CC BY

DOI: 10.22625/2072-6732-2025-17-2-89-95

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОМАРКЕРОВ GP–73 И AFP В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ГЕПАТОКАРЦИНОМЫ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ HCV–ЭТИОЛОГИИ

А.К. Байжанов[1], У.Ю. Исмоилов[1], А.С. Хикматуллаева[1], Х.П. Насирова[2], Ж.А. Анваров[3], Ч.Б. Тураева[1]

[1]Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Ташкент, Узбекистан
[2]Международный университет Кимё, Ташкент, Узбекистан
[3]Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

The use of biomarkers GP-73 and AFP in the early diagnosis of hepatocarcinoma associated with liver cirrhosis of HCV etiology

A.K. Bayjanov[1], U.Yu. Ismoilov[1], A.S. Khikmatullaeva[1], Kh.P. Nasirova[2], J.A. Anvarov[3], Ch.B. Turaeva[1]
[1]Research Institute of Virology of the Republican specialized scientific and practical medical center of epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases, Tashkent, Uzbekistan
[2]Kimyo International University, Tashkent, Uzbekistan
[3]Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Резюме

Цель: сравнительное изучение информативности онкомаркеров GP-73 и AFP в ранней диагностике гепатоцеллюлярной карциномы, ассоциированной с циррозом печени HCV-этиологии.

Материалы и методы: в исследовании 71 человек распределены на 4 группы. Группы включали больных с гепатокарциномой, циррозом печени, хроническим вирусным гепатитом С и здоровых людей, которые составили группу сравнения. У всех пациентов в исследование включены изучение значений белков AFP и GP-73). Фибротичесие изменения печеночной ткани изучались на основании результатов ультразвукового исследования и фиброканирования печени при помощи аппарата Fibroscan (Франция).

Результаты: в верификации фиброза (цирроза) и опухолевого поражения печени пороговые значения для GP-73 и альфа-фетопротеина (AFP) были 529,9 нг/л и 29 нг/мл соответственно. При этом уровень специфичности маркера GP-73 был равен 86 %, а чувствительности — 87 %. В данном случае уровни чувствительности и специфичности AFP были 71 % и 79 % соответственно. Уровень отрицательной диагностической значимости маркера GP-73 составил 86,5 %, а уровень положительной прогностической значимости GP-73 был 85,2 %, в то время как данные показатели AFP были 72,6 % и 76 % соответственно.

Заключение: маркер — белок в сыворотке крови Гольджи-73 может использоваться в качестве надежного диагностического маркера при ранней верификации гепатоцеллюлярной карциномы, ассоциированной с циррозом печени HCV-этиологии.

Ключевые слова: *гепатокарцинома, цирроз печени, HCV, AFP, GP-73, биомаркеры.*

Abstract

Purpose: comparative study of the informativeness of tumor markers GP-73 and AFP in the early diagnosis of hepatocellular carcinoma associated with liver cirrhosis of HCV etiology.

Materials and methods: In the study, 71 people were divided into 4 groups. The groups included patients with hepatocarcinoma, liver cirrhosis, chronic viral hepatitis C and healthy people. Healthy people made up the comparison group. In all patients, the study included the study of AFP and GP-7 protein values. Fibrotic changes in the liver tissue were studied based on the results of ultrasound and fibroscanning of the liver using the Fibroscan apparatus (France).

Results. In the verification of fibrosis (cirrhosis) and tumor lesions of the liver, the threshold values for GP-73 and alpha-fetoprotein (AFP) were 529.9 ng/l and 29 ng/ml, respectively. At the same time, the level of specificity of the GP-73 marker was equal to 86 %, and sensitivity — 87 %. In this case, the sensitivity and specificity rates of AFP were 71 % and 79 %, respectively. The level of negative diagnostic value of the GP-73 marker was 86.5 %, and the level of positive prognostic value of GP-73 was 85.2 %, while these AFP indicators were 72.6 % and 76 %, respectively.

Conclusion: The marker — serum protein Golgi-73 can be used as a reliable diagnostic marker for early verification of hepatocellular carcinoma associated with liver cirrhosis of HCV etiology.

