

- чин Ю.Г., Байда С.М. и др. Связь различных подфракций липопротеидов с коронарным атеросклерозом у мужчин среднего возраста, получавших терапию статинами. *Кардиологический вестник*. 2014; IX(1): 68—76.
- Ежов М.В., Афанасьева О.И., Беневоленская Г.Ф., Савченко А.П., Балахонова Т.В., Лякишев А.А. и др. Связь липопротеида(а) и фенотипа апобелка (а) с атеросклерозом у мужчин с ишемической болезнью сердца. *Терапевтический архив*. 2000; (1): 28—32.
 - Афанасьева О.И., Ежов М.В., Сафарова М.С., Афанасьева М.И., Адамова И.Ю., Покровский С.Н. Полиморфизм липопротеида(а) как фактор риска коронарного и каротидного атеросклероза и их осложнений у женщин. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2010; 9(6): 10—6.
 - Афанасьева О.И., Адамова И.Ю., Беневоленская Г.Ф., Покровский С.Н. Иммуноферментный метод определения липопротеида(а). *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1995; 120(10): 398—401.
 - Ezhov M.V., Afanas'eva O.I., Benevolenskaya G.F., Savchenko A.P., Balakhonova T.V., Lyakishev A.A. et al. Association of lipoprotein (a) and apolipoprotein (a) phenotypes with coronary and carotid atherosclerosis in CHD men. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2000; (1): 28—32. (in Russian)
 - Afanas'eva O.I., Ezhov M.V., Safarova M.S., Afanas'eva M.I., Adamova I.Yu., Pokrovskiy S.N. Lipoprotein (a) polymorphism as a risk factor of coronary and carotid atherosclerosis and its complications in women. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2010; 9(6): 10—6. (in Russian)
 - Dube J.B., Boffa M.B., Hegele R.A., Koschinsky M.L. Lipoprotein(a): more interesting than ever after 50 years. *Curr. Opin. Lipidol*. 2012; 23: 133—40.
 - Dahlen G.H. Incidence of Lp(a) among populations. In: Scanu A.M., ed. *Lipoprotein(a)*. New York: Academic Press; 1990: 11.
 - Kulkarni K.R. Cholesterol profile measurement by vertical auto profile method. *Clin. Lab. Med*. 2006; 26(4): 787—802.
 - Pokrovskiy S.N., Adamova I.Yu., Afanasieva O.I., Benevolenskaya G.F. Immunosorbent for selective removal of lipoprotein (a) from human plasma: In vitro study. *Artif. Organs*. 1991; 15(2): 136—46.
 - Safarova M.S., Ezhov M.V., Afanasieva O.I., Matchin Y.G., Atanesyan R.V., Adamova I.Yu. et al. Effect of specific lipoprotein(a) apheresis on coronary atherosclerosis regression assessed by quantitative coronary angiography. *Atheroscler. Suppl*. 2013; 14(1): 93—9.
 - Afanas'eva O.I., Adamova I.Yu., Benevolenskaya G.F., Pokrovskiy S.N. Immunoassay method for determination of lipoprotein (a). *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 1995; 120(10): 398—401. (in Russian)
 - Chellan B., Appukuttan P.S., Jayakumari N. Electroelution of lipoprotein(a) [Lp(a)] from native polyacrylamide gels: a new, simple method to purify Lp(a). *J. Biochem. Biophys. Methods*. 2006; 68(1): 43—53.
 - Oravec S., Dostal E., Gruber K. Lipoprotein Lp(a) in lipoprotein spectrum indentified by Lipoprint LDL system. *Neuro Endocrinol. Lett*. 2013; 34(4): 309—13.

Поступила 02.03.16

REFERENCES

- Hirayama S., Miida T. Small dense LDL: An emerging risk factor for cardiovascular disease. *Clin. Chim. Acta*. 2012; 414: 215—24.
- Ozerova I.N., Metel'skaya V.A., Perova N.V., Gavrilova N.E., Chernushevich O.I. Relationship of low densities lipoprotein subfractions with triglycerides level in patients with different grade of coronary arteries stenosis. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2014; (2): 33—7. (in Russian)
- Hoefner D.M., Hodel S.D., O'Brien J.F., Branum E.L., Sun D., Meissner I. et al. Development of a rapid, quantitative method for LDL subfractionation with use of the Quantimetrix Lipoprint LDL System. *Clin. Chem*. 2001; 47(2): 266—74.
- Utkina E.A., Afanas'eva O.I., Ezhov M.V., Artem'eva N.V., Matchin Yu.G., Bayda S.M. et al. Association between different lipoprotein subfractions and coronary atherosclerosis in middle-aged men on statin therapy. *Kardilogicheskiy vestnik*. 2014; IX(1): 68—76. (in Russian)

Received 02.03.16

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.831-006-06:616.8]-07:616.153.96-078.33

Любимова Н.В., Тимофеев Ю.С., Кушлинский Н.Е.

