

ОНКОМАРКЁР SCC В ДИАГНОСТИКЕ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЁГКОГО I И II СТАДИИ

Д.И. Мурашко, А.А. Галуза

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

Кафедра общей химии

Научный руководитель – к.х.н., доцент Н.Н. Ковганко

Резюме. Целью исследования являлось выяснение значимости биомаркера (SCC) в прогнозе рецидива плоскоклеточного рака легкого (ПКРЛ) в различные временные интервалы после окончания лечения. По результатам сравнительного анализа было установлено, что максимальная диагностическая эффективность рецидива ПКРЛ определяется на сроке 3 недели – 6 месяцев после проведённого лечения.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак лёгкого; диагностика; онкологические маркёры.

SCC ONCOMARKER IN DIAGNOSTICS OF SCC OF LUNG CANCER I AND II STAGE

D.I. Murashko, A.A. Galuza

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Department of General Chemistry

Scientific supervisor – PhD, Associate Professor N.N. Kovganko

Summary. The study aimed to determine the significance of the SCC biomarker in predicting the recurrence of lung squamous cell carcinoma (LSCC) at various time intervals after treatment completion. Comparative analysis established that the maximum diagnostic efficacy for detecting LSCC recurrence was observed within the period of 3 weeks to 6 months after treatment.

Keywords: squamous cell lung cancer; diagnosis; cancer markers.

Введение. Рак лёгкого представляет собой новообразование, развивающееся из патологически измененных клеток эпителия, выстилающего внутренние поверхности бронхов и бронхиальных желез. Данная болезнь является самой распространенной среди раковых заболеваний: от общего количества раковых заболеваний рак легкого в 2022 году диагностирован в 12,4% (2,5 млн). Из всех онкологических заболеваний именно рак лёгкого занимал лидирующие места по количеству смертей: 1,8 млн или 18,7% от общего числа смертей рака [1]. Рак лёгкого классифицируется на немелкоклеточный рак лёгкого (НМРЛ), который разделяется на аденокарциному (50%), плоскоклеточный рак (47%) и крупноклеточный рак (3%) [2]. Информативным методом диагностики и прогнозирования исхода НМРЛ является определение концентрации в крови онкологических маркёров.

Цель исследования: выяснение значимости биомаркера (SCC) в прогнозе рецидива плоскоклеточного рака легкого (ПКРЛ) в различные временные интервалы после окончания лечения.

Материалы и методы: В исследовании участвовало 32 пациента (21 мужчина и 11 женщин), проходивших лечение в ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова». У указанных пациентов впервые диагностирован ПКРЛ I или II стадии. Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика пациентов, включенных в исследование

Параметр	Значение
Количество пациентов, всего	32
Возраст, лет ($M \pm \sigma$)	58 \pm 20,5
Пол, м/ж	21/11
Стадия:	

Параметр	Значение
Количество пациентов, всего	32
Возраст, лет ($M \pm \sigma$)	58 \pm 20,5
– I	11 (34,4%)
– II	21 (65,6%)
Распространенность опухолевого процесса:	
– T1	7 (23,4%)
– T2a	12 (34,8%)
– T2b	10 (28,8%)
– T3	3 (9,4%)
Поражение регионарных лимфатических узлов:	
– N0	11 (34,4%)
– N1	21 (65,6%)
Степень дифференцировки опухоли:	
– G1	3 (9,4%)
– GII	19 (59,4%)
– GIII	9 (28,1%)
Локализация:	
– правое легкое:	11 (34,4%)
– левое легкое:	21 (65,6%)

Результаты. У пациентов с плоскоклеточным раком легкого изменение концентрации антигена плоскоклеточной карциномы (SCC) отличалось (рисунок 1).