Key words: *hepatocarcinoma, liver cirrhosis, HCV, AFP, GP-73, biomarkers.*

Введение

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) — наиболее часто встречающаяся злокачественная форма опухоли печени. Ранняя диагностика данной патологии была и остается серьезной задачей для практического здравоохранения. Известно, что одним из основных предрасполагающих факторов формирования гепатокарциномы является цирроз печени различной этиологии, среди которых наиболее важным является хронический вирусный гепатит С (ХВГС) [5, 11].

В последнее время растет число хронических заболеваний, связанных с чрезмерным употреблением алкоголя и ожирением [6]. Проведение скрининга случаев цирроза печени (ЦП) на гепатокарциному и своевременное обнаружение опухолей печени является важной мерой улучшения качества жизни пациентов с заболеваниями гепатобилиарной системы. В клинической практике очень широко применяется определение уровня онкомаркера AFP для верификации диагноза гепатоцеллюлярной карциномы, но оно не всегда имеет высокую прогностическую значимость при данной патологии, так как в определенной степени гепатокарциномы не всегда отмечается высокий уровень АФП. Также высокая секреция АФП наблюдается и при хронических гепатитах или цирротических процессах в печеночной ткани. Поэтому в последнее время предлагаются другие онкомаркеры с более значимой диагностической ценностью (высокой чувствительностью и специфичностью) в ранней диагностике гепатокарциномы. К таким онкомаркерам относятся, например, GP-73, AFP-L3, GP-C3, AFU, DCP, GGT и др. как дополнительные маркеры к определению AFP для выявления ГЦК.

Протеин Гольджи-73 (фосфопротеин Гольджи-2) — это трансмембранный протеин Гольджи типа II, выражен в эпителиальных клетках. Поэтому интенсивность GP-73 обнаружена в основном в эпителиоцитах желчных путей и в гепатоцитах. Тем не менее, у больных с хроническими патологическими процессами в печени активно секретируется GP-73, также существенное увеличение значения данного маркера отмечается при гепатокарциноме. До сих пор недостаточно исследований, рассматривающих GP-73 как онкомаркер малигнизации патологического процесса в печени [7, 9, 10].

Увеличения показателя маркера протеина Гольджи — GP-73 в гепатоцитах отмечается при поздней стадии хронических заболеваний печени. Он рассматривается как потенциальный онкомаркер обнаружения гепатокарциномы. Однако в последнее время появились и спорные (иногда противоречивые) результаты исследований по отношению к применению в практике GP-73 как онкомаркера выявления первичного рака печени [1, 8, 12, 14].

Цель исследования — сравнительная оценка информативности онкомаркеров GP-73 и AFP в ранней диагностике ГЦК, ассоциированной с циррозом печени HCV-этиологии.

Материалы и методы исследования

Данная научно-исследовательская работа проводилась в клинике Научно-исследовательского института вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний.

Критериями исключения из группы исследования были больные с хроническими вирусными гепатитами B и D, а также опухолевыми процессами другой этиологии. Для проведения данного исследования было получено одобрение этического комитета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан. Больными было подписано информированное согласие для добровольного участия в данном исследовании.

В исследовании принимали участие 71 человек в возрасте 18—65 лет (средний возраст 45,8±7,5 лет). Мужчин было 64,8%, а женщин — 35,2% (табл. 1).

Исследование проведено в 2024—2025 гг. Все обследованные были распределены на 4 группы (гепатокарцинома, ЦП, ХВГС и здоровые люди): I группа — 11 здоровых людей с нормальными значениями биохимических исследований печени, отрицательными результатами исследования на

Таблица 1

Общая характеристика групп исследований

Показатели		I группа (n=11)	II группа (n=20)	III группа (n=20)	IV группа (n=20)	P
Возраст обследованных (лет)	Среднее и стандартное отклонение (+)	42,3±7,1	43,1±5,8	43,7±6,2	48,9±7,0	=0,4
	Интервал	33—51	36—53	39—59	38—57	
Пол обследованных	Мужчины	6 (54,5%)	13 (65,0%)	12 (60,0%)	15 (75,0%)	=0,5
	Женщины	5 (45,5%)	7 (35,0%)	8 (40,0%)	5 (25,0%)	

