

Тернопільський державний
медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського,
Тернопіль, Україна

Ключові слова: рак,
класифікація, TNM, клінічні
групи, класифікаційні критерії,
сторожовий лімфатичний
вузол, онкомаркери, ізольовані
пухлинні клітини, ECOG,
RECIST.

TNM-КЛАСИФІКАЦІЯ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН: ІСТОРІЯ, ПРИНЦИПИ, ПРАКТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

Резюме. Розглянуто еволюцію класифікації TNM в історичному аспекті. Подано характеристику основних (T, N, M, G), додаткових (t, r, y, a) і факультативних (L, V, Pn C, R) класифікаційних критеріїв, показано прогностичне значення пухлинних маркерів (в тому числі молекулярних), ізольованих пухлинних клітин (ITC) та мікрометастазів (mi). З клінічних позицій оцінено TNM-стадіювання злоякісних пухлин та застосування шкали ECOG і RECIST. Встановлено, що під егідою класифікаційної системи TNM об'єднується більшість необхідних параметрів для адекватної інтерпретації ступеня поширення злоякісної пухлини в організмі.

Історія TNM-класифікації. Злоякісні пухлини класифікують за місцем (тканиною) виникнення, ступенем клітинної диференціації та за обсягом анатомічного поширення. Перша міжнародна класифікація раку була прийнята Організацією охорони здоров'я Ліги Націй у 1929 р. Система TNM була створена Pierre Denoix (директором Інституту ім. Gustave Roussy, Франція) в 1943–1952 рр. [1]. Серед багатьох інших класифікацій система TNM, що базується на анатомічному рівні відображення поширення злоякісної пухлини, виявилась найбільш життєздатною і практичною. Сьогодні можна впевнено сказати, що в клінічній онкології TNM-класифікація відіграє таку ж роль, як періодичний закон Менделєєва у хімії. TNM — це спільна мова символів для онкологів усього світу.

У 1953 р. ідея, логіка і структура системи TNM були прийняті Комітетом із класифікації пухлин Всесвітнього протиракового союзу (International Union Against Cancer — UICC). Проте пройшло чимало часу до публікації першого видання «TNM-класифікації злоякісних пухлин» (Женева, 1968). У 1974 і 1978 р. були опубліковані друге і третє видання класифікації з доповненнями і змінами. Четверте видання з'явилося у 1987 р. і було переглянуто у 1992 р. Додаток до класифікації (TNM Supplement) вийшов у двох виданнях 1993 і 2001 р. і містить цінні практичні поради щодо уніфікації застосування категорій TNM і правил класифікування [2]. У 1995 і 2001 р. були опубліковані дані про прогностичні фактори (анатомічні і неанатомічні) для кожної локалізації раку [3].

У 2002 р. Всесвітній протираковий союз схвалив шосту редакцію TNM-класифікації злоякісних пухлин, це видання ідентичне американському AJCC Cancer Staging Manual [1, 4]. Всі положення класифікації узгоджені з Американським об'єднаним комітетом раку (AJCC) і Міжнародною федерацією гінекологів та акушерів (FIGO). З 2010 р. розпочали діяти TNM- і AJCC-класифікації сьомого видання, які були опубліковані наприкінці 2009 р. [5].

Принципи TNM-класифікації. TNM як система базується на двох основних принципах — клінічній класифікації, що відображає анатомічне поширення пухлини, і патогістологічній класифікації. Ці принципи, доповнюючи один одного, створюють цілісну картину ураження організму злоякісною пухлиною.

Ще до початку лікування пацієнта дуже важливо встановити ступінь поширення пухлини. Класифікація TNM передбачає уніфікований підхід під час діагностики з чітким встановленням локалізації пухлини, її метастазів (M), дослідженням морфологічної будови пухлини, визначенням концентрації пухлинних маркерів та оцінки загального стану пацієнта. Все це дозволяє вибрати стратегію лікування пацієнта, прогнозувати перебіг захворювання, оцінювати ефективність проведеного лікування, порівнювати отримані результати з іншими медичними центрами, сприяти науковим дослідженням.

