

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-130-135>

Маркер СА-62 в программе диспансеризации, направленной на активное выявление рака у женщин группы высокого онкологического риска

Н.С. Денисова¹, А.Г. Кедрова¹, М.Ю. Калинина², Т.А. Греян¹, Д.А. Платонов^{1,3}

¹ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России»; Россия, 115682 Москва, Ореховый бульвар, 28;

²ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства»; Россия, 123098 Москва, ул. Маршала Новикова, 23;

³Государственная корпорация по атомной энергии «Росатом»; Россия, 119017 Москва, ул. Большая Ордынка, 24

Контакты: Анна Генриховна Кедрова kedrova.anna@gmail.com

Введение. Неуклонный рост числа злокачественных новообразований, наблюдаемый во всем мире, связан с улучшением качества диагностики, старением населения и накоплением неблагоприятных факторов риска в популяции. Значительные достижения методов ранней диагностики злокачественных опухолей у женщин основаны на расширении доступности первичной медицинской помощи и совершенствовании программ скрининга. С учетом того что злокачественные новообразования – собирательное понятие, объединяющее различные по происхождению, гистологической структуре, клиническому течению и результатам лечения опухоли, необходимо отбирать группы высокого онкологического риска при диспансеризации и периодических профосмотрах, изучая новые возможные маркеры на данном этапе контроля здоровья населения.

Цель исследования – анализ возможности совершенствования скрининга злокачественных новообразований в группе работающих женщин высокого онкологического риска на основании результатов исследования маркера эпителиальных карцином СА-62.

Материалы и методы. В результате внедрения автоматизированного анкетирования при прохождении диспансеризации и профилактических осмотров отобрана группа женщин высокого онкологического риска (18,7 %). Основные факторы неблагоприятного риска: возраст старше 55 лет в сочетании с 2 внешними причинами, включая курение/алкоголь/неправильное питание и недостаточную физическую активность; повышенную массу тела (индекс массы тела >30 кг/м²); отягощенный онкологический семейный анамнез.

Результаты. В 2023 и 2024 гг. у 1099 женщин указанной группы отобрана сыворотка крови для изучения маркера эпителиальных карцином СА-62 хемилюминесцентным иммуноферментным методом CLIA-CA-62 (IVD). У 80 (7,27 %) женщин получено значение >5500 Ед/мл. На углубленном этапе 2-й диспансеризации у 5 (6,25 %) пациенток данной группы выявлено злокачественное новообразование. Однако при выборочном углубленном обследовании 150 женщин группы высокого онкологического риска с нормальным значением маркера СА-62 выявлены 8 (5,3 %) пациенток с первичными новообразованиями.

Заключение. По результатам анализа данных не выявлено преимуществ применения маркера СА-62 в программах скрининга у женщин с факторами высокого онкологического риска при диспансеризации или периодических профилактических медицинских осмотрах, что требует дополнительного изучения.

Ключевые слова: биомаркер, рак, углубленная диагностика, скрининг, диспансеризация

Для цитирования: Денисова Н.С., Кедрова А.Г., Калинина М.Ю. и др. Маркер СА-62 в программе диспансеризации, направленной на активное выявление рака у женщин группы высокого онкологического риска. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(4):130–5.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-130-135>

The CA-62 marker in a program of screening aimed at active detection of cancer in women of high onkorisk

N.S. Denisova¹, A.G. Kedrova¹, M. Yu. Kalinina², T.A. Greyan¹, D.A. Platonov^{1,3}

¹Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency of Russia; 28 Orekhovyy Boulevard, Moscow 115682, Russia;

²State Scientific Center of the Russian Federation – A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Federal Medical and Biological Agency; 23 Marshala Novikova St., Moscow 123098, Russia;

³State Atomic Energy Corporation Rosatom; 24 Bolshaya Ordynka St., Moscow 119017, Russia

Contacts: Anna Genrikhovna Kedrova kedrova.anna@gmail.com

Background. Globally, the increase in cancer rates is explained by improved diagnostic quality, an aging population, and the accumulation of unfavorable risk factors within the population. High achievements in early diagnosis of female cancer are based on expanding access to primary care and improving screening programs. Cancer is a heterogeneous group encompassing tumors with different origins, histological structures, clinical courses, and treatment outcomes, which necessitates selecting high-risk groups during routine medical examinations and periodic checkups, exploring new potential markers at this stage of population health monitoring.

