

Тархины анхдагч хавдрын үеийн аквапорин-4 ба глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн оношзүйн ач холбогдлыг судалсан дүн

Орхонтуул Ш.^{1,4}, Ангир-Ужин Б.¹, Байгалмаа Д.¹, Наранжаргал Д.¹, Энхээ О.⁵, Товуудорж А.²,
Ариунзаяа Б.^{1,3}, Цогтсайхан С.¹, Энхсайхан Л.¹

¹Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль, Био-Анагаахын сургууль

²Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль, Анагаахын сургууль

³Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль, Монгол-Японы эмнэлэг

⁴Улсын гуравдугаар төв эмнэлэг

⁵Эмгэг судлалын үндэсний төв

orkhontuul.sh@gmail.com

²Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль

e-mail: doc.munkhuu@gmail.com

Abstract

The study of the diagnostic value of determination of serum aquaporin-4 and glial fibrillary acidic protein in primary brain tumor

Orkhontuul Sh^{1,4}, Angir-Ujin B.¹, Baigalmaa D.¹, Naranjarga D.¹, Enkhee O.⁵, Tovuudorj A.²,
Ariunzaya B.^{1,3}, Tsogtsakhan S.¹, Enkhsaikhan L.¹

¹School of Biomedicine, MNUMS

²School of Medicine, MNUMS

³Mongolia-Japan Hospital, MNUMS

⁴Third State Central Hospital,

⁵National Center of Pathology

*orkhontuul.sh@gmail.com

Introduction

According to the World Health Organization (WHO) in 2020, brain and central nervous system (CNS) cancers account for 2% of all newly diagnosed cancers in the world and 1.5% in Mongolia. Approximately 85-90% of all brain and other CNS tumors were diagnosed primary brain tumor. In 2019, the average 5 year survival probability was 50% for other cancers and 11% for the primary brain tumors. There were 28 patients with primary brain tumor and 33 relatively healthy individuals in our study.

Goal

To study the diagnostic value of serum aquaporin-4 and glial fibrous acidic protein in the diagnosis of primary brain cancer

Material and Methods

The Department of Neurosurgery at Third central hospital included 28 patients with primary brain cancer and 33 relatively healthy people. The study was conducted under the permission of the Medical Ethics Review Committee of the Ministry of Health on June 19, 2019 №119. Serum aquaporin-4 and glial fibrous acidic protein content was determined by the ELISA kits method using the human aquaporin-4 and glial fibrous acid protein test kit of the Chinese company "Sanlong". The level is assumed to be true if the p value is less than 0.05.

Results

Mean age of the all participants was 42.9±16.5, 64% female and 36% male. Serum aquaporin-4 protein levels were 175.71±13.3 pg/ml and serum glial fibrillary acidic protein levels were 2.682±0.218 ng/ml in patient with primary brain tumor. Serum aquaporin-4 protein and glial fibrillary acidic protein levels were statistically significant high (p<0.001) in patient with primary brain tumor. Serum aquaporin-4 protein and glial fibrillary acidic protein level differences were statistically significant (p<0.05) in benign and malignant tumor. There was no statistically significant correlation between serum aquaporin-4 and glial fibrillary acidic protein level and primary brain tumor grade.

Keywords: CNS tumor, enzyme-linked immunosorbent assay, tumor grade

Pp. 27-31, Tables 2, Figure 1, References 17

Үндэслэл

2020 оны Дэлхийн Эрүүл Мэндийн Байгууллага (ДЭМБ)-ын тоо баримтаас харахад тархи, ТМТ-ны хавдар дэлхийд шинээр оношлогдож буй нийт хавдрын 2%, Монгол улсад 1,5 (0-19 насанд 15%) хувийг эзэлж байна [1, 2]. Нийт тархи, ТМТ-ны хавдрын 85-90%-д тархины анхдагч хавдар оношлогддог [3]. 2016 оны байдлаар дэлхийн улс оронд тархины анхдагч хавдар 100 000 хүн амд 1.3-21.3 тохиолдол, Монгол улсад 100 000 хүн амд 7,98 тохиолдол бүртгэгдсэн [4, 5]. Сүүлийн 20 жилд дэлхий дахинд тархины анхдагч хавдрын тохиолдол бүх насны хүн амд ихэсч, насанд хүрэгчдэд 40 хувиар өссөн мэдээлэл байна [6].