маркеры вирусных гепатитов B, C, D и предельно допустимыми данными ультразвукового исследования (УЗИ) печени, а также эластометрии (фибросканирования) печени; II группа — 20 больных хроническим вирусным гепатитом С без признаков ЦП или проявления злокачественной опухоли на основании клинико-лабораторных и инструментальных данных. ХВГС подтвержден выявлением РНК HCV методом полимеразной цепной реакции (ПЦР); III группа — 20 больных с циррозом печени HCV-этиологии. ЦП верифицирован на основании клинико-лабораторных и инструментальных данных (ультразвуковое исследование, фибросканирование (эластометрия) печени, КТ — компьютерная томография); IV группа — 20 пациентов с гепатокарциномой, ассоциированной с ЦП HCV-этиологии. ГЦК верифицирована на основании КТ и пункционной биопсии печени.

Материалом исследования явилась венозная кровь.

Всем участникам исследования было проведено клиническое обследование. Также проведены гематологическое (общий анализ крови), биохимическое (общий билирубин, АЛТ и АСТ), иммунологическое (АФП, HBsAg, anti-HCV, anti-HDV методом иммуноферментного анализа (ИФА)), молекулярно-генетическое (РНК HCV методом ПЦР) и инструментальное исследования (УЗИ, эластометрия печени, КТ, пункционная биопсия печени).

Определение AFP и протеина Гольджи (GP-73) проведено с помощью автоматизированного иммунологического анализатора. Нормальное содержание AFP составляло 0—10 нг/мл. Значение GP-73 оценивали при помощи иммуноферментного анализа (количественное определение) с применением тест-систем Glory Science-CoLtd, Китай.

В проведенном иммунологическом исследовании использованы реактивы, предназначенные для оценки белка GP-73 в крови. Антитело выделяют из наборов на микротитровальном планшете, покрытом антителами, специфичными к GP-73 человека. Завершение реакции осуществляется добавлением стоп-реагента; изменение цвета раствора измеряют при длине волны 450 нм. В последующем концентрация GP73 определяется путем сравнения оптической плотности образцов со стандартной кривой.

Все количественные показатели исследований проанализированы с применением SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp). Качественные показатели представлены в виде процентов и частоты. Для сравнения групп использовались точные тесты Фишера и χ^2. Количественные параметры представлены как среднее и стандартное отклонение. U-критерий Манна — Уитни и критерий Стьюдента использовались для сравнения разницы GP-73 между 2 группами, а критерий Краскала — Уоллиса и ANOVA использовались для сравнения разницы GP-73 между 3 и более группами. Чувствительность и специфичность были рассчитаны с использованием ROC-кривой. Корреляция между лабораторными показателями и показателем GP-73 в крови оценивалась по коэффициенту корреляции Спирмена. Значение p менее 0,05 для всех тестов считалось статистически значимым.

Результаты исследования

Уровень AFP среди 4 групп: статистическая разница была значимой по показателям AFP между группами ($p < 0,05$). Средние значения AFP в I, II, III и IV группах составили 2,6±0,3, 3,5±1,4, 24,5±13,2 и 350,6±94,4 нг/мл соответственно (рис. 1).

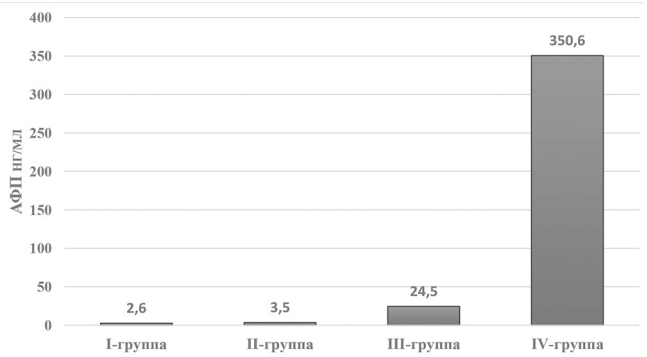


Рис. 1. Уровни альфа-фетопротеина в сыворотке крови в разных группах исследования

Показатели GP-73 среди 4 групп: разница была статистически значимой по значениям GP-73 между группами исследования ($p < 0,01$). Средние показатели GP-73 в I, II, III и IV-группах составляли 448,5±18,3, 487,6±32, 500,1±34 и 555,2±19,8 нг/л соответственно (рис. 2).