Aim. To investigate the role of the CA62 marker in screening programs for women at high risk of cancer.

Materials and methods. The group of women with a high cancer risk was selected using automated questionnaires and amounted to 18.7 %. The main adverse risk factors were: age over 55 years combined with two external factors, including smoking/alcohol/poor diet, and physical inactivity; excess weight with a BMI >30 kg/m²; and a positive family history of cancer.

Results. In 2023 and 2024, the CA-62 marker was analyzed in 1,099 women at high cancer risk. The analysis was performed using the CLIA-CA-62 chemiluminescence immunoassay (IVD). Values >5500 U/mL were found in 80 (7.27 %) women. A detailed examination of these patients revealed cancer in 5 (6.25 %) patients. Furthermore 8 (5.3 %) cases of cancer were found in the group of 150 women with reference values for the CA 62 marker.

Conclusion. Thus, our analysis showed no benefit from using the CA-62 marker in screening programs for women with high-risk factors for cancer and requires further study.

Keywords: biomarker, cancer, in-depth diagnostics, screening, medical examination

For citation: Denisova N.S., Kedrov A.G., Kalinina M.Yu. et al. The CA-62 marker in a program of screening aimed at active detection of cancer in women of high onkorisk. *Opukhohi zhenskoy reproductivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System* 2025;21(4):130–5. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-130-135>

Введение

Современная задача снижения смертности от онкологических заболеваний основана на ранней диагностике злокачественных новообразований (ЗНО) и совершенствовании программ скрининга. В связи с этим становится актуальным изучение новых маркеров для выявления предраковых и начальных стадий ЗНО. При этом методология скрининга, направленная на раннее/активное выявление ЗНО, все еще находится в стадии разработки. Большой мировой опыт применения опухолево-ассоциированных маркеров в сочетании с ультразвуковым исследованием и компьютерной томографией позволил обрисовать возможности и выявил ряд подводных камней скрининговых программ. Так, необходимо признать, что повышение уровня маркера – не всегда опухолевый, но почти всегда патологический процесс, который требует углубленного дообследования. С учетом того что ЗНО встречаются в популяции крайне неравномерно, обычно выделяют 5 категорий распределения рисков:

- здоровые люди до 50 лет, имеющие отягощенный наследственный анамнез;
- здоровые люди, подверженные воздействию канцерогенных факторов (курение/вредное производ-

ство/ионизирующее облучение/вирусно-бактериальные риски (гепатит В или С, вирус иммунодефицита человека, вирус папилломы человека, *Helicobacter pylori* и вирус Эпштейна–Барр));

- пациенты с хроническими заболеваниями и нарушениями, повышающими онкологический риск: артериальная гипертензия, сахарный диабет, метаболический синдром, ожирение, иммунодефицитные состояния;
- пациенты с облигатными и факультативными предраковыми заболеваниями;
- онкологические пациенты, получившие радикальное лечение ЗНО и находящиеся под наблюдением у онколога.

Данные группы пациентов требуют индивидуальных программ дополнительного обследования для исключения начальных стадий рака, что связано со значительными бюджетными последствиями в зависимости от численности населения и задействованных ресурсов системы здравоохранения [1, 2]. Для точности диагностики большой интерес представляют опухолеассоциированные маркеры. Такими маркерами в лабораторной диагностике называют вещества, концентрация которых в биологических жидкостях

