

Онкомаркер SCCA при метастазах плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи без выявленного первичного очага

© Е.П. КУЛИКОВ¹, Т.В. ЗАХАРКИНА^{1,2}, М.Б.ЗАЙЦЕВ², М.Е. РЯЗАНЦЕВ²

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия;
²ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер», Рязань, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — изучить прогностическую значимость уровня онкомаркера SCCA у больных с метастазами плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи без выявленного первичного очага (ВПО).

Материал и методы. В основную группу включены 25 больных с метастазами плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи без ВПО, которым выполнено 43 исследования. Контрольную группу составили 11 здоровых добровольцев. Критериями включения в основную группу были: морфологически подтвержденная плоскоклеточная форма метастазов и отсутствие первичной опухоли после обследования. Уровень онкомаркера определяли до и после лечения, а также у части больных до выявления первичной опухоли и после ее излечения.

Результаты. Средний уровень онкомаркера SCCA у больных с метастазами плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи без ВПО на дотерапевтическом этапе достоверно выше, чем у здоровых лиц ($p < 0,05$), и составляет $1,66 \pm 2,08$ нг/мл. Выявлено, что уровень онкомаркера до лечения не коррелирует с продолжительностью жизни больных. Однако после проведенной терапии выявлена обратная связь между уровнем SCCA и продолжительностью жизни. После радикального лечения отмечали явную тенденцию к снижению среднего значения SCCA до $0,83$ нг/мл (от $0,1$ до $1,6$ нг/мл), это на 36% меньше исходного уровня, медиана выживаемости составила 37 мес, что является косвенным признаком радикальности лечения и относительно благоприятного прогноза. После паллиативного лечения наблюдали рост уровня SCCA до $3,67 \pm 3,58$ нг/мл, это на 47% больше исходного уровня, а медиана выживаемости составила 8 мес, что говорит о крайне неблагоприятном прогнозе. При выявлении первичного очага, а также после его излечения уровень SCCA находился в пределах нормы ($0,68$ нг/мл).

Выводы. Онкомаркер SCCA адекватно отражает клиническую ситуацию у больных с метастазами плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи без ВПО и может быть использован в качестве фактора прогноза.

Ключевые слова: метастазы в лимфатических узлах шеи без выявленного первичного очага, факторы прогноза, антиген плоскоклеточной карциномы, SCCA.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Куликов Е.П. — <https://orcid.org/0000-0001-6175-9174>;

Захаркина Т.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9184-9637>, e-mail: zakharkina-rzn@yandex.ru;

Зайцев М.Б. — <https://orcid.org/0000-0002-6377-0155>;

Рязанцев М.Е. — <https://orcid.org/0000-0002-7854-6295>

Автор, ответственный за переписку: Захаркина Т.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9184-9637>, e-mail: zakharkina-rzn@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Куликов Е.П., Захаркина Т.В., Зайцев М.Б., Рязанцев М.Е. Онкомаркер SCCA при метастазах плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи без выявленного первичного очага. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2019;8(4):277-281. <https://doi.org/10.17116/onkolog20198041277>

SCCA tumor marker for cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of unknown primary site

E.P. KULIKOV¹, T.V. ZAKHARKINA^{1,2}, M.B. ZAITSEV², M.E. RYAZANTSEV²

¹Acad. I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ryazan, Russia;

²Regional Clinical Oncology Dispensary, Ryazan, Russia

ABSTRACT

Objective — to study the prognostic significance of the level of squamous cell carcinoma antigen (SCCA) tumor marker in patients with cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of unknown primary site.

Subject and methods. A study group included 25 patients with cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of unknown primary site, who underwent 43 studies. A control group consisted of 11 healthy volunteers. The criteria for inclusion in the study group were a morphologically confirmed squamous cell form of metastases and the absence of a primary tumor after examination. The level of the tumor marker was determined before and after treatment, as well as in some patients before detection of the primary tumor and after its cure.

