecol Obstet 2009;105:103—4.
5. TNM classification of malignant tumours. Sobin L.H. et al. eds. 7th ed. NY: Springer-Verlag, 2010.
6. UICC. TNM classification of malignant tumours. 6th ed. Sobin L.H., Wittekind Ch. Eds. NY: Wiley-Liss, 2002.