Система TNM у поєднанні з іншими класифікаційними системами достатньо інформативно характеризує обсяг поширення злоякісної пухлини в організмі людини, при цьому основним об'єднуючим компонентом є TNM-класифікація.

Для описування анатомічного поширення злоякісної пухлини використовують категорії T (tumour), N (nodule), M (metastasis): T — первинна пухлина, локалізована в одному з органів; N — наявність або відсутність метастатичного ураження в регіонарні лімфатичні вузли (ЛВ), які фільтрують лімфу від первинної пухлини; M — наявність або відсутність метастатичного ураження інших органів або інших груп ЛВ.

Для характеристики кожної з категорій до її символу додають цифрову індексацію: T0, T1, T2, T3, T4; N0, N1, N2, N3; M0, M1. Індексацію літерами використовують у разі діагностики пухлини на стадії *in situ* — Tis, за відсутності можливості оцінити поширення пухлини: X — «ікс» (TX, NX). У шостому виданні TNM-класифікації значно розширено

індексацію літерами, що пов'язано з еволюцією діагностичних підходів в онкології.

Загальні правила застосування TNM-системи. Усі випадки раку необхідно підтвердити морфологічно. Для кожної злоякісної пухлини потрібно застосовувати клінічну і патогістологічну класифікацію. Клінічна класифікація (сTNM, clinical — «с») ґрунтується на даних, отриманих в результаті клінічного, рентгенологічного, ультразвукового, ендоскопічного, морфологічного та інших відповідних обстежень, що були виконані до початку лікування. Патогістологічна класифікація (pTNM) базується на даних клінічних обстежень сTNM, які доповнюють і уточнюють в результаті хірургічного втручання і гістологічних досліджень. Морфологічна оцінка первинної пухлини (pT) вимагає її адекватного хірургічного видалення для визначення найвищої pT-категорії. Це стосується і морфологічної оцінки видалених регіонарних ЛВ (pN). Мікроскопічне дослідження необхідне також і для патогістологічного підтвердження віддалених метастазів (pM).

Групування за стадіями здійснюють після оцінки T-, N-, M- і/або pT-, pN-, pM-категорій. Ця інформація — TNM/pTNM і стадія залишаються незмінними, їх записують у медичну документацію, фіксують у канцер-реєстрі. Клінічна стадія є основою для вибору лікування та оцінки його ефективності. Патогістологічне дослідження пухлини надає інформацію для визначення прогнозу перебігу захворювання.

Якщо є сумніви стосовно коректного вибору T-, N- або M-категорії, то у такому разі має бути вибрана категорія із меншим значенням, що відповідно позначають при групуванні за стадіями.

У разі наявності множинних симультанних пухлин в одному органі для категорії «Т» вибирають найбільшу пухлину, а число всіх пухлин позначають цифрою в дужках T2(5), якщо ж пухлин багато, вводиться символ «m» (multiplicity) — T2(m). *У разі симультанних білатеральних пухлин парних органів кожену пухлину класифікують окремо.*

сTNM клінічна класифікація. T — первинна пухлина: TX — первинна пухлина не може бути визначена; T0 — дані про первинну пухлину відсутні; Tis — carcinoma *in situ*; T1, T2, T3, T4 — категорії, що визначають місцевий ріст, поширення і розмір пухлини. Клінічно розрізняють вузлові, інфільтративні та виразкоподібні пухлини. Основна мета дослідження категорії «Т» — ідентифікування місцезнаходження пухлини, визначення її розміру (в міліметрах або сантиметрах) та встановлення взаємозв'язку із сусідніми структурами. Наприклад, пальпуючи пухлину в молочній залозі, визначаємо її діаметр, локалізацію (квадрант), мобільність, фіксацію до шкіри або грудних м'язів. Мамографія або МРТ дозволяють детальніше оцінити структуру пухлини, виявити непальпбельні вогнища. З матеріалу, який отримують після тонкоіголкової аспіраційної пункційної біопсії або трепанобіопсії молоч-

ної залози, морфологічними методами діагностики підтверджують наявність злоякісної пухлини.