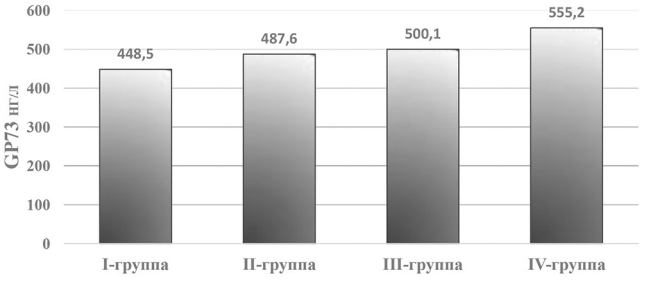


Рис. 2. Уровни белка Гольджи (GP-73) у обследованных разных групп исследования

Средние показатели онкомаркеров ГЦК — AFP и протеина Гольджи-73 (GP-73) у пациентов с гепатокарциномой, ассоциированной с циррозом печени HCV-этиологии (IV-группа больных), статистически достоверно отличались ($p < 0,05$) от средних значений данных маркеров у обследованных лиц из других групп (табл. 2).

Таблица 2

Значения GP-73 и AFP в сыворотке крови обследованных лиц всех групп исследования

Показатели		I группа (n = 11)	II группа (n = 20)	III группа (n = 20)	IV группа (n = 20)	P
AFP (нг/мл)	Среднее и стандартное отклонение (+)	2,6±0,3	3,5±1,4	24,5±13,2	350,6±94,4	<0,05
	Интервал	1 – 2,6	1 – 4,9	4 – 77	7 – 978	
GP-73 (нг/л)	Стандартное отклонение	448,5±18,3	487,6±32	500,1±34	555,2±19,8	<0,05
	Интервал	411,2 – 482,6	432,4 – 540,3	413,6 – 538,9	466,9 – 583,2	

Farag R.A. et al. [12] было проведено научное исследование для оценки роли маркера GP-73 как онкомаркера для верификации ГЦК среди 300 больных из Саудовской Аравии. В заключении приводятся данные, согласно которым средний показатель белка GP-73 был значительно выше при ГЦК, чем в случаях без ГЦК (P <0,05). Чувствительность и специфичность показателей составили 95%. Необходимо сказать, что в данной исследовательской работе анализ AUROC показал, что маркер GP-73 имел больший AUROC (0,924), чем значение AFP (0,764). Это указывает на то, что показатель GP-73 может быть более информативным, чем показатель AFP при диагностике гепатокарциномы и её дифференциальной диагностике с ЦП.

В нашем исследовании для оценки диагностической ценности онкомаркеров AFP и GP-73 для разграничения наличия и отсутствия случаев ГЦК и расчета порогового значения каждого маркера оценены при помощи графика ROC-кривых пороговые значения для биомаркеров GP-73 и AFP, которые составили 529,9 нг/л и 29 нг/мл соответственно. При этом диагностическая чувствительность GP-73 составила 87%, а специфичность 86%, тогда как чувствительность и специфичность биомаркера AFP составили 71% и 79% соответственно (табл. 3).

Отрицательная прогностическая ценность GP-73 составляла 86,5%, а положительная прогностическая ценность данного маркера — 85,2%, в то время как показатели AFP составляли 72,6% и 76% соответственно. ROC-кривая (AUROC) для AFP составляла 0,764 (SE = 0,0725, 95% CI = 0,622 – 0,906) по сравнению с GP-73, которая составила 0,924 (SE = 0,0387,95% CI = 0,848 – 1,000) (p <0,05) (рис. 3).