Тархи, ТМТ-ны хавдрын шалтгаант нас баралт нь олон улсад хүүхдийн нас баралтын шалтгааны 1-рт, 20-29 насны эмэгтэйчүүдэд эхний тавд, 20-39 насны эрэгтэйчүүдэд 2-рт, 40-өөс дээш насны хүмүүст 3-рт жагсдаг [7]. Тархины анхдагч хавдрын шалтгаант нас баралтын түвшин өндөр байгаа нь эрт үеийн оношлогоо хангалтгүй байгаатай шууд холбоотой. Шинээр үүсч буй тархины анхдагч хавдар болон мэс заслын дараа дахисан тархины анхдагч хавдрыг цаг хугацаа алдахгүй эрт оношлох, өртөг багатай, инвазив бус скрининг шинжилгээний аргыг олж, хавдрын явц, зэрэглэлтэй уялдуулан судалж, практикт нэвтрүүлэх шаардлагатай байгаа юм.

Зорилго

Ийлдсийн аквапорин-4 ба глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн агууламжийн тархины анхдагч хавдрын үеийн оношлогооны ач холбогдлыг судлах

Зорилт:

Ийлдсийн аквапорин-4 ба глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн агууламжийг тархины анхдагч хавдрын үед тодорхойлж, харьцангуй эрүүл хүмүүсийн дүнтэй харьцуулан судлах

Ийлдсийн аквапорин-4 ба глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн агууламжийг тархины анхдагч хавдрын зэрэглэлтэй харьцуулан судлах

Материал, арга зүй

ШУГТЭ-ийн Мэдрэлийн мэс заслын тасагт тархины анхдагч хавдар оноштой үйлчлүүлсэн 28, харьцангуй эрүүл 33 хүнийг хамруулсан. Тус судалгааг ЭМЯ-ны Анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2019.6.19-ний өдрийн тогтоол №119 зөвшөөрөл дор хийж гүйцэтгэсэн. Ийлдсийн аквапорин-4 ба глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн агууламжийг БНХАУ-ын “Санлонг” компанийн хүний аквапорин-4 болон глиал ширхэглэг хүчиллэг уураг оношлуурын цомог ашиглан ФХЭБУ-ын аргаар тодорхойлж, үр дүнд тойм статистик хийн, дунджийн ялгааг Т тест аргаар тооцон, ач холбогдлын түвшинг р утга 0.05-аас бага тохиолдолд үнэн магадтайд тооцов. Аквапорин-4 ба глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн тархины анхдагч хавдрыг илрүүлэх чадварыг 2x2 хүснэгт ашиглан өвөрмөц, мэдрэг чанарыг тогтоов. Үзүүлэлт хоорондын хамаарлыг тохирох хамаарлын коэффициентээр тооцоолон гаргав.

Үр дүн

Тархины анхдагч хавдартай хүмүүсийн дундаж нас 43.4 ± 17.3 , хүйсийн харьцаа 61% эмэгтэй, 39% эрэгтэй байна. Тархины анхдагч хавдрын бүлэгт ийлдсийн аквапорин-4 уургийн агууламж 175.71 ± 13.3 пг/мл, глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн агууламж 2.682 ± 0.218 нг/мл тодорхойлогдсон ба харьцангуй эрүүл бүлгээс статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ($p < 0.001$) өндөр байв. Бид аквапорин-4 ба глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн мэдрэг болон өвөрмөц чанарыг 2x2 хүснэгтийн тусламжтай тооцоолоход аквапорин-4 уургийн мэдрэг чанар 92.8%, өвөрмөц чанар 74.2%, глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн мэдрэг чанар 100%, өвөрмөц чанар 79.3% байна.

Нийт хавдрын тохиолдолд 68% хоргүй хавдар, 32% хортой хавдар бүртгэгдсэн бөгөөд хортой хавдрын үед ийлдсийн аквапорин-4 уургийн агууламж 205.74 ± 25.74 пг/мл, глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн агууламж 3.319 ± 1 нг/мл буюу хоргүй хавдраас статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ($p < 0.05$) өндөр байлаа.