N — регіонарні ЛВ: NX — ЛВ не можуть бути оцінені на предмет метастатичного ураження; N0 — відсутні М в ЛВ; N1, N2, N3 — регіонарні ЛВ, уражені М із первинної пухлини. Клінічно пальпують збільшені ЛВ, розміщені окремо або конгломератами. ЛВ нормальних розмірів і непальпбельні слід оцінювати за допомогою ультразвукового сканування. Для діагностики внутрішньогрудних, позаочеревинних і тазових ЛВ застосовують КТ, МРТ, ПЕТ, УЗД тощо.

M — віддалені метастази: MX — не можна оцінити наявність віддалених М; M0 — немає віддалених М; M1 — наявні віддалені М.

Категорія MX вилучена із класифікації своєю редакцією TNM (2009). Оцінка метастатичного ураження здійснюється клінічно та за допомогою КТ, МРТ, ПЕТ і ультразвукової візуалізації; ураження кісток діагностують рентгенологічно і на сцинтиграфії. Для позначення локалізації М в категорії M1 використовують такі скорочення: PUL (легені), OSS (кістки), HEP (печінка), BRA (мозок), LYM (ЛВ за межею регіонарних), MAR (кістковий мозок), PLE (плевра), PER (очеревина), ADR (надниркова залоза), SKI (шкіра), OTH (інші).

pTNM патогістологічна класифікація. pT — первинна пухлина: pTX — первинна пухлина не може бути оцінена морфологічно; pT0 — немає морфологічних ознак злоякісної пухлини; pTis — carcinoma *in situ*; pT1, pT2, pT3, pT4 — морфологічне підтвердження первинної пухлини.

pN — регіонарні ЛВ: pNX — ЛВ не можуть бути оцінені морфологічно; pN0 — немає морфологічного підтвердження метастатичного ураження ЛВ; pN1, pN2, pN3 — морфологічне підтвердження ураження М регіонарних ЛВ. Слід зазначити, що *мікрометастази (метастатичні вогнища не більше 2 мм)* позначають скороченням (mi), наприклад pN1(mi) або pN2(mi).

Сторожовий (сигнальний) ЛВ (sentinel lymph node; sn) — це перший вузол на шляху лімфатичного дренивання від первинної пухлини. Якщо цей вузол містить М, це означає що й інші вузли даного регіонарного лімфатичного колектора можуть бути метастатично ураженими. У разі, коли сторожовий ЛВ не уражений, то й інші ЛВ швидше за все також не містять М. Інколи визначають два і більше сторожових ЛВ.

Сторожові ЛВ класифікують таким чином: pNX (sn) — сторожовий ЛВ не може бути оцінений (визначений); pN0 (sn) — немає метастатичного ураження; pN1 (sn) — наявний М у сторожовому ЛВ.

Ізольовані пухлинні клітини (isolated tumour cells, ITC) — це окремі клітини або невеликі кластери клітин розміром до 0,2 мм в найбільшому вимірі, які виявляють імуногістохімічними або молекулярними методами. Ці клітини також можуть бути верифіковані при фарбуванні гематоксилін-еозином. ITC зазвичай не проявляють метаста-

тичної активності: ознак проліферації, стромальної реакції, пенетрації в судини або лімфатичні синуси тощо. Наявність ІТС в ЛВ або інших органах кодують як «N0» або «M0» відповідно. Це стосується і тих випадків, коли ІТС виявляють іншими (неморфологічними) методами, такими як протокова цитометрія або ДНК-аналіз (молекулярна діагностика; mol).

ІТС відображають у класифікації наступним чином: pN0 — гістологічно не виявлені М в регіонарні ЛВ, не проводилось дослідження для виявлення ІТС; pN0 (i-) — гістологічно не виявлені М в регіонарні ЛВ, морфологічно не підтверджено наявність ІТС; pN0 (i+) — гістологічно не виявлені М в регіонарні ЛВ, морфологічно підтверджено наявність ІТС в ЛВ; pN0 (mol-) — гістологічно не виявлені М в регіонарні ЛВ, ІТС в ЛВ не підтверджено неморфологічними дослідженнями; pN0 (mol+) — гістологічно не виявлені М в регіонарні ЛВ; наявність ІТС в ЛВ підтверджено неморфологічними дослідженнями.