Обсуждение

Обследованные 71 человек были разделены на 4 группы. Результаты показали статистически значимую разницу в показателях AFP между группой с гепатоцеллюлярной карциномой (IV группа) и другими обследованными группами (p <0,05). Средние показатели AFP составили 2,6±0,3, 3,5±1,4, 24,5±13,2 и 350,6±94,4 нг/мл в I, II, III и IV группах соответственно. Чувствительность и специфичность AFP для обнаружения ГЦК составляли 71,0% и 79,0% соответственно, а пороговое значение было равно 29 нг/мл. В этой работе мы наблюдали разницу в показателях GP-73 в сыворотке между пациентами с гепатокарциномой (IV группа) и другими группами (p <0,05). Средние значения GP-73 в I, II, III и IV группах составили 451,1±20,9, 493,9±29, 497,6±33 и 543,9±20 нг/л соответственно. Чувствительность и специфичность GP73 составили 87,0% и 86,0% соответственно (пороговое значение 529,9 нг/л).

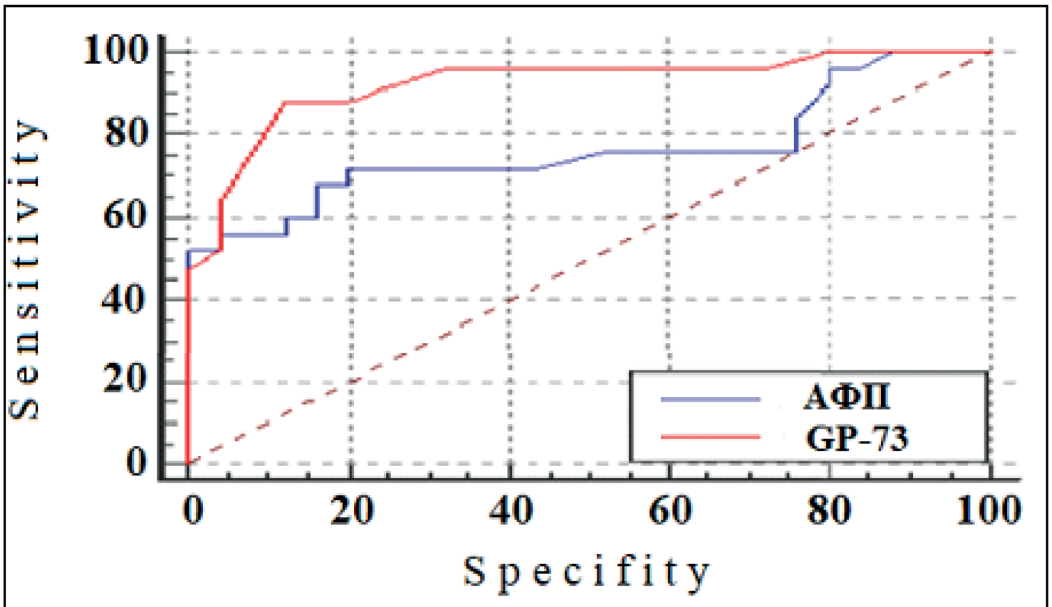
С момента выявления маркера GP-73 происходило интенсивное накопление и анализ сведений об информативности данного маркера у больных ГЦК, часто вирусной этиологии. Отдельные исследования показывают, что сывороточный GP-73 превосходит AFP в качестве сывороточного маркера, в то время как другие исследования сообщали неоднозначные результаты.

В 2021 г. Yujuan Liu et al. [4] проводили научное исследование по изучению секреции AFP и GP-73 при пролиферации и метастазировании клеток ГЦК. Проведенные исследования показали, что GP-73 увеличивает секрецию AFP посредством прямого связывания с ним, тем самым способствуя пролиферации и метастазированию клеток ГЦК, которые экс-

Таблица 3

Сравнительная характеристика GP-73 и AFP для раннего выявления гепатокарциномы

Показатель	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	PPV (глубина площади)	NPV (%)
GP73 ≥529,9 (нг/л)	87	86	85,2	86,5
AFP 29 (нг/мл)	71	79	76	72,6



Альфа-фетопротеин	0,758	0,0696	0,630-0,911
Белок Гольджи-73	0,931	0,0401	0,833-1,000

Разница между площадью (area)	0,159
Стандартная ошибка	0,0776
95% доверительный интервал	0,000422-0,345
Статистика по Z	1,952
Степень значимости показателей	P = 0,036

Рис. 3. ROC-кривые онкомеркеров белка Гольджи (GP-73) и альфа-фетопротеина (АФП) с выявлением чувствительности и специфичности данных параметров у обследованных пациентов