ГЛИОФИБРИЛЛЯРНЫЙ КИСЛЫЙ ПРОТЕИН В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НЕОПУХОЛЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, 115478, Москва; Московский государственный медико-стоматологический институт им. А.И. Евдокимова, 127473, Москва, Российская Федерация

Введение. Глиофибриллярный кислый протеин (GFAP) считается биомаркером астроглиальной патологии при неврологических заболеваниях. GFAP представляет собой интрацитоплазматический филаментозный белок, специфичный для клеточного скелета зрелых астроцитов, который играет важную роль в их дифференцировке. По данным литературы, наиболее высокие сывороточные концентрации GFAP выявлены при нейролениции, гнойном менингите, фебрильной шизофрении, энцефалитах, болезни Альцгеймера, рассеянном склерозе, инсультах, открытой черепно-мозговой травме и других критических состояниях, связанных с нарушением гематоэнцефалического барьера. В последние годы появились публикации, посвященные исследованию GFAP в крови пациентов с первичными и метастатическими опухолями головного мозга.

Цель исследования — сравнительный анализ уровней GFAP в сыворотке крови больных первичными и метастатическими опухолями головного мозга, а также пациентов с неврологическими заболеваниями неопухолевого этиологии и практически здоровых людей.

Материал и методы. Были исследованы уровни GFAP в сыворотке крови нейроонкологических больных ($n = 175$), а также пациентов с патологией головного мозга неопухолевого этиологии — нейродегенеративными и цереброваскулярными заболеваниями ($n = 38$). Контрольная группа состояла из 52 практически здоровых людей, в целом не отличавшихся по полу и возрасту от исследуемых групп больных. Концентрацию GFAP определяли в сыворотке крови иммуноферментным анализом в плащечном формате на основе высокоспецифичных моноклональных антител к соответствующему белку с использованием реактивов фирмы BioVendor.

Для корреспонденции: Любимова Нина Васильевна, д-р биол. наук, проф. лаб. клинической биохимии «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», 115478, Москва, e-mail: biochimia@yandex.ru

Результаты и обсуждение. Анализ результатов определения GFAP показал, что исходные уровни маркера у больных первичными злокачественными опухолями головного мозга были достоверно выше по сравнению с группами практически здоровых людей, больных доброкачественными новообразованиями, больных церебральными метастазами, а также при неопухолевыми патологией. Уровни GFAP достигают максимума при глиобластоме. Полученные результаты позволяют предполагать существование взаимосвязи между повышением содержания GFAP в сыворотке крови и нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера при развитии злокачественных новообразований головного мозга.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о высокой специфичности и чувствительности GFAP в качестве биохимического маркера глиобластомы, исследование которого целесообразно при первичном обследовании пациентов с поражением головного мозга.

Ключевые слова: GFAP; опухоли головного мозга; неврологические заболевания головного мозга; сыворотка крови.

Для цитирования: Любимова Н.В., Тимофеев Ю.С., Кушлинский Н.Е. Глиофибрилярный кислый протеин в сыворотке крови больных с опухолями головного мозга и неврологическими заболеваниями неопухолевыми этиологии. Клиническая лабораторная диагностика. 2016; 61 (8): 466-469. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-8-466-469

Lyubimova N.V., Timofeev Yu.S., Kushlinskii N.E.

THE GLIO-FIBRILLAR ACID PROTEIN IN BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH BRAIN TUMORS AND NEUROLOGICAL DISEASES OF NON-TUMOROUS ETIOLOGY

The N.N. Blokhin Russian oncologic research center, 115478 Moscow

The glio-fibrillar acid protein is considered as a biomarker of astroglial pathology in case of neurological diseases. The glio-fibrillar acid protein is intracytoplasmatic filamentous protein specific for cellular skeleton of mature astrocytes playing important role in their differentiation. According publications' data, the highest serum concentrations of glio-fibrillar acid protein are detected in case of neurolepsia, meningitis, febrile schizophrenia, encephalitis, Alzheimer's disease, multiple sclerosis, stroke, opened cranial-cerebral injury and other critical conditions related to damage of hematoencephalic barrier. In the recent years, publications appeared considering analysis of glio-fibrillar acid protein in blood of patients with primary and metastatic brain tumors.

Purpose of study. To compare levels of glio-fibrillar acid protein in blood serum of patients with primary and metastatic brain tumors and also patients with neurological diseases of non-tumorous etiology and healthy individuals.

Material and methods. The analysis was applied to levels of glio-fibrillar acid protein in blood serum of neurooncologic patients (n=175) and also patients with pathology of brain of non-tumorous etiology i.e. degenerate and cerebrovascular diseases (n=38). The control group consisted of 52 healthy individuals with no principal differences in gender and age from examined groups of patients. The concentration of glio-fibrillar acid protein was established in blood serum using immune enzyme analysis in reagents of "BioVendor" firm.