У разі, коли сторожовий ЛВ досліджують морфологічними і молекулярними методами, класифікаційні категорії N кодують таким чином: pN0 (i-) (sn) — сторожовий ЛВ не уражений М, і морфологічно не виявлено ІТС; pN0 (i+)(sn) — сторожовий ЛВ не уражений М, однак морфологічно виявлено ІТС; pN0 (mol-) (sn) — сторожовий ЛВ не уражений М, не виявлені ІТС неморфологічними методами; pN0 (mol+) (sn) — сторожовий ЛВ не уражений М, однак неморфологічними методами виявлені ІТС.

ІТС, що знаходять у кістковому мозку, класифікують за такою самою схемою, як і для категорії pN, наприклад: pM0 (i+) або pM0 (mol+).

pM — віддалені М: pMX — віддалені М не можуть бути оцінені морфологічно; pM0 — немає віддалених М при морфологічному дослідженні; pM1 — морфологічно підтверджено наявність віддалених М.

Патогістологічна градація (G). GX — ступінь диференціації не може бути визначений; G1 — високодиференційована пухлина; G2 — помірно диференційована пухлина; G3 — низькодиференційована пухлина; G4 — недиференційована пухлина.

Ступінь патогістологічної градації відіграє велику роль при класифікації саркоми м'язів тканин і кісток (GTNM), має важливе прогностичне значення для раку молочної залози (дев'ятибальна шкала за Elston — Ellis), раку простати (шкала Глісона: G1=Gleason 2–4; G2=Gleason 5–6; G3–4=Gleason 7–10). При цьому TNM-кодування діагнозу доповнюють відповідно балами за Elston — Ellis або Gleason [6].

Додаткові символи. m — індексом «m» позначають первинно множинну пухлину, T2(m); «y» — якщо класифікацію здійснюють під час або після першого циклу комбінованого лікування, тоді до категорії cTNM або pTNM додають префікс «y», який підтверджує наявність пухлини на момент обстеження:

усTNM, урTNM; r — рецидивна пухлина; a — префікс, який вказує на те, що класифікація вперше була здійснена після автопсії.

Факультативні символи. L — інвазія пухлини в лімфатичні судини: LX — інвазія не може бути оцінена; L0 — немає ознак інвазії пухлини в лімфатичні судини; L1 — наявні ознаки інвазії пухлини в лімфатичні судини.

V — інвазія пухлини у венозні судини: VX — інвазія пухлини у вени не може бути визначена; V0 — відсутня інвазія пухлини; V1 — мікроскопічна інвазія пухлинних клітин у просвіт вени; V2 — макроскопічна оцінка венозної інвазії пухлини.

Pn — периневральна інвазія пухлини: PnX — периневральну інвазію неможливо визначити; Pn0 — немає периневральної інвазії; Pn1 — наявна периневральна інвазія.

C — фактор (certainty factor), що відображає надійність класифікації відповідно до застосування діагностичних методів. C1 — доведено стандартними діагностичними методами (огляд, пальпація, стандартна рентгенографія, ендоскопія); C2 — доведено спеціальними діагностичними методами (КТ, УЗД, МРТ, ПЕТ, ендоскопія, біопсія, цитологія, сцинтиграфія, ангіографія, лімфографія); C3 — доведено після діагностичних хірургічних втручань, включаючи біопсію і цитологію; C4 — доведено після радикального хірургічного втручання і патогістологічного дослідження видаленого макропрепарату; C5 — доведено після автопсії. Приклад застосування: T3C2, N2C1, M0C2. Отже, cTNM-класифікація еквівалентна рівням доказовості C1, C2 і C3, а pTNM-класифікація — здебільшого рівню доказовості C4.