(кровь, моча, содержимое кист, асцит и др.) в большом числе случаев начинает повышаться при развитии опухолевого процесса [3]. В большинстве случаев опухолеассоциированные маркеры – сложные белки (с углеводным либо липидным компонентом), синтезируемые опухолевыми клетками или окружающими опухоль нормальными клетками в повышенных концентрациях, но введение их в программы скрининга неоднозначно и изучается. Концентрация опухолевых маркеров, таких как раково-эмбриональный антиген, альфа-фетопротеин, СА-125, СА-153, СА-19-9, СА-72-4, может повышаться при доброкачественных процессах и воспалительных заболеваниях, но, как правило, в меньшем числе случаев и в значительно меньших уровнях, чем при онкологических заболеваниях; а также может иметь референтные значения при начальных стадиях ЗНО [4]. В связи с этим крайне важно изучение возможностей нового маркера эпителиальных карцином СА-62, который имеет значительную экспрессию с начала канцерогенеза с максимальной продукцией при неинвазивных карциномах [5].

В работе представлены результаты клинического применения маркера СА-62 для раннего выявления рака у 1099 работающих женщин, имеющих высокие прогностические факторы онкологического риска, рассчитанные с учетом анкетирования.

Цель исследования – анализ возможности совершенствования скрининга ЗНО в группе работающих женщин высокого онкологического риска на основании результатов исследования маркера эпителиальных карцином СА-62.

Материалы и методы

Результаты пилотных проектов организации центров промышленной медицины в городах присутствия ГК «Росатом» не только показали эффективность в уменьшении случаев нетрудоспособности и повышении удовлетворенности качеством оказания медицинской помощи работающим гражданам, но и позволили увеличить возможности ранней диагностики предрака и рака. Совершенствование методов диспансеризации, повышение профессионального уровня работников первичного звена медицинских организаций с уклоном в онконастороженность позволили своевременно выбирать группу высокого онкологического риска, проводить индивидуальную профилактику факторов риска, быстро выполнять углубленное дообследование, что в итоге повышает качество скрининговых программ и ранней диагностики ЗНО.

Для работающих женщин при проведении периодических медицинских осмотров или диспансеризации предлагали заполнять автоматизированную анкету-кодификатор для определения группы риска рака, включавшую 35 вопросов. Математическая программа

стратификации рисков в зависимости от возраста, сопутствующей патологии и факторов канцерогенеза определяла группу женщин, имеющих высокий риск развития онкологического заболевания и нуждающихся в углубленном индивидуальном подходе для дообследования.

Так, среди 7941 женщины, анкетированных за 2023 и 2024 гг., высокий онкологический риск имели 1485 (18,7 %) пациенток. В дополнение к утвержденным программам диспансеризации им было предложено сдать кровь на новый опухолеассоциированный маркер СА-62 – поверхностный N-гликопротеин, уровень которого значительно повышен в сыворотке крови пациентов с первичными карциномами, такими как рак молочной железы, легкого, яичников, желудка и толстой кишки, включая карциномы I стадии [6].

С согласия пациенток отобрано 1099 образцов сыворотки крови. Анализ выполняли по договору с клинико-диагностической лабораторией ООО «ОНКОДИАГ» (лицензия Департамента здравоохранения г. Москвы № Л041-01137-77/00632300) (патент CLIA-CA-62-200221 на медицинское изделие для диагностики *in vitro* (одобрен ФСШ) от ООО «Диагностика JVS», Москва). Набор реагентов основан на конкурентном твердофазном хемилюминесцентном иммуноанализе, в котором конкуренция за активные участки связывания специфических моноклональных антител к СА-62, захваченных на лунках микропланшетов, осуществляется между раковым антигеном, присутствующим в анализируемом образце, и люминесцентным конъюгатом СА-62. Образцы сыворотки, стандарты СА-62, положительный контроль и раствор конъюгата СА-62 одновременно добавляются в лунки, которые реагируют с антителом, образуя комплекс {анти-СА-62-Маб-(СА-62-акридиновый эфир)}, который производит излучение, регистрируемое с помощью флэш-хемилюминесцентного считывателя. Интенсивность люминесцентного излучения обратно пропорциональна концентрации белка в образце. Серия стандартных калибраторов СА-62 тестируется одновременно с образцами для построения логарифмической калибровочной кривой для количественного определения гликопротеина СА-62 (Ед/мл) в неизвестных образцах. Рекомендуется производителем для раннего выявления рака в сочетании с клинической информацией и другими диагностическими процедурами [7].