Results. In patients with cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of unknown primary site, the mean pretreatment SCCA tumor marker level was significantly higher than that in healthy individuals ($p < 0.05$) and was 1.66 ± 2.08 ng/ml. The pretreatment level of the tumor marker was not found to correlate with survival in patients. However, there was an inverse

correlation between SCCA levels and life expectancy after the therapy performed. After radical treatment, there was a clear tendency to decrease the mean SCCA level to 0.83 ng/ml (0.1 to 1.6 ng/ml); this was 36% lower than the baseline level; the median survival was 37 months, which is an indirect sign of treatment radicality and relatively favorable prognosis. After palliative treatment, there was an increase of SCCA levels to 3.67 ± 3.58 ng/ml, which was 47% more than the baseline level, and the median survival was 8 months, which indicates an extremely poor prognosis. On detection of the primary lesion, as well as after its cure, the SCCA level was within the normal range (0.68 ng/ml).

Conclusion. The SCCA tumor marker adequately reflects a clinical situation in patients with cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of unknown primary site and may be used as a prognostic factor.

Keywords: cervical lymph node metastases of unknown primary site, prognostic factors, squamous cell carcinoma antigen, SCCA.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kulikov E.P. — <https://orcid.org/0000-0001-6175-9174>;

Zakharkina T.V. — <https://orcid.org/0000-0002-9184-9637>, e-mail: zakharkina-rzn@yandex.ru;

Zaitsev M.B. — <https://orcid.org/0000-0002-6377-0155>;

Ryazantsev M.E. — <https://orcid.org/0000-0002-7854-6295>

Corresponding author: Zakharkina T.V. — <https://orcid.org/0000-0002-9184-9637>, e-mail: zakharkina-rzn@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Kulikov EP, Zakharkina TV, Zaitsev MB, Ryazantsev ME. SCCA tumor marker for cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of unknown primary site. *P.A. Herzen Journal of Oncology = Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gertsena*. 2019;8(4):277-281. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/onkolog20198041277>

Метастазы в лимфатических узлах шеи без выявленного первичного очага (ВПО) представляют собой одно из наиболее неблагоприятных по течению и прогнозу злокачественных новообразований, поскольку уже первым проявлением заболевания являются не симптомы первичной опухоли, а признаки метастатического поражения [1]. Однако среди этой категории пациентов можно выделить группу больных с относительно более благоприятным течением заболевания и лучшими результатами лечения. Это больные с метастазами плоскоклеточного рака, это обусловлено тем, что первичной опухолью при данной патологии чаще всего является скрытый очаг в органах головы и шеи [2]. Поэтому результаты их лечения сопоставимы с таковыми, характерными для опухолей с известным первичным очагом. Прогнозирование результатов лечения данной категории больных является чрезвычайно важным. Поскольку, выделяя те или иные факторы, можно скорректировать и индивидуализировать лечение [3, 4].

К независимым прогностическим факторам относятся общее состояние пациента, возраст, количество пораженных лимфатических узлов, морфологическое строение метастазов и степень дифференцировки [2, 5]. Известно, что при метастазах в лимфатических узлах шеи без ВПО больные с большим количеством метастатически пораженных лимфатических узлов, с выходом процесса за капсулу лимфатического узла, а также с рецидивами процесса имеют наихудший прогноз [2, 4]. Помимо клинических проявлений заболевания, активно изучается роль молекулярных и молекулярно-генетических факторов в определении более благоприятных подгрупп и прогнозировании результатов лечения данной категории больных.

В литературе имеется ряд работ, посвященных определению роли онкопротеинов p16 и p53 HPV- и EBV-статуса опухоли, гепатоцитарного фактора роста (HGF), его рецептора c-Met и других молекулярно-генетических факторов у больных с метастазами в лимфатических узлах шеи без

ВПО [6, 7]. В том числе и в классификации TNM 8-го пересмотра при стадировании опухолей различных локализаций учитываются не только анатомические данные, но и биологические маркеры. Так, для метастазов в лимфатических узлах шеи без ВПО предложена классификация с учетом HPV- и EBV-статуса опухоли, что играет большую роль в определении стадирования, методов лечения и прогноза [8].