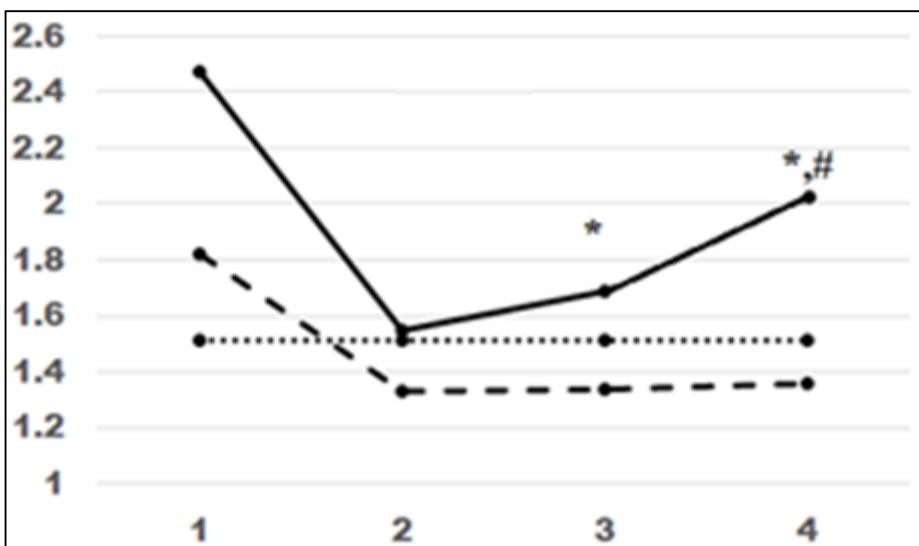


Рисунок 1 – Изменение концентрации антигена плоскоклеточной карциномы у пациентов с ПКРЛ
9 Примечаний

- 1 сплошная линия – для пациентов с рецидивом.
- 2 пунктирная линия – для пациентов без рецидива.
- 3 линия из точек – это пороговое значение.
- 4 1 – до проведения лечения.
- 5 2 – после операции прошло через 3 недели.
- 6 3 – после операции прошло через 3 месяца.
- 7 4 – после операции прошло через 6 месяцев.
- 8 * – отличия через 3 недели и через 3 месяца
- 9 # - отличия через 3 недели и через 6 месяцев.

Так, у пациентов, у которых развился рецидив, наблюдалось первоначальное снижение. Причем, как правило, это снижение не достигала порогового значения для здоровых людей. Потом имел место постепенный рост уровня. У пациентов, у которых не было рецидива, уровень сначала снижался, а потом практически не изменялся. Причем этот уровень был ниже порогового значения (1,5 нг/мл [3]).

Нами проанализирована разница на каждом интервале времени. Это были следующие периоды: 3 недели – 3 месяца, 3 месяца – 6 месяцев и самый длительный: 3 недели – 6 месяцев (таблица 2).

Таблица 2 – Разница значений послеоперационного уровня антигена плоскоклеточной карциномы в крови пациентов с рецидивом опухоли

Временной интервал		
3 недели – 3 месяца	3 месяца – 6 месяцев	3 месяца – 6 месяцев
0,17 [0,16; 0,18]	0,33 [0,31; 0,41] ¹	0,52 [0,48; 0,58] ^{1,2}

2 Примечания

1¹ – достоверные отличия через 3 недели и через 3 месяца.

2² – достоверные отличия через 3 недели и через 6 месяцев.

Дальше применили ROC-анализ для поиска диагностической эффективности разницы уровней антигена плоскоклеточной карциномы (таблица 3).

Таблица 3 – Диагностическая информативность определения разницы уровня SCC для прогнозирования развития послеоперационного рецидива при ПКРЛ

Период взятия крови	ПЗ	Ч	С	Э
3 недели – 3 месяца	0,16	75,0	77,8	77,2
3 месяца - 6 месяцев	0,32	83,3	82,2	82,5
3 недели - 6 месяцев	0,47	91,7	88,9	89,5

4 Примечания

1 ПЗ – это пороговое значение.

2 Ч –чувствительность.

3 С – специфичность.

4 Э – эффективность.

Обсуждение. Концентрация SCC в сыворотке крови пациентов с НМРЛ отличается от имеющейся у здоровых людей. Так, у 95% человек из группы сравнения здоровых людей она была ниже 1,5 нг/мл. При этом концентрация SCC превышала данную величину у 50% пациентов с I стадией ПКРЛ, у 83% - со II стадией и у 74% пациентов с III стадией заболевания [4]. Специфичность определения этого показателя для порогового значения 2,2 нг/мл у пациентов с НМРЛ составила 55,4%, превысив специфичность определения с такой же целью концентрации CYFRA 21-1 - 48,2% [5]. Другие исследователи у пациентов с НМРЛ, в результате использования ROC-анализа, продемонстрировали более высокую специфичность определения уровня SCC (83,3%, пороговое значение 2,5 нг/мл) по сравнению с определением уровня РЭА (77,5%, пороговое значение 6,3 нг/мл) при одинаковой чувствительности для обоих параметров - 75%.