Table 1. Serum aquaporin-4 and glial fibrous acidic protein (M ± SE) in benign and malignant groups

Group	(%)	Aquaporin-4	Glial fibrous acidic protein
Benign	68%	(161.48±14.89)	(2.380±0)
Malignant	32%	(205.74±25.74)	(3.319±1)
P value		0.03	0.04

2016 оны ДЭМБ-ын тархи, ТМТ-ны хавдрын ангиллын дагуу нийт хавдрын тохиолдлыг хистологи оношоор ангилахад глиомын бус хавдар буюу менингиома 43%, өнчин тархины хавдар 21%, тархины бусад анхдагч хавдар 7%, глиом хавдар буюу глиал хавдар 18%, глиобластома 7%, астроцитома 4%-ийг эзэлж

байв (Зураг 1). Эдгээрээс глиомын хавдар буюу глиал хавдарт аквапорин-4 уургийн агууламж 240.74 ± 69.7 пг/мл, глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн агууламж 3.902 ± 1.72 нг/мл буюу бусад хавдраас статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ($p < 0.05$) өндөр тодорхойлогдсон.

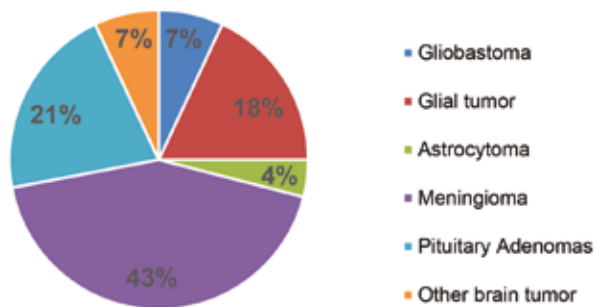


Figure 1. Classification of Primary Brain Cancer (WHO, 2016)

Дээрх ангиллын дагуу тархины анхдагч хавдрын нийт тохиолдлыг хавдрын I-IV зэрэглэлд ангилж, ийлдсийн аквапорин-4 ба глиал ширхэглэг

хүчиллэг уургийн агууламжтай харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий хамаарал байсангүй ($p > 0.05$).

Table 2. Serum aquaporin-4 and glial fibrous acid protein content (primary brain cancer grade)

Grade of primary brain cancer	(%)	Aquaporin-4 protein (M ± SE)	P value (I:II) (II:III) (III:IV)	Glial fibrous acidic protein (M ± SE)	P value (I:II) (II:III) (III:IV)
I	71.4%	(163.1614.22±)	0.1	(2.4750.182±)	0.01
II	14.2%	(223.0337.14±)	0.62	(3.998±1.04)	0.38
III	7.2%	(212.4370±)	0.19	(2.3331.05±)	0.9
IV	7.2%	(189.8612.5±)		(2.4590.09±)	

Хэлцэмж

2016 оны байдлаар дэлхийн улс оронд тархины анхдагч хавдар 100 000 хүн амд 1.3-21.3 тохиолдол, Монгол улсад Ш.Орхонтуул, Х.Хусаян нар (2017 он)-ын “Монгол улс дах төв мэдрэлийн тогтолцооны анхдагч хавдар” судалгаагаар 100 000 хүн амд 7.98 тархины анхдагч хавдрын тохиолдол бүртгэгджээ [8]. Тархины анхдагч хавдрын дундаж наслалт дэлхийн дахинд 55-60 байхад О.Энхээ, Э.Баярмаа нар (2020 он)-ын судалгаагаар Монгол улсад тархи, төв мэдрэлийн тогтолцооны хавдрын дундаж наслалт 39 ± 17 байв [9]. Бидний судалгаанд тархины анхдагч хавдартай хүмүүсийн дундаж нас 43.4 ± 17.3 байсан ба үүний 93%-ийг 25-аас дээш насны хүмүүс эзэлж байгаагаас 85% нь 25-60 насны хүмүүс буюу хөдөлмөрийн идэвхтэй насны хүмүүс байна.