Одними из факторов, определяющих прогноз заболевания, являются серологические онкомаркеры [9, 10]. Для плоскоклеточного рака любой локализации таким маркером стал антиген плоскоклеточной карциномы (SCCA). SCCA представляет собой гликопротеин из семейства ингибиторов сериновых протеаз. В норме данный онкомаркер в небольшом количестве вырабатывается внутриклеточно в эпителии кожи и полости рта, шейки матки, анального канала, при этом в незначительном количестве высвобождается во внеклеточное пространство. При плоскоклеточном раке отмечается повышение секреции онкомаркера опухолевыми клетками и увеличение его уровня в крови [2, 10]. Наибольшее количество работ посвящено изучению роли данного онкомаркера при раке шейки матки. Его уровень до начала лечения позволяет выявить группы пациентов с высоким агрессивным потенциалом и риском метастазирования, что позволяет скорректировать лечение. Более того, отмечено, что SCCA может быть использован в качестве маркера для мониторинга течения заболевания. Так, у больных раком шейки матки уровень онкомаркера коррелирует с эффективностью проводимого лечения [11, 12]. Однако в литературе отсутствуют данные о роли онкомаркера антигена плоскоклеточной карциномы в прогнозировании результатов лечения больных с метастазами плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи без ВПО. Возможно, как и при раке шейки матки, уровень SCCA может коррелировать с риском рецидива и быть использован как маркер для оценки эффективности проводимого лечения и прогноза у данной категории больных.

Таблица 1. Значения уровня SCCA у больных с метастазами плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи без ВПО на различных этапах наблюдения

Показатель	До лечения	После лечения	При выявлении первичной опухоли	После лечения первичной опухоли
Число обследуемых	16	16	6	5
Среднее значение уровня SCCA, нг/мл	1,66	1,36	0,68	0,59
Среднее квадратичное отклонение	2,08	1,79	0,45	0,49
Медиана, нг/мл	1,035	1,05	0,495	0,36
Пределы min—max, нг/мл	0,3—9,1	0,1—7,8	0,3—1,5	0,1—1,3
Количество больных с уровнем более 1,2 нг/мл, %	44	31	17	20

Цель исследования — изучить прогностическую значимость уровня онкомаркера SCCA у больных с метастазами плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи без ВПО.

Материал и методы

Для изучения роли онкомаркера антигена плоскоклеточной карциномы определяли его уровень у 25 больных с метастазами плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи без ВПО, которым проведено 43 исследования. Контрольную группу составили 11 здоровых добровольцев. Уровень SCCA определяли с помощью иммуноферментного анализа крови с использованием набора реагентов Abbott («Architect», США). Верхняя граница нормы у здоровых лиц по данной методике составляет 1,5 нг/мл. Забор крови у обследуемых проводили строго натощак из кубитальной вены.

Критериями включения в основную группу были: морфологически подтвержденная плоскоклеточная форма метастазов в лимфатических узлах шеи, отсутствие первичной опухоли после однократного и всестороннего обследования пациента. В контрольную группу включены добровольцы, у которых по данным осмотра, а также после эндоскопического исследования верхних дыхательных путей и пищевода, рентгенографии органов грудной клетки отсутствовали признаки заболеваний. Возраст пациентов основной группы был от 34 до 69 лет, средний составил 56,7 года, преобладали мужчины — 93%. Возраст добровольцев контрольной группы от 49 до 67 лет (средний 52 года). По полу и возрасту пациенты основной и контрольной групп сопоставимы. Уровень онкомаркера определяли до и после лечения, а также у части больных до выявления первичной опухоли и после ее излечения.

Статистическую достоверность выявленных различий оценивали с использованием критериев Стьюдента и Фишера. Определяли связь между количественными признаками с помощью коэффициента корреляции Спирмена, силу связи оценивали по шкале Чеддока.