Results and discussion. The analysis of results of detection of glio-fibrillar acid protein demonstrated that in patients with primary malignant brain tumors the initial levels of marker were reliably higher than compared with groups of healthy individuals, patients with benign neoplasms, patients with cerebral metastases, and also in case of non-tumorous pathology. The levels of glio-fibrillar acid protein achieve their maximum in case of glioblastoma. The obtained results permit assuming existence of relationship between increasing of content of glio-fibrillar acid protein in blood serum and damage of hematoencephalic barrier permeability in case of development of malignant neoplasms of brain.

Conclusion. The obtained data testify higher specificity and sensitivity of glio-fibrillar acid protein as a biochemical marker of glioblastoma appropriate to be applied in case of primary examination of patients with brain affection.

Key words: glio-fibrillar acid protein; brain tumors; neurological diseases of brain; blood serum

For citation: Lyubimova N.V., Timofeev Yu.S., Kushlinskii N.E. The glio-fibrillar acid protein in blood serum of patients with brain tumors and neurological diseases of non-tumorous etiology. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostisc)* 2016; 61 (8): 466-469 (in Russ.)

DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-8-466-469

For correspondence: Lyubimova N.V., doctor of biological sciences, professor, of laboratory of clinical biochemistry. e-mail: biochimia@yandex.ru

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Financing. The study had no sponsor support.

Received 15.04.2016
Accepted 30.04.2016

Введение. Анапластические астроцитомы (G3) и глиобластома (G4) являются наиболее распространенными типами первичных злокачественных опухолей головного мозга у взрослых пациентов. Высокозлокачественные глиомы являются инвазивными новообразованиями, диффузно инфильтрирующими в окружающие ткани, что делает практически невозможным их радикальное хирургическое удаление и крайне затрудняет эффективное проведение локальной лучевой терапии. Таким образом, злокачественные анапластические астроцитомы и глиобластомы характеризуются инвазивным ростом и крайне неблагоприятным прогнозом, даже при интенсивном комплексном лечении [1, 2].

Информативность и специфичность используемых в настоящее время основных методов нейровизуализации — таких как

КТ, МРТ, ПЭТ — оказываются недостаточными для надежной дифференцировки патологии головного мозга разной этиологии. В этом аспекте разработка дополнительных неинвазивных критериев на основе биохимического анализа сыворотки крови является важной задачей лабораторной диагностики. Несмотря на то, что в литературе представлены результаты изучения широкого спектра различных факторов, имеются данные о возможности использования только ограниченного количества нейроспецифических сывороточных белков в качестве опухолевых маркеров этой группы заболеваний [3—5].

В последнее время проводятся исследования глиофибрилярного кислого протеина (GFAP) в качестве биомаркера астроглиальной патологии при неврологических заболеваниях [6, 7]. Данный маркер представляет собой интраци-

топлазматический филаментозный белок, специфичный для клеточного скелета зрелых астроцитов, который играет важную роль в их дифференцировке, а также является наиболее специфичным маркером клеток астроцитарных линий [8, 9].

По данным литературы, наиболее высокие сывороточные концентрации GFAP выявлены при нейролепсии, гнойном менингите, фебрильной шизофрении, энцефалитах, болезни Альцгеймера, рассеянном склерозе, инсультах, открытой черепно-мозговой травме и других критических состояниях, связанных с нарушением гематоэнцефалического барьера [6, 7, 10, 11].

В последние годы появились публикации, посвященные исследованию GFAP в крови пациентов с первичными и метастатическими опухолями головного мозга [3, 4, 12, 13]. В то же время до сих пор не решен вопрос об использовании этого белка в качестве биохимического маркера заболеваний центральной нервной системы, в том числе и опухолей головного мозга.

Цель настоящего исследования — сравнительный анализ уровня GFAP в сыворотке крови больных первичными и метастатическими опухолями головного мозга, а также пациентов с неврологическими заболеваниями неопухоловой этиологии и практически здоровых людей.

Материал и методы. Были обследованы 175 больных (101 мужчина и 74 женщины) опухолями головного мозга в возрасте от 18 до 72 лет (медиана 49 лет). У всех пациентов диагноз новообразований был установлен впервые и подтвержден данными гистологического исследования. Для проведения сравнительного анализа все больные были разделены на группы с учетом клинико-морфологических характеристик заболевания: I группа — 87 больных злокачественными глиальными опухолями III—IV степени злокачественности; II группа — 73 пациента с церебральными метастазами различных солидных опухолей (рак молочной железы, почки, легкого, толстой кишки, яичников); III группа — 15 пациентов с доброкачественными опухолями — шванномой и менингиомой. В качестве групп сравнения обследовали пациентов с патологией головного мозга неопухоловой этиологии — нейродегенеративными ($n = 20$) и цереброваскулярными ($n = 18$) заболеваниями. Диагноз у всех больных установлен впервые, и до проведения настоящего исследования пациенты специфического лечения не получали. Контрольная группа состояла из 52 практически здоровых людей и в целом не отличалась по полу и возрасту от исследуемых групп больных.

Концентрацию GFAP определяли в сыворотке крови им-