Результаты

Уровень маркера СА-62 выше порогового значения 5500 Ед/мл определен у 80 (7,27 %) женщин. При дополнительном углубленном обследовании (ультразвуковое исследование органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства, маммография, компьютерная томография органов грудной клетки

и брюшной полости, гастро- и колоноскопия (по показаниям)) у 5 (6,25 %) женщин выявлены ЗНО: у 2 – рак молочной железы T2N1M0 (люминальный В-подтип); у 1 – рак тела матки T1bN0M0; у 1 – рак толстой кишки T3N1M0; у 1 – центральный рак легкого T2N0M0. Среди 75 женщин, которые имели высокие значения СА-62, но у которых ЗНО не обнаружено, у 34 имелись хронические заболевания, требующие диспансерного наблюдения и профилактических мероприятий, направленных на снижение влияния факторов онкологического риска. Основными находками у этих женщин были полипы толстой кишки ($n = 12$); язвенный атрофический гастрит ($n = 6$); язвенный колит ($n = 2$); доброкачественное образование в легком (саркоидоз; $n = 1$); сахарный диабет 2-го типа ($n = 4$); киста почки ($n = 3$); образование молочной железы (фиброзно-кистозная болезнь BI-RADS 3; $n = 2$); узел щитовидной железы ($n = 3$); хронический холецистит (желчнокаменная болезнь; $n = 2$).

С учетом первоначального отбора группы высоко-го онкологического риска углубленное обследование проводили планомерно для всех женщин, однако избирательно отобраны 150 пациенток с нормальными показателями СА-62 1000–3000 МЕ/мл, которым выполнены те же исследования, что и пациенткам с повышенными результатами СА-62. В этой группе также впервые обнаружены ЗНО у 8 (5,3 %) пациенток. Локализации новообразований: у 3 женщин – рак молочной железы T1N0M0, T2N0M0, T3N1M0; у 1 – рак яичника T2bN0M0; у 2 – рак толстой кишки T2N1M0 и T3N1M1; у 1 – рак ротоглотки T2N1M0 (вирус папилломы человека); у 1 – рак желудка T2N0M0. У 46 пациенток данной группы также найдены хронические заболевания, требующие лечения и диспансерного наблюдения.

Обсуждение

Мы представили результаты применения маркера СА-62 в качестве теста для скрининга ЗНО у женщин, имеющих несколько факторов, повышающих риски опухолей: возраст старше 55 лет, избыточная масса тела, отягощенная наследственность по ЗНО, курение табака, нерациональное питание, низкая физическая активность, сахарный диабет, бесплодие, артериальная гипертензия, производственные вредности.

Сегодня утвержденные программы скрининга для работающих женщин включают ежегодные профосмотры, где проводятся цифровая маммография, мазки на онкоцитологию с шейки матки, ультразвуковое исследование органов малого таза и брюшной полости, низкодозированная компьютерная томография органов грудной клетки для курящих.

Результаты отбора групп женщин высокого онкологического риска по анкетированию и проведения 2-го этапа диспансеризации по углубленной програм-

ме показали эффективность, позволив выявить активное ЗНО у 5,3 % пациенток. Применение нового маркера СА-62 позволило обнаружить новообразование у 6,25 % женщин. С учетом отсутствия статистической значимости для этих групп применение данного маркера в качестве скринингового теста должно изучаться дальше для определения экономической целесообразности.

Считается, что маркер удовлетворяет требованиям опухолевого, если при заданном дискриминационном уровне его специфичность относительно доноров составляет не менее 90–95 %, а чувствительность превышает 50 % [8]. В нашем исследовании специфичность и чувствительность маркера СА-62 оказались ниже допустимой.