Изучалась также возможность использовать SCC в качестве прогностического индикатора у пациентов в ранних стадиях развития НМРЛ, в поздних стадиях и без учета стадии заболевания. В ходе этих исследований выживаемость именно прогнозировалась, поскольку о ее вероятности судили по результатам однократного измерения уровня до начала лечения. Только в одном исследовании удалось показать, что повышенный дооперационный уровень этого маркера у пациентов в ранних стадиях развития ПКРЛ свидетельствует о плохом прогнозе для общей и безрецидивной выживаемости [6]. В другом случае на таком же этапе развития НМРЛ была продемонстрирована прогностическая значимость уровня этого показателя с безрецидивной, но не с общей выживаемостью [7]. Наоборот, еще в одном исследовании, проведенном у пациентов на позднем этапе развития НМРЛ, была продемонстрирована связь повышенного дооперационного

уровня SCC с общей выживаемостью пациентов [8]. Было также показано, что в прогнозе общей и безрецидивной выживаемости пациентов с НМРЛ без учета стадий заболевания повышенный уровень SCC в сыворотке крови и в ткани опухоли имеет преимущество над повышенным уровнем CYFRA 21-1 и РЭА [9].

Не только до начала лечения, но и через 6 недель после проведения курса химиотерапии превышение концентрации SCC в сыворотке крови выше порогового значения (1,8 нг/мл) у пациентов с II-IV стадиями НМРЛ, АК и ПКРЛ соответствовало меньшим показателям общей и безрецидивной выживаемости [10]. Однако другие исследователи не подтвердили подобную прогностическую информативность изменения уровня SCC в сыворотке крови после лечения.

Нами было проведено исследование уровня SCC до проведения операции и после нее при I-II стадиях ПКРЛ. После операции уровень SCC претерпевал снижение. А вот дальнейшее его поведение заметно отличалось у пациентов с развивающимся рецидивом и без него. Как правило, если в дальнейшем наблюдался рецидив, уровень возрастал. Если рецидива не было, то уровень SCC практически не изменялся. Применение ROC-анализа позволило определить параметры диагностической значимости этого показателя. Оказалось, что даже через 3 месяца после проведенного лечения, когда доступны результаты анализов, сделанных через 3 недели и 3 месяца, эффективность предсказания рецидива составляет около 77%. А первый врачебный осмотр по протоколу должен состояться только через 6 месяцев. Поэтому это очень важный результат для выявления рецидива у пациента на раннем этапе.

Выводы. Совокупность полученных данных позволяет сформулировать следующие выводы:

1 уровень SCC в сыворотке крови может быть использован для выявления рецидива после проведенного лечения;

2 диагностическая эффективность определения уровня SCC составляет от 77 до 89,5% в зависимости от сроков проведения исследования.

Список литературы

1. Global cancer burden growing, amidst mounting need for services [Electronic resource] : WHO. – Mode of access: <https://www.who.int/news-room/detail/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services>. – Date of access: 05.10.2025.
2. Li M., Zhan C., Sui X., et al. A Proposal to Reflect Survival Difference and Modify the Staging System for Lung Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma: Based on the Machine Learning. *Front Oncol.* 2019;9:771.
3. Remon, J. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: an update of the ESMO Clinical Practice Guidelines focusing on diagnosis, staging, systemic and local therapy / J. Remon, JC. Soria, S. Peters // *Ann Oncol.* – 2021. – Vol. 32, №12. – P. 1637 – 1642
4. Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values / R. Parikh [et al.] // *Indian J Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 56, №1. – P. 45 – 50.
5. Lagiou, P. Inflammatory biomarkers and risk of lung cancer / P. Lagiou, D. Trichopoulos // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2011. – Vol. 103, – P. 1073 – 1075.
6. Using SCC antigen and CRP levels as prognostic biomarkers in recurrent oral cavity squamous cell carcinoma / Chen IH [et al.] // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9, №7. – P. 1 – 8.
7. Significance of elevated SCC-Ag level on tumor recurrence and patient survival in patients with squamous-cell carcinoma of uterine cervix following definitive chemoradiotherapy: a multi-institutional analysis / KH. Choi [et al.] // *J Gynecol Oncol.* – 2019. – Vol. 30, №1. – P. 1.
8. Prognostic value of human papillomavirus and squamous cell carcinoma antigen in head and neck squamous cell carcinoma / Z. Deng [et al.] // *Cancer Sci.* – 2012. – Vol. 103, №12. – P. 2127 – 2134.
9. Biomarkers for Early Detection of Colorectal Cancer: The Early Detection Research Network, a Framework for Clinical Translation / RS. Bresalier [et al.] // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2020. – Vol. 29, №12. – P. 2431 – 2440.
10. Twenty-year Risk of Prostate Cancer Death by Midlife Prostate-specific Antigen and a Panel of Four Kallikrein Markers in a Large Population-based Cohort of Healthy Men / DD. Sjoberg [et al.] // *Eur Urol.* – 2018. – Vol. 73, №6. – P. 941 – 948.