В історичному аспекті чітко відстежується еволюція критеріїв TNM-класифікації. Наприклад, внаслідок детального вивчення біологічних особливостей розвитку меланоми шкіри та проведення багатофакторних статистичних порівнянь (аналізів) періодично відбувалися зміни валідності тих або інших категорій. У 60-х роках ХХ ст. меланому класифікували як рак шкіри (T1 < 2 см, T2 = 2–5 см), потім тривалий час домінували патогістологічні критерії Кларка і Бреслоу (pT: рівні інвазії I–V, товщина пухлини — < 0,75 мм, < 1,5 мм, < 4,0 мм, > 4,0 мм). Після впровадження у 90-х роках ХХ ст. техніки біопсії сторожового ЛВ розпочався період імуногістохімічної та молекулярної діагностики мікрометастазів. З 2002 р. (TNM-6) в класифікації первинної меланоми основне місце відведено товщині пухлини — модифікованому критерію Бреслоу: pT1 < 1 мм, pT2 = 1–2 мм, pT3 = 2–4 мм, pT4 > 4 мм.

Подібна еволюція відбулася з категорією «N» для раку шлунка: якщо в TNM-4 категорія «N1» означала наявність метастатичних перигастральних ЛВ на віддалі < 3 см від первинної пухлини, а «N2» — на віддалі > 3 см, то в класифікації TNM-5 і TNM-6 категорія «N1» означала наявність М в 1–6 ЛВ, а «N2» — у 7–15 ЛВ. У сьомій редакції TNM (2009)

категорія N1 — це 1–2 ЛВ, N2 — 3–6 ЛВ, N3а — 7–15 і N3b — 16 і більше метастатичних ЛВ.

Класифікація резидуальних (залишкових) пухлин. Наявність або відсутність залишкової пухлини після лікування позначається символом «R», який відображає ефективність застосованого лікування і є одночасно вагомим прогностичним фактором: RX — неможливо визначити наявність резидуальної пухлини; R0 — немає резидуальної пухлини; R1 — резидуальну пухлину визначають мікроскопічно; R2 — резидуальну пухлину діагностують макроскопічно.

Пухлинні маркери. Це речовини, підвищена концентрація яких асоціюється з наявністю злоякісної пухлини і/або відображає ступінь її поширення або ефективність лікування. Онкомаркери визначають радіоімунологічним, імуноферментним або біохімічним методами. З практичною метою онкомаркери класифікують за їхньою специфічністю та інформативністю щодо окремих локалізацій раку: раковий ембріональний антиген (РЕА) — моніторинг раку товстої кишки; простатоспецифічний антиген (ПСА) — скринінг, діагностика і моніторинг раку простати; альфа-фетопротеїн (АФП) — діагностика і моніторинг гепатоцелюлярного раку та ембріональноклітинних пухлин (діагностика, стадіювання); раковий антиген СА 15–3 — моніторинг раку молочної залози; раковий антиген СА-125 — діагностика і моніторинг раку яєчника; хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ) — хоріонкарцинома, міхуровий занос, ембріональноклітинні пухлини; кальцитонін — діагностика медулярного раку щитовидної залози.

Визначення пухлинних маркерів є необхідним компонентом доповнення TNM-класифікації для окремих локалізацій раку. Наприклад, для стадіювання раку яєчка використовують сироваткові пухлинні маркери (АФП, ХГЛ, ЛДГ), які позначаються категорією «S» (SX, S0, S1, S2, S3).

При лімфомі Ходжкіна підвищений рівень деяких біохімічних показників крові (фібриноген, альфа-глобулін, гаптоглобін, церулоплазмін) дозволяє констатувати так звану біологічну активність захворювання, про що свідчить літера «b» у діагнозі.

Згідно з рекомендаціями ASCO у хворих на рак товстої кишки II і III стадії необхідно визначати рівень РЕА перед операцією і кожні 3 міс після операції протягом 3 років. У разі проведення хіміотерапії у хворих з віддаленими М РЕА є маркером моніторингу реакції М на системну терапію [7].

Молекулярні прогностичні фактори. HER-2/neu (c-erbB-2), рецептори естрогенів (ER) і прогестерону (PR), Ki-67, Vcl-2, p53, VEGF, PAI-1, PAI-2 та ін. Біомаркери ризику розвитку злоякісної пухлини молочної залози і яєчника — мутації в генах *BCRA1*, *BCRA2*, неполіпозного раку товстої кишки — мутації в *MLH1*, *MSH*, спадкової ретинобластоми — в *Rb* [8]. На порядку денному — визначення генетичного профілю пухлини та підбір індивідуального протипухлинного лікування.