В ретроспективных анализах у больных раком часто констатируется устойчивое повышение концентрации того или иного маркера в сыворотке крови за 1 год и более до клинического проявления ЗНО, что затрудняет его трактовку как скринингового [9–11]. При этом опухолевые маркеры незаменимы в современной онкологии, играют ключевую роль в раннем выявлении, диагностике, выборе лечения и мониторинге терапевтического ответа. Поскольку рак продолжает оставаться одной из ведущих причин смертности во всем мире, поиск новых маркеров ранней диагностики – крайне актуальная задача. Сегодня хорошо известны различные опухолевые маркеры, включая раково-эмбриональный антиген, альфа-фетопроtein, СА-19-9, СА-125, HE4 и простатический специфический антиген; изучаются новые биомаркеры, такие как циркулирующие опухолевые клетки, циркулирующая опухолевая ДНК, внеклеточная ДНК, циркулирующая свободная РНК, микроРНК, метилирование ДНК и маркеры внеклеточных везикул [12, 13]. Однако часто маркеры разочаровывают из-за ограничений в чувствительности и специфичности, что приводит к гипердиагностике и/или избыточному лечению пациентов. Для внедрения новых маркеров необходимы совместные усилия исследователей, клиницистов и заинтересованных сторон из промышленности в целях ускорения клинического внедрения инструментов на основе биомаркеров.

Заключение

Таким образом, методология скрининга, направленная на раннее и активное выявление ЗНО, все еще находится в стадии разработки. Международный опыт применения маркеров позволил сосредоточить внимание не на общей популяции женщин, а на лицах высокого онкологического риска, что и продемонстрировали наша программа оценки совокупности неблагоприятных факторов и отбор группы высокого онкологического риска, которая составила 18 % женщин. Однако эта группа нуждается в персональных алгоритмах

как для дообследования, так и для тактики мониторинга пациенток, у которых выявлены неопухолевые заболевания. В данном случае встает вопрос о периодичности скрининговых мероприятий в группах пациенток диспансерного наблюдения. Кроме того, с учетом возможности повышения концентрации маркера СА-62 и при неопухолевой патологии углубленное дообследование – часть медицинской программы, направленной на выявление сопутствующих