Результаты и обсуждение

Проанализированы показатели уровня SCCA на различных этапах наблюдения у больных с метастазами плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи без ВПО. До лечения у данной категории больных наблюдали превышение среднего значения уровня SCCA верхней границы нормы (1,5 нг/мл), это составило $1,66 \pm 2,08$ нг/мл (от 0,3 до 9,1 нг/мл). При этом у 44% больных уровень онкомаркера исходно повышен, у остальных был в пределах нормаль-

ных значений. В то же время у добровольцев контрольной группы средний уровень SCCA был 0,67 нг/мл (от 0,3 до 1,17 нг/мл), он находится в пределах нормальных значений, характерных для здоровых лиц (до 1,5 нг/мл). Таким образом, средний уровень онкомаркера SCCA у больных с метастазами плоскоклеточного рака достоверно выше, чем у здоровых лиц ($p < 0,05$), что свидетельствует о возможности применения онкомаркера у данной категории больных.

При анализе характера изменений среднего уровня SCCA на различных этапах наблюдения пациентов с метастазами плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи без ВПО выявлено, что после проведенного лечения отмечали некоторое снижение среднего значения уровня онкомаркера на 0,3 нг/мл (на 18% от исходного уровня), оно составило 1,36 нг/мл (табл. 1).

Для более детального анализа изучили уровень онкомаркера в зависимости от характера проведенного лечения (табл. 2). Для этого больных разделили на две группы: одним пациентам провели различные варианты лечения по радикальной программе, другим выполнили паллиативное лечение. Радикально пролеченным пациентам в 75% случаев провели комбинированное лечение, включающее лимфодиссекцию на стороне поражения и пред- или послеоперационную лучевую терапию. У 5 (18,8%) больных использовали химиолучевую терапию и у 1 (6,2%) пациента — только хирургическое лечение. Паллиативное лечение заключалось в проведении курса дистанционной лучевой терапии в СОД от 40 до 56 Гр на лимфатические узлы шеи на стороне поражения с эффектом частичной резорбции опухоли.

До радикального лечения среднее значение онкомаркера SCCA составило $1,29 \pm 0,65$ нг/мл (от 0,35 до 2,2 нг/мл). После проведенной терапии отмечалась тенденция к его снижению до $0,83 \pm 0,47$ нг/мл (от 0,1 до 1,6 нг/мл), что на 36% меньше исходного уровня ($p > 0,05$). При этом снижение уровня SCCA наблюдали у 83% больных, а у 17% пациентов отмечали его повышение.

До паллиативного лечения средний уровень SCCA составил $1,95 \pm 2,75$ нг/мл, а после проведенного лечения прослеживалась явная тенденция к его росту до $3,67 \pm 3,58$ нг/мл, что на 47% больше исходного уровня ($p > 0,05$). При этом у 67% больных отмечали повышение уровня онкомаркера, а у 33% пациентов — некоторое снижение уровня SCCA. При статистических расчетах полученные результаты являются недостоверными, это связано с небольшим количеством наблюдений. На основании полученных результатов видно, что уровень онкомаркера после проведенного лечения адекватно отражает клиническую картину в мониторинге этой группы больных.

Таблица 2. Значения уровня SCCA у больных с метастазами плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи без ВПО в зависимости от вида проводимого лечения

Показатель	До радикального лечения	После радикального лечения	До паллиативного лечения	После паллиативного лечения
Число обследуемых	7	13	9	3
Средний уровень SCCA, нг/мл	1,29	0,83	1,95	3,67
Среднее квадратичное отклонение	0,65	0,47	2,75	3,58
Медиана, нг/мл	1,6	0,7	1,01	1,8
Пределы min—max, нг/мл	0,35—2,2	0,1—1,6	0,3—9,1	1,4—7,8
Количество больных с уровнем более 1,2 нг/мл, %	57	15	33	100