Групування за стадіями. Згідно з TNM-класифікацією для анатомічного описання поширення злоякісної пухлини використовують 7 категорій «Т» (ТХ, Т0, Тis, Т1, Т2, Т3, Т4), 5 категорій «N» (NX, N0, N1, N2, N3) і 2 категорії «M» (M0, M1), що дозволяє виконати кодування кількох десятків варіантів TNM. Для логічного завершення класифікаційного процесу варіанти TNM групують за стадіями. Виділяють 5 стадій розповсюдження злоякісної пухлини, які позначають римськими цифрами: 0, I, II, III, IV. Для кожної локалізації раку прийнято відповідне групування за стадіями, у якому враховані анатомічні особливості інвазії пухлини, особливості метастатичного ураження регіонарного лімфатичного колектора та ін. Як приклад, у табл. 1 наведено принцип групування за стадіями раку ободової кишки.

Таблиця 1
Рак ободової кишки: групування за стадіями (TNM, 2002)

Стадія	T	N	M
Стадія 0	Tis	N0	M0
Стадія I	T1, T2	N0	M0
Стадія II	T3, T4	N0	M0
Стадія IIIA	T1-2	N1	M0
Стадія IIIB	T3-4	N1	M0
Стадія IIIC	T будь-яке	N2	M0
Стадія IV	T будь-яке	N будь-яке	M1

Класично за системою TNM лікар використовує ряд діагностичних процедур відповідно до кожної категорії: T–N–M. Однак досить часто виникають нестандартні ситуації: якщо категорії «N» або «M» діагностують раніше, ніж категорію «T», то діагностичні процедури можуть мати іншу послідовність: N–T–M, M–T–N.

Клінічне читання TNM передбачає практичні навики застосування комбінацій T-, N-, M- категорій у різних клінічних ситуаціях [9]. Наприклад, у пацієнтки (вік 50 років) пальпується збільшений до 3 см ЛВ у правій пахвовій ділянці. Це може бути регіонарний M раку молочної залози (N1) або віддалений M раку легені (M1). Мамографія і комп'ютерна томографія органів грудної порожнини у даному випадку будуть спрямовані на пошук первинної пухлини «T». Інколи такий лімфатичний вузол може бути M анонімної пухлини, і ймовірно місцезнаходження первинної пухлини може бути встановлено тільки після морфологічного дослідження M.

Прецизійна діагностика (КТ, МРТ) первинної пухлини та її M необхідні для визначення так званого «пухлинного навантаження» — математичного вираження ступеня поширення пухлини. Для цього застосовують класифікації BOO3 або RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours), згідно з якими всі пухлинні вогнища поділяють на вимірювальні і невимірювальні. Сума діаметрів (або сума площ) вимірювальних вогнищ є об'єктивним показником, який оцінюють повторно після завершення лікування пацієнта. Зміна цього показника служить критерієм відповіді (чутливості) пухлини до даної схеми лікування.

Вибір схеми лікування залежить від стадії захворювання і загального стану хворого. Як прави-

ло, хірургічне лікування вважається адекватним для злоякісних пухлин першої стадії і для окремих локалізацій другої стадії. У випадку пухлин II і III стадії застосовують комбіновані і комплексні схеми лікування (операції, хіміо-променеви терапії, гормонотерапії). Хворі на рак IV стадії підлягають симптоматичному або паліативному лікуванню. Під час диспансерного спостереження пацієнтів щоразу обстежують за схемою T–N–M + біомаркери (онкомаркери) [10]. При рецидиві захворювання або метастазів проводять клінічне рестадіювання для визначення тактики лікування на даний момент.

Класифікація загального стану хворого. На основі клінічного обстеження лікар повинен оцінити загальний стан пацієнта перед призначенням лікування. Хворий із поганим загальним статусом не буде толерантний до протипухлинної терапії порівняно з пацієнтом, у якого загальний стан задовільний (ECOG 0-1). Враховуючи загальний стан хворого, необхідно визначити, які методи лікування будуть найбільш ефективними для нього: хірургічне втручання, променева терапія, хіміотерапія або поєднання цих методів. Найчастіше загальний стан хворого оцінюють за індексом Карновського (К) або за шкалою ECOG — Eastern Cooperative Oncology Group (табл. 2). Індекс Карновського і ECOG-статус є прямо пропорційними до часу виживаності пацієнтів, і їх необхідно враховувати при плануванні лікування.