прессируют AFP и его рецептор (AFPR). Внеклеточный GP-73 способствовал пролиферации и метастазированию клеток ГЦК независимо от AFP и AFPR. Более того, внеклеточный AFP и GP-73 синергически усиливали злокачественный фенотип клеток ГЦК. Кроме того, внеклеточные GP-73 и AFP ингибировали противоопухолевые эффекты сорафениба и синергически увеличивали лекарственную устойчивость клеток ГЦК. Эти результаты, раскрывающие механизм секреции AFP, опосредованной GP-73, и его влияние на злокачественный фенотип клеток ГЦК, обеспечивают комплексную теоретическую основу для диагностики и лечения ГЦК и определяют потенциальные мишени для лекарственных препаратов. Гиперсекреция GP-73 снижает уровень белка внутриклеточного AFP и повышает уровень внеклеточного AFP. Полученные результаты свидетельствуют о том, что GP-73 опосредует секрецию AFP: повышенная экспрессия GP-73 стимулирует его секрецию, а также секрецию AFP, а отключение GP-73 ингибирует его секрецию.

В исследовании, проведенном Rania A. El-Kady et al. [3], ообразцы крови были собраны у 50 пациентов клиник Специализированного центра Университета Мансуры (Египет) с циррозом печени, связанным с вирусом гепатита С (25 больных с гепатокарциномой и 25 больных — без гепатокарциномы). По полученным данным, среднее значение альфа-фетопротеина-L3 в крови было выше у больных с гепатокарциномой по сравнению с группой больных циррозом печени HCV-этиологии, при этом разница достоверности составила $p=0,05$. Более того, достоверная разница обнаруживалась между показателями GP-73 в крови у больных с гепатокарциномой по сравнению с больными с циррозом печени ($p<0,001$). Анализ ROC-кривых показал, что площадь под ROC-кривой (AUROC) для AFP, AFP-L3 и GP-73 составила 0,88, 0,67 и 0,83 со-

ответственно. Среди изученных 3 маркеров опухолей GP-73 показал самую высокую диагностическую чувствительность — 88%. AUROC при сочетании AFP и AFP-L3 составил 0,85, тогда как для AFP и GP-73 данное значение составило 0,90. В целом, полученные данные показывают, что онкомаркер GP-73 был более чувствителен, чем AFP и AFP-L3 при диагностике гепатоцеллюлярной карциномы. Кроме того, сочетанное использование биомаркеров GP-73 и AFP может повысить диагностическую информативность при лабораторной диагностике ГЦК у больных с циррозами печени.

Fudi CH. U. et al. [2] провели исследования, в котором участвовали 125 больных с ГЦК, 60 больных с доброкачественными поражениями печени и 60 здоровых людей (контрольная группа). Результаты показали, что чувствительность и специфичность AFP-L3 при диагностике первичного рака печени составляли 74,2% и 87,5% соответственно. Чувствительность и специфичность GP-73 при диагностике первичного рака печени составляли 84,7% и 81,4% соответственно. Чувствительность и специфичность их комбинированного выявления при диагностике первичного рака печени составляли 98,2% и 97,1% соответственно. Чувствительность и точность комбинированных тестов были значительно выше, чем у AFP-L3 или GP73 в отдельности (t = 5,026, 4,114, 3,018, 2,776, все P <0,05). Таким образом, уровни AFP-L3 и GP-73 в сыворотке крови у пациентов с первичным раком печени были выше. Комбинированное обнаружение данных маркеров может повысить чувствительность и специфичность, а тем самым точность диагностики ГЦК.

Заключение

Таким образом, наблюдается активация онкомаркеров GP-73 и AFP при гепатоцеллюлярной карциноме, ассоциированной с вирусным циррозом печени. Совместное использование этих маркеров при верификации данной патологии считается целесообразным, поскольку обеспечивает высокую диагностическую эффективность при высокой чувствительности и специфичности.

Литература

1. Мечников, К.В. Гепатоцеллюлярная карцинома: этиологические факторы и механизмы развития (обзор литературы) / К.В. Мечников, А.В. Султанбаев // Креативная хирургия и онкология. — 2022. — Т. 12, № 2. — С. 139—150.