Дэлхийн хавдар бүртгэлийн төвийн 2018 оны мэдээллээр дэлхий дахинд тархи, ТМТ-ны хавдрын 296,851 тохиолдол бүртгэгдсэн [10]. 2016 онд АНУ-ын Тархины хавдрын нийгэмлэгээс гаргасан судалгаагаар тус улсад 78000 тархины анхдагч хавдрын тохиолдол бүртгэгдсэнээс 25000 нь хортой, 53000 нь хоргүй хавдар байсан [11]. Үүнээс үзэхэд хоргүй хавдар нь хортой хавдраас 2 дахин их буюу 2:1 харьцаатай байна. Бидний судалгаанд хоргүй хавдар тархины анхдагч хавдартай хүмүүст 68% байсан нь дээрх үр дүнтэй тохирч байна.

Тао Сан, Николь М Варингтон ба Жошуа Б.Рүбин нар (2012 он)-ын “Тархины хавдар дах хүйсийн ялгаа” судалгаанд эрэгтэйчүүд эмэгтэйчүүдээс илүү хортой хавдраар өвчилж байна хэмээн дүгнэсэн [12]. Америкийн Нэгдсэн Улсын

Үндэсний Тархины хавдрын нийгэмлэгийн 2020 оны судалгаагаар тархи, ТМТ-ны хавдрын өвчлөлийн түвшин эмэгтэйчүүдэд (58%) эрэгтэйчүүдээс (42%) өндөр байна. Тархины хоргүй хавдар нь эмэгтэйчүүдэд (64%) эрэгтэйчүүдээс (36%) илүү их тохиолддог бол тархины хорт хавдар нь эрэгтэйчүүдэд (56%) эмэгтэйчүүдээс (44%) илүү тохиолддог. Бидний судалгаанд хоргүй ба хортой хавдрыг хүйсээр ангилан үзэхэд хоргүй хавдар эмэгтэйчүүдэд 74% буюу эрэгтэйчүүдээс 2 дахин их, хортой хавдар эрэгтэйчүүдэд 67% буюу эмэгтэйчүүдээс 2 дахин тохиолдож байгаа нь дээрх судалгааны ажлын үр дүнтэй нийцэж байна.

Менингиома нь тархины анхдагч хавдрын хамгийн түгээмэл тохиолддог хоргүй хавдар бөгөөд өнчин тархины хавдар болон мэдрэлийн бүрхүүлийн хавдрууд менингиома хавдрын араас эрэмбэлэгдэж байна [13]. Бидний судалгаанд тархины анхдагч хавдрын нийт тохиолдлын 43%-ийг менингиома, 21%-ийг өнчин тархины хавдар эзэлж байна. Нийт хоргүй хавдрын 60%-ийг менингиома, 30%-ийг өнчин тархины хавдар эзэлж байна.

2011 онд Хятад улсын тархи судлаач эрдэмтдийн хийсэн судалгаанд “Глиобластома мультиформе нь тархины анхдагч хавдрын хамгийн хүнд хэлбэр бөгөөд тархины орчинд үсэрхийлж, хурдацтай тархах хандлагатай байдаг ба өвөрмөц эмчилгээ байхгүй тул зөвхөн амьдрах хугацааг уртасгах эмчилгээг хийдэг” хэмээн тодотгожээ. Аквапорин-4 уураг нь төв мэдрэлийн систем дэх усан сувгийн уураг бөгөөд тархины хавдрын эсийн шилжилт хөдөлгөөнд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг. Энэхүү судалгаанд глиобластома мультиформе хавдрын үед аквапорин-4 уургийн агууламж нэмэгддэг ба энэ нь тархины хорт хавдарт аквапорин-4 уураг нөлөөлдөг хэмээн тэмдэглэжээ [14]. Бидний судалгаанд хамрагдсан глиобластома хавдартай хүмүүст аквапорин-4 уургийн агууламж 126.57 ± 12.5 пг/мл байсан бөгөөд харьцангуй эрүүл бүлгээс статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай өндөр байв.