Таблиця 2

Шкала життєвої активності пацієнта

Опис стану	Індекс Карновського, %	Шкала ECOG, бали
Немає скарг; немає ознак захворювання	100	0
Нормальний стан; мінімальні ознаки хвороби (повністю амбулаторний статус)	90	
Окремі ознаки хвороби при фізичному напруженні	80	1
Наявні ознаки хвороби; обмежена активність (перебуває в ліжку менше 50% денного часу)	70	
Потребує часткової допомоги, але здатний самостійно обслуговувати себе	60	2
Захворювання прогресує. Пацієнт потребує догляду та медичної допомоги (знаходиться в ліжку більше 50% денного часу)	50	
Недієздатний, вимагає спеціальної медичної допомоги і догляду	40	3
Постійно знаходиться в ліжку, необхідне стаціонарне лікування	30	
Стан дуже важкий. Необхідна активна підтримувальна терапія	20	4
Агональний стан	10	
Смерть	0	5

Із загальним станом хворого корелює якість його життя, яка оцінюється після заповнення пацієнтом стандартної опитувальної форми (EORT Quality of Life Questionnaire — QLQ-C30). Опитувальник якості (QL) життя складається з двох частин — функціональної шкали, у якій пацієнт відповідає на прості запитання, що стосуються його фізичного, емоційного, пізнавального стану і соціальної активності, та шкали симптомів і побічних явищ (втомлюваність, нудота, блювання, біль, за-

дишка, проноси, розлади апетиту, сну, фінансові питання лікування). Визначення рівня якості життя пацієнта відіграє значну роль в оцінці протиракового лікування. Краща якість життя відмічається у пацієнтів з вищим ECOG-статусом.

Клініко-статистична класифікація (використовують лише в країнах СНД). Згідно з цією класифікацією, хворих розподіляють на так звані клінічні групи, які відображають можливість проведення лікування [11]. До першої клінічної групи належать пацієнти з підозрою на рак (Ia) і з передраковими захворюваннями (Iб). До другої клінічної групи належать хворі на рак, яким призначають протипухлинне лікування (хірургічне, променеви терапію або хіміотерапію). У випадку, коли планується радикальне лікування, виділяють клінічну групу IIa. Третя група — це практично здорові особи, які після радикального лікування не мають ознак хвороби. Четверта клінічна група — це хворі, яким надається симптоматичне і паліативне лікування у зв'язку з метастатичним ураженням, розпадом пухлини, кахексією, больовим синдромом та ін. Залежно від розвитку хвороби і проведеної терапії пацієнти можуть належати до тієї або іншої клінічної групи. У лікарнях при встановленні діагнозу часто вживають клінічні групи замість TNM, тим самим викривлюють статистику, приховуючи справжню стадійність злоякісного захворювання. На сьогодні, коли всі пухлини мають міжнародні класифікації, потреби в додатковій класифікації пацієнтів за клінічними групами немає, потрібно лише вміло користуватися системою TNM.

У сьомому виданні TNM (2009) представлено дев'ять нових класифікацій (меланоми верхніх дихальних шляхів, гастроєзофагеального раку, карциноми апендикса, нейроендокринних пухлин, саркоми матки та ін.), модифіковано шість існуючих класифікацій (рак стравоходу, шлунка, легені, шкіри, вульви і простати), впроваджено прогностичні групи на основі анатомічних TNM-категорій і онкомаркерних та морфологічних факторів прогнозу [5].

ВИСНОВКИ

1. Класифікаційна система TNM об'єднує більшість необхідних параметрів для адекватної інтерпретації ступеня поширення злоякісної пухлини в організмі.

2. Для оптимального визначення стадії і прогнозу злоякісного захворювання необхідно поєднувати можливості сучасної діагностичної апаратури (КТ, МРТ, УЗД та ін.) і лабораторного обстеження (гістологія, імуногістохімія, молекулярні онкомаркери).