Таблица 3. Зависимость между уровнем онкомаркера SCCA и выживаемостью больных

Показатель	Средний уровень SCCA, нг/мл	Медиана выживаемости, мес
После радикального лечения	0,83	37
После паллиативного лечения	3,66	8

Проанализировали связь между показателями онкомаркера SCCA и выживаемостью больных. Выявлено, что дотерапевтическое значение онкомаркера с продолжительностью жизни больных не коррелирует. Однако выявлена зависимость продолжительности жизни от уровня SCCA после проведенного лечения. Так, после радикального лечения отмечается обратная связь между выживаемостью и уровнем онкомаркера, при этом сила связи по шкале Чеддока весьма высока, т.е. чем выше значение онкомаркера, тем меньше показатели выживаемости больных ($p > 0,05$). Зависимость признаков статистически незначима, возможно, из-за небольшого количества наблюдений. После паллиативного лечения также выявлена обратная связь между продолжительностью жизни и уровнем онкомаркера, сила связи по шкале Чеддока заметная, однако зависимость признаков статистически значима ($p < 0,05$). При сравнении медианы выживаемости больных выявлено, что после паллиативного лечения она составила 8 мес, а после радикального — 37 мес, что находится в обратной корреляции со средним уровнем онкомаркера для этих групп больных ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таким образом, у радикально пролеченных больных медиана выживаемости составила 37 мес и наблюдалась явная тенденция к снижению уровня онкомаркера после проведенного лечения, это является косвенным признаком радикальности лечения и относительно благоприятного прогноза. После паллиативного лечения отмечался рост SCCA до 3,67 нг/мл и медиана выживаемости составила 8 мес, что говорит о крайне неблагоприятном прогнозе.

У больных с выявленной впоследствии первичной опухолью и ранее радикально пролеченных в связи с метастазами плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи без ВПО уровень SCCA был в пределах нормы как при выявлении

первичной опухоли ($0,68 \pm 0,45$ нг/мл), так и после ее излечения ($0,59 \pm 0,49$ нг/мл). Это свидетельствует о том, что уровень онкомаркера не играет существенной роли в выявлении первичного очага.