2015 онд АНУ, ХБНГУ-ын эрдэмтэд тархины дээд ба доод орон зайд үүсгэвэртэй, тархины анхдагч хавдар шинээр оношлогдсон 113 хүнд Фермент Холбоот Эсрэг Биеийн Урвал (ФХЭБУ) ашиглан захын венийн цусны ийлдсэнд глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн агууламжийг тодорхойлох шинжилгээг хийсэн. Нийт 113 хүний 33 нь глиобластома хавдартай ба глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн агууламж глиобластома хавдартай хүмүүст илүү өндөр түвшинд илэрсэн бөгөөд үр дүнд глиал

ширхэглэг хүчиллэг уураг нь глиобластомаг бусад хавдраас ялгах 85%-ийн мэдрэг, 70%-ийн өвөрмөц чанартайг тэмдэглэв [15]. Бидний судалгаанд глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн агууламж глиобластома хавдартай хүмүүст 2.428 ± 0.09 нг/мл байсан ба харьцангуй эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв. Мөн глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн мэдрэг чанар 100%, өвөрмөц чанар 79.3% байлаа.

Ф.Гуллотта, Ф.Шиндлер, Р.Шмутцлер нарын “Тархины хавдрын үеийн глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн оношлогоо” сэдэвт судалгаанд тархины хавдрын 175 тохиолдолд глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн агууламжийг судлахад глиомын хавдар бүрт харилцан адилгүй хэмжээтэй боловч дахисан олигодендроглиома ба бусад анхдагч хавдруудын үед илэрсэн уургийн түвшин өндөр байсан. Судалгааны үр дүнд тархины анхдагч хоргүй ба хортой хавдрын болон дахилтат хавдрын үед глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн агууламж өндөр илрэх боломжтой хэмээн тодорхойлов [16]. Бидний судалгаанд глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн агууламж тархины анхдагч хорт хавдрын үед 3.319 ± 1 нг/мл, тархины анхдагч хоргүй хавдарт 2.380 ± 0 нг/мл байсан ба хоргүй хавдраас статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай өндөр ($p < 0.05$) байна.

Арнэ Варт, Периклэс Саймон, Давид Каппер, Бенжамин Геопперт нар (2007 он)-ын судалгаагаар ДЭМБ-ын тархи, ТМТ-ны хавдрын ангиллаар 189 глиом хавдрыг I-IV зэрэглэлд ангилан аквапорин-4 уургийн илрэлийг судласан. Тархины анхдагч хавдрын үед аквапорин-4 уургийн агууламжийн хамгийн өндөр түвшин I ба IV зэрэглэлийн глиомын хавдар буюу глиобластома, полицитэт астроцитома хавдруудын үед тодорхойлогдсон бөгөөд энэ нь II зэрэглэлийн астроцитома хавдруудаас ялгаатай өндөр байв. Үр дүнд аквапорин-4 уургийг II-IV зэрэглэлийн астроцитома хавдрын явцыг илэрхийлэхүйц маркер болох боломжтой хэмээн тодорхойлов [17]. Бидний судалгаанд аквапорин-4 уургийн агууламж глиомын хавдрын үед глиомын бус хавдартай харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай өндөр байсан боловч тархины анхдагч хавдрын зэрэглэлийг тодорхойлсонгүй. О.Энхээ, Э.Баярмаа нар (2020 он)-ын судалгаагаар дарханхистохимийн глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн маркерийн илэрхийлэл нь тархины анхдагч хавдрыг тодорхойлж байсан боловч хавдрын хортойшлын зэрэглэлийг заахгүй байсан нь бидний судалгааны ажилтай дүйж байна.

Дүгнэлт:

Ийлдсийн аквапорин-4 ба глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн агууламжийг тодорхойлох нь тархины анхдагч хавдрын үед оношлогооны ач холбогдолтой байна.

Ийлдсийн аквапорин-4 ба глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн агууламж тархины анхдагч хавдрын зэрэглэлийг тодорхойлохгүй байна.

Талархал

“Тархины анхдагч хавдрын үеийн аквапорин-4 ба глиал ширхэглэг хүчиллэг уургийн оношзүйн ач холбогдлыг тодорхойлсон дүн” сэдэвт судалгааны ажлыг Эрүүл Мэндийн Яам, Шинжлэх Ухаан, Технологийн сангийн дэмжлэгтэй, захиалгат судалгааны төслийн хүрээнд АШУУИС, Био-Анагаахын Сургуулийн Дархлаа Судлалын тэнхимийн дэргэдэх Эмнэлзүйн Дархлаа Судлалын Лабораторид хийж гүйцэтгэсэн. Тус судалгааг хийхэд хувь нэмэр оруулсан АШУУИС, Био-Анагаахын Сургуулийн Дархлаа Судлалын тэнхимийн эрдэмтэн багш нар, ШУГТЭ-ийн Мэдрэлийн Мэс Заслын Тасгийн эмч, сувилагч, Эмгэг Судлалын Үндэсний Төвийн хамт олон, нийт эрдэмтэн судлаач нарт талархал илэрхийлье.