3. TNM — це еволюціонуюча класифікаційна система. Передбачається, що на основі сучасних діагностичних технологій класифікація злоякісних пухлин буде розвиватись у напрямку молекулярно-генетичних критеріїв.

ЛІТЕРАТУРА

1. TNM classification of malignant tumours, 6th ed. / LH Sobin, Ch Wittekind Eds. / New York: Wiley-Liss, 2002. 239 p.
2. Wittekind Ch, Henson DE, Hutter RVP, *et al.* International Union Against Cancer (UICC): TNM Supplement. A commentary on uniform use, 2nd ed. New York: Wiley, 2001. 143 p.
3. Gospodarowicz MK, Henson DE, Hutter RVP, *et al.* International Union Against Cancer (UICC): Prognostic factors in cancer, 2nd ed. New York: Wiley, 2001. 153 p.
4. American Joint Committee on Cancer Staging Manual, 6th ed. / FL Greene, DL Page, ID Fleming, AG Fritz, CM Balch, DG Haller, M Morrow, Eds. / New York: Springer, 2002.
5. TNM Classification of Malignant Tumours. Seventh edition. 7th ed. / L Sobin, M Gospodarowicz, Ch Wittekind, Eds. / Wiley-Blackwell, 2009. 328 p.
6. Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) / Ред. русского перевода: СА Тюляндин, НИ Переводчикова, ДА Носов / Москва: Изд. группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2007. 146 с.
7. Locker GY, Hamilton S, Harris J, *et al.* ASCO 2006 update of recommendation for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. *J Clin Oncol* 2006; **24**: 5313–27.
8. Осинский СП, Глузман ДФ, Клифф Й и др. Молекулярная диагностика опухолей: фундаментальные основы и практическое применение: Монография. Киев: ДІА, 2007. 248 с.
9. Galaychuk IY. TNM as a training guideline in clinical oncology. 14th annual scientific meeting of European Association for Cancer Education. Programme and abstract booklet. Antwerp, Belgium, 2001: 104.
10. Шепотін ІБ, Ганул ВЛ, Кліменко ІО та ін. Онкологія. Київ: Книга плюс, 2006. 496 с.
11. Онкологія: Підручник. — 3-є видання / За ред БТ Білинського / Київ: Здоров'я, 2004. 528 с.

TNM CLASSIFICATION OF MALIGNANT TUMOURS: HISTORY, PRINCIPLES, PRACTICAL APPLICATION

I. Y. Galaychuk

Summary. *In oncology the TNM staging system is a universal means of coding the malignant tumour*

extension, the assessment of anticancer therapy and the disease prognosis. The main classifying criteria are: the characteristic of the extent of primary tumour (T), the presence of regional (N) and distant metastases (M), the histological type of a tumour and the grade of its differentiation (G). The «clinical reading» of the TNM provides the practice of using the combination of T, N, and M categories in various clinical situations. The additional and optional classification criteria are: m — multiple primary tumours, r — recurrent tumour, R — residual tumour, the patient's performance status (ECOG), the concentration of the tumour biochemical, immunologic and molecular markers, L — the tumour's lymphatic invasion, V — the tumour's venous invasion, Pn — perineural invasion, isolated tumour cells (ITC), micrometastases (mi), C — the certainty factor, which reflects the validity of classification. The division of tumours according to WHO/RECIST classification into «target lesions» and «nontarget lesions», which is based on CT/MRI imaging scans, allows getting the exact grade of entire tumour burden, and helps to assess the effectiveness of anticancer therapy («tumour response») in the further diagnostic checkups. The TNM system is an evolutionary one; it is expected, that the malignant tumour classification based on modern diagnostic technologies will be developing towards molecular-genetic criteria.

Key Words: malignant tumours, classification, TNM, clinical groups, classifying criteria, sentinel lymphatic node, tumour markers, isolated tumour cells, ECOG, RECIST.

Адреса для листування:

Галайчук І.Й.
46001, Тернопіль, майдан Волі, 1
Тернопільський державний медичний
університет ім. І.Я. Горбачевського
E-mail: Halaychuk@gmail.com