2. Fudi CH.U., Yajun M.A. Clinical value of serum AFP-L3 and GP73 in the diagnosis and assessment of primary liver cancer // Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy, 2018:(12):3071-3074.

3. Rania A. El-Kady, Mohammed M. El-Naggar, Rehab A. Abd El-Shakour, Monir H. Bahgat. Utility of Alpha-Fetoprotein-L3 and Golgi Protein 73 for Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma // Egyptian Journal of Medical Microbiology Volume 29 N 4 October, 2020:9-15/ DOI: https://doi.org/10.51429/EJMM29402

4. Yujuan Liu, Jiyin Wang, Ruixiang Yang, Yuning Cheng, Yue Zhou, Hui Li, Wei Jiang & Xiaowei Zhang GP73-mediated secretion of AFP and GP73 promotes proliferation and metastasis of hepatocellular carcinoma cells // Oncogenesis, 2021;10:69. https://doi.org/10.1038/s41389-021-00358-3

5. Bayjanov A.K., Nasirova Kh.P. Significance of biomarkers of liver fibrosis and cirrhosis progression in chronic viral hepatitis C in patients with HIV infection // RA Journal of Applied Research Volume: 08 Issue: 07. July-2022 DOI:10.47191/rajar/v8i7.10 http://www.rajournals.in/index.php/rajar/issue/view/178.

6. Fujiwara N., Friedman S.L., Goossens N., Hoshida Y. Risk factors and prevention of hepatocellular carcinoma in the era of precision medicine // J Hepatol. 2018; 68(3):526e549. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.09.016.

7. Farag R.A., Ayobi D., Alsaleh K.A., Kwon H.J., Ansary A. Studying the impact of Golgi protein 73 serving as a candidate biomarker in early diagnosis for hepatocellular carcinoma among Saudi patients // Asian Pac J Cancer Prev APJCP. 2019; 20(1):215e220https:/ /doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.1.215.

8. Jiao C, Cui L, Piao J. Clinical signi cance and expression of serum Golgi protein 73 in primary hepatocellular carcinoma // J Canc Res Therapeut. 2018 Oct-Dec;14(6):1239e1244. https://doi.org/10.4103/0973-1482.199784. PMID: 30488837.

9. Khalil F.M., Negm S.I., Assal M.A. Serum level of Golgi protein-73 as a diagnostic marker for hepatocellular carcinoma // Benha Med J. 2018; 35:36e41.

10. Kimhofer T., Fye H., Robinson S., Thursz M., Holmes E. Proteomic and metabonomic biomarkers for hepatocellular carcinoma: a comprehensive review // Br J Canc. 2015; 112(7):1141e1156. https://doi.org/10.1038/bjc.2015.38.

11. Kulik L., Serag H. B. Epidemiology and management of hepatocellular carcinoma // Gastroenterology, 2019. — N 156 (2): — P. 477-491. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.08.065.471.

12. Llovet J.M., Kelley R.K., Villanueva A. Hepatocellular carcinoma // Nat Rev Dis Primers, 2021. — N7(1):6. DOI:10.1038/s41572-020-00240-3.

13. Zhao S., Long M., Zhang X. The diagnostic value of the combination of Golgi protein 73, glypican-3 and AFP in hepatocellular carcinoma: a diagnostic metaanalysis. Ann Transl Med. 2020. Apr;8(8):536. https://doi.org/10.21037/atm. 2020.02.89. PMID: 32411759.PMCID: PMC7214882.

References

1. Menshikov K.V., Sultanbaev A.V. Gepatotsellyulyarnaya karsinoma: etiologicheskie faktory i mexanizmy razvitiya. (obzor literatury) // Kreativnaya xirurgiya i onkologiya, — Tom 12. — № 2, 2022. — P. 139-150. (In Russ.)

2. Fudi CH. U., Yajun M.A. Clinical value of serum AFP-L3 and GP73 in the diagnosis and assessment of primary liver cancer // Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy, 2018:(12):3071-3074.