Ном зүй

Siegel, Rebecca L, Kimberly D. Miller, Ann Goding Sauer, Stacey A. Fedewa, Lynn F. Butterly, Joseph C. Anderson, Andrea Cercek, Robert A. Smith, and Ahmedin Jemal. "Colorectal cancer statistics, 2020." *CA: a cancer journal for clinicians* 70, no. 3 (2020): 145-164.

Монгол улсын Эрүүл Мэндийн Хөгжлийн Төв “Хавдрын өвчлөл, нас баралт” сүүлийн 10 жилийн баримтын судалгаа 2020 он

Ostrom, Quinn T., Gino Cioffi, Haley Gittleman, Nirav Patil, Kristin Waite, Carol Kruchko, and Jill S. Barnholtz-Sloan. "CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2012–2016." *Neuro-oncology* 21, no. Supplement_5 (2019): v1-v100.

Brain, G. B. D. "Other, CNSCC Global, regional, and national burden of brain and other CNS cancer, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016." *Lancet Neurol* 18, no. 4 (2019): 376-393.

Sung, Hyuna, Jacques Ferlay, Rebecca L. Siegel, Mathieu Laversanne, Isabelle Soerjomataram, Ahmedin Jemal, and Freddie Bray. "Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries." *CA: a cancer journal for clinicians* (2021).

Markham, Merry Jennifer, Kerri Wachter, Neeraj Agarwal, Monica M. Bertagnolli, Susan Marina Chang, William Dale, Catherine SM Diefenbach et al. "Clinical cancer advances 2020: annual report on progress against cancer from the American Society of Clinical Oncology." *Journal of Clinical Oncology* 38, no. 10 (2020): 1081.

McNeill, K. A. (2016). *Epidemiology of Brain Tumors*. *Neurologic Clinics*, 34(4), 981–998.

Orkhontuul Shirmen, Khusayan Khairulla, Avaajigmed Lkhamjav, Tsetsegdelger Munkhjarzgal, Tovuudorj Avirmed, Enkhsaikhan Lkhagvasuren "Primary tumors of the central nervous system in Mongolia" <https://doi.org/10.1016/j.ibror.2019.07.732>

Эхнээ.О1, Баярмаа.Э2 “Монгол хүмүүсийн тархины тархмал глиом хавдрын молекул эмгэг бүтцийн судалгаа” 2020

Zaher Khazaei, Elham Goodarzi, Vahidreza Borhaninejad, Farhad Iranmanesh, Hosein Mirshekarpour, Batool Mirzaei, The association between incidence and mortality of brain cancer and human development index (HDI): an ecological study

Tao Sun, Nicole M Warrington and Joshua B Rubin "Why does Jack, and not Jill, break his crown? Sex disparity in brain tumors" Sun et al. *Biology of Sex Differences* 2012, 3:3

Statistics adapted from the American Cancer Society's publication, *Cancer Facts & Figures 2020*, the ACS website (January 2020), the CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2012-2016 (January 2020), and the National Cancer Institute website

Central Brain Tumor Registry of the United States Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2012–2016

Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Schwartz AG. Relative survival rates and patterns of diagnosis analyzed by time period for individuals with primary malignant brain tumor, 1973–1997. *J. Neurosurg.* 2003;99(3):458–466

Prospective evaluation of serum glial fibrillary acidic protein (GFAP) as a diagnostic marker for glioblastoma DOI 10.1007/s11060-015-1978-8/

Gullotta F. Schindler R. Schmutzler A. Weeks-Seifert "GFAP in Brain Tumor Diagnosis: Possibilities and Limitations" / *Pathology Research and Practice* Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Schwartz AG. Racial differences in survival after diagnosis with primary malignant brain tumor. *Cancer.* 2003;98(3):603–609.

*Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
Анагаахын шинжлэх ухааны доктор,
профессор А.Нота*