заболеваний, требующих лечения и рекомендаций по снижению онкологических рисков. Также при проведении профосмотров важно доносить до женщин информацию и формировать общественное мнение о необходимости прохождения всех скрининговых программ и дополнительных исследований, учитывая добровольность обследования и возможные положительные и отрицательные стороны этих мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sidiropoulou Z., Fonseca V. Systematic review of the cost-effectiveness of screening modalities for breast cancer in European countries. *Cancers (Basel)* 2025;17(21):3585. DOI: 10.3390/cancers17213585
2. Li Y., Xia R., Si W. et al. Cost effectiveness of colorectal cancer screening strategies in middle- and high-income countries: a systematic review. *J Gastroenterol Hepatol* 2025;40(3):584–98. DOI: 10.1111/jgh.16882
3. Сергеева Н.С., Ермошина Н.В., Мишутина М.П. и др. Использование опухолеассоциированных маркеров для диагностики и контроля за эффективностью терапии у больных с распространенным раком яичников: пособие для врачей. М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена, 2009. 26 с. Sergeeva N.S., Ermoshina N.V., Mishutina M.P. et al. Use of tumor-associated markers for diagnosis and control of therapy efficacy in patients with advanced ovarian cancer: a manual for doctors. Moscow: FGU MNIIOI im. P.A. Gertzena, 2009. 26 p. (In Russ.)
4. Zhao W., Li X., Wang W. et al. Association of preoperative serum levels of CEA and CA15-3 with molecular subtypes of breast cancer. *Dis Markers* 2021;2021:5529106. DOI: 10.1155/2021/5529106
5. Tcherkassova J., Prostakovab A., Tsurkan S. et al. Diagnostic efficacy of the new prospective biomarker's combination CA 15-3 and CA-62 for early-stage breast cancer detection: results of the blind prospective-retrospective clinical study. *Cancer Biomark* 2022;35:57–69. DOI: 10.3233/CBM-210533
6. Cherkasova J.R., Tsurkan S.A., Kondratiev V.B., MoroVidal R. Patent WO2021/215955. Cancer antigen for early cancer detection. 2021.
7. Черкасова Ж.Р., Цуркан С.А., Простякова А.И. и др. Практическое применение онкомаркера СА-62 при первичной постановке диагноза онкозаболевания эпителиального генеза: помощь врачам в интерпретации результатов. *Consilium Medicum* 2023;25(6):406–14. DOI: 10.26442/20751753.2023.6.202307
8. Cherkassova J.R., Tsurkan S.A., Prostakova A.I. et al. Practical application of the CA-62 tumor marker in the initial diagnosis of oncological disease of epithelial origin: assistance to the doctor in interpreting the results. *Consilium Medicum* 2023;25(6):406–14. (In Russ.). DOI: 10.26442/20751753.2023.6.202307
9. Armstrong K.A., Metlay J.P. *Annals clinical decision making: using a diagnostic test.* *Ann Intern Med* 2020;172(9):604–9. DOI: 10.7326/M19-1940
10. Zhou Y., Tao L., Qiu J. et al. Tumor biomarkers for diagnosis, prognosis and targeted therapy. *Signal Transduct Target Ther* 2024;9(1):132. DOI: 10.1038/s41392-024-01823-2
11. He C.Z., Zhang K.H., Li Q. et al. Combined use of AFP, CEA, CA125 and CA19-9 improves the sensitivity for the diagnosis of gastric cancer. *BMC Gastroenterol* 2013;13:87. DOI: 10.1186/1471-230X-13-87
12. Qoronfleh M.W., Al-Dewik N. Cancer biomarkers: reflection on recent progress, emerging innovations, and the clinical horizon. *Cancers (Basel)* 2025;17(18):2981. DOI: 10.3390/cancers17182981
13. Al-Dewik N.I., Younes S.N., Essa M.M. et al. Making biomarkers relevant to healthcare innovation and precision medicine. *Processes* 2022;10:1107. DOI: 10.3390/pr10061107
14. Passaro A., Al Bakir M., Hamilton E.G. et al. Cancer biomarkers: emerging trends and clinical implications for personalized treatment. *Cell* 2024;187:1617–35. DOI: 10.1016/j.cell.2024.02.041

Вклад авторов

Н.С. Денисова: сбор информации, анкетирование, обработка данных по стратификации группы риска;
А.Г. Кедрова: руководство исследованием, разработка дизайна исследования, контроль качества, анализ и обработка данных, написание текста статьи;
М.Ю. Калинина: взаимодействие с работодателями, контроль качества, анализ и обработка данных, написание текста статьи;
Т.А. Грея: анализ полученных данных, обзор литературы по теме статьи, написание текста статьи;
Д.А. Платонов: анализ данных профосмотров, контроль первичного звена терапевтов, контроль выполненных исследований, клинико-лабораторное сопоставление полученных результатов.

Authors' contributions

N.S. Denisova: data collection, questionnaire survey, data processing on stratification of the risk group;
A.G. Kedrova: research management, design development, quality control, data analysis and processing, article writing;
M.Yu. Kalinina: interaction with employers, quality control, data analysis and processing, article writing;
T.A. Greyan: analysis of the data obtained, review of the literature on the article topic, article writing;
D.A. Platonov: data analysis of the professional examinations, control of the primary care of therapists, control of the tests performed, clinical and laboratory comparison of the results obtained.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.Г. Кедрова / A.G. Kedrova: <https://orcid.org/0000-0003-1031-9376>

Т.А. Греян / T.A. Greyan: <https://orcid.org/0000-0003-4118-3002>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке Государственной корпорации по атомной энергии «Росатом».

Funding. The work was carried out with the support of the State Atomic Energy Corporation Rosatom.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России». Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the ethics committee of the Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency of Russia. All patients signed informed consent to participate in the study.