3. Rania A. El-Kady, Mohammed M. El-Naggar, Rehab A. Abd El-Shakour, Monir H. Bahgat. Utility of Alpha-Fetoprotein-L3 and Golgi Protein 73 for Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma // Egyptian Journal of Medical Microbiology Volume 29 N 4 October, 2020:9-15/DOI: https://doi.org/10.51429/EJMM29402

4. Yujuan Liu, Jiyin Wang, Ruixiang Yang, Yuning Cheng, Yue Zhou, Hui Li, Wei Jiang & Xiaowei Zhang GP73-mediated secretion of AFP and GP73 promotes proliferation and metastasis of hepatocellular carcinoma cells // Oncogenesis, 2021;10:69. https://doi.org/10.1038/s41389-021-00358-3

5. Bayjanov A.K., Nasirova Kh.P. Significance of biomarkers of liver fibrosis and cirrhosis progression in chronic viral hepatitis C in patients with HIV infection / RA Journal of Applied Research Volume: 08 Issue: 07. July-2022 DOI: 10.47191/rajar/v8i7.10 http://www.rajournals.in/index.php/rajar/issue/view/178.

6. Fujiwara N., Friedman S.L., Goossens N., Hoshida Y. Risk factors and prevention of hepatocellular carcinoma in the era of precision medicine // J Hepatol. 2018; 68(3):526e549. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.09.016.

7. Farag R.A., Ayobi D., Alsaleh K.A., Kwon H.J., Ansary A. Studying the impact of Golgi protein 73 serving as a candidate biomarker in early diagnosis for hepatocellular carcinoma among Saudi patients // Asian Pac J Cancer Prev APJCP. 2019; 20(1):215e220 https://doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.1.215.

8. Jiao C, Cui L, Piao J. Clinical significance and expression of serum Golgi protein 73 in primary hepatocellular carcinoma // J Canc Res Therapeut. 2018 Oct-Dec;14(6):1239e1244. https://doi.org/10.4103/0973-1482.199784. PMID: 30488837.

9. Khalil F.M., Negm S.I., Assal M.A. Serum level of Golgi protein-73 as a diagnostic marker for hepatocellular carcinoma // Benha Med J. 2018; 35:36e41.

10. Kimhofer T., Fye H., Robinson S., Thursz M., Holmes E. Proteomic and metabonomic biomarkers for hepatocellular carcinoma: a comprehensive review // Br J Canc. 2015; 112(7):1141e1156. https://doi.org/10.1038/bjc.2015.38.

11. Kulik L., Serag H. B. Epidemiology and management of hepatocellular carcinoma // Gastroenterology, 2019. — N 156 (2): — P. 477-491. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.08.065.471.

12. Llovet J.M., Kelley R.K., Villanueva A. Hepatocellular carcinoma // Nat Rev Dis Primers, 2021. — N7(1):6. DOI:10.1038/s41572-020-00240-3.

13. Zhao S., Long M., Zhang X. The diagnostic value of the combination of Golgi protein 73, glypican-3 and AFP in hepatocellular carcinoma: a diagnostic metaanalysis. Ann Transl Med. 2020. Apr;8(8):536. https://doi.org/10.21037/atm. 2020.02.89. PMID: 32411759.PMCID: PMC7214882.

Авторский коллектив:

Байжанов Аллаберган Кадирович — старший научный сотрудник, руководитель гранта Научно-исследовательского института вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, д.м.н.; e-mail: drbayjanov@mail.ru

Исмоилов Умед Юсупович — руководитель гепатологического центра Научно-исследовательского института вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, к.м.н.; e-mail: doc.ismailov5@gmail.com

Хикматуллаева Азиза Саидуллаевна — старший научный сотрудник, заместитель директора по научной работе Научно-исследовательского института вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, д.м.н.; e-mail: aziza9999@rambler.ru

Насирова Хилола Пулатжановна — доцент кафедры клинических дисциплин Международного университета Кимё, PhD; e-mail: nasirova.kh@gmail.com

Анваров Жахонгир Абралович — доцент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии, PhD; e-mail: anvarovjahongir82@gmail.com

Тураева Чарос Бахтиёровна — младший научный сотрудник Научно-исследовательского института вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний; e-mail: turayeva.charos@mail.ru