Заключение

Онкомаркер SCCA может быть использован у больных с метастазами плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи без ВПО, так как его средний дотерапевтический уровень достоверно выше, чем у здоровых добровольцев. Динамика уровня онкомаркера после проведенного лечения адекватно отражает клиническую картину в мониторинге этой группы больных и коррелирует с медианой выживаемости. Продолжительность жизни больных после проведенного лечения находится в обратной взаимосвязи с уровнем онкомаркера SCCA. Это свидетельствует о том, что SCCA можно использовать в качестве фактора прогноза при метастазах плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи без ВПО. Однако данная проблема требует дальнейшего изучения, поскольку из-за небольшого количества клинических наблюдений мы не получили статистически достоверных результатов.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Е.П.К., Т.В.З.
Сбор и обработка материала — Т.В.З., М.Б.З., М.Е.Р.
Статистическая обработка — Т.В.З., М.Б.З.
Написание текста — Т.В.З.
Редактирование — Е.П.К.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Куликов Е.П., Захаркина Т.В., Сашина Е.Л., Мануковская О.В., Редькин А.Н., Чевардов Н.И., Черницын К.И. Поиск первичного очага при метастатическом поражении лимфоузлов шеи. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2016;24(4):119-125.
Kulikov EP, Zakharkina TV, Sashina EL, Manukovskaya OV, Red'kin AN, Chevardov NI, Chernitsyn KI. Search for primary tumor in metastatic lymph nodes of the neck. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik im. akademika I.P. Pavlova*. 2016;24(4):119-125. (In Russ.). <https://doi.org/10.23888/pavlovj20164119-125>
- Саприна О.А. Диагностика и лечение больных с метастазами плоскоклеточного рака в лимфатические узлы шеи без выявленного первичного очага. *Российский онкологический журнал*. 2014;3:52-56.
Saprina OA. Diagnosis and treatment of patients with metastatic squamous cell carcinoma of the cervical lymph nodes without a primary focus being detected. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal*. 2014;(3):52-56. (In Russ.).
- Petrakis D, Pentheroudakis G, Voulgaris E, Pavlidis N. Prognostication in cancer of unknown primary (CUP): development of a prognostic algorithm in 311 cases and review of the literature. *Cancer Treat Rev*. 2013;39(7):701-708. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2013.03.001>
- Pavlidis N, Pentheroudakis G, Plataniotis G. Cervical lymph node metastases of squamous cell carcinoma from an unknown primary site: a favourable prognosis subset of patients with CUP. *Clin Transl Oncol*. 2009;11(6):340-348. <https://doi.org/10.1007/s12094-009-0367-1>
- Hemminki K, Chen B, Melander O, Manjer J, Hallmans G, Hemminki A. Smoking and body mass index as risk factors for subtypes of cancer of unknown primary. *Int J Cancer*. 2014;136(1):246-247. <https://doi.org/10.1002/ijc.28969>
- Yildirim M, Müller von der Grün J, Winkelmann R, Fokas E, Rödel F, Ackermann H, Rödel C, Balermipas P. Combined p16 and p53 expression in cervical cancer of unknown primary and other prognostic parameters: A single-center analysis. *Strahlenther Onkol*. 2017;193(4):305-314. <https://doi.org/10.1007/s00066-017-1102-4>
- Bussu F, Sali M, Gallus R, Petrone G, Autorino R, Santangelo R, Pandolfini M, Miccichè F, Delogu G, Almadori G, Galli J, Sanguinetti M, Rindi G. HPV and EBV infections in neck metastases from occult primary squamous cell carcinoma: another virus-related neoplastic disease in the head and neck region. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(Suppl.3):S979-S984. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4808-5>
- Брайерли Дж.Д., Господарович М.К., Виттекинд К., ред. *TNM. Классификация злокачественных опухолей*. 2-е изд. Пер. с англ. и науч. ред. Дубова Е.А., Павлов К.А. М.: Логосфера, 2018.
Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C, eds. *TNM. Classification of malignant tumors*. 8th ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2017.
- Белохвостов А.С., Румянцев А.Г. *Онкомаркеры. Молекулярно-генетические, иммунохимические, биохимические анализы*. М.: МАКС Пресс, 2002.
Belokhvostov AS, Romyantsev AG. *Onkomarkery. Molekulyarnogeneticheskie, immunokhimicheskie, biokhimicheskie analizy*. Moscow: MAKS Press, 2002. (In Russ.).
- Карпов Д.В., Каминский Ю.Д., Григорьев А.В., Карпова Л.И., Виноградов И.И. Факторы прогноза и их влияние на результаты лечения рака пищевода. *Наука молодых — Eruditio Juvenium*. 2013;2:39-52.
Karpov DV, Kaminskii YuD, Grigor'ev AV, Karpova LI, Vinogradov II. Forecast factors and their influence on results of treatment cancer of the gullet. *Nauka molodykh-Eruditio Juvenium*. 2013;(2):39-52. (In Russ.).
- van de Lande J, Davelaar EM, von Mensdorff-Pouilly S, Watter TJ, Berkhof J, Marchien van Baal W, Kenemans P, Verheijen RH. SCC-Ag, lymph node metastases and sentinel node procedure in early stage squamous cell cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2009;112(1):119-125. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2008.09.042>
- Сухин В.С. Опухольассоциированный маркер SCCA в мониторинге лечения при раке шейки матки. *Онкология (Киев)*. 2009;11(1):50-54.
Sukhin VS. Tumor marker in the monitoring of treatment of cervical cancer. *Oncology (Kiev)*. 2009;11(1):50-54. (In Russ.).

Поступила 12.11.18

Received 12.11.18

Принята в печать 23.04.19

Accepted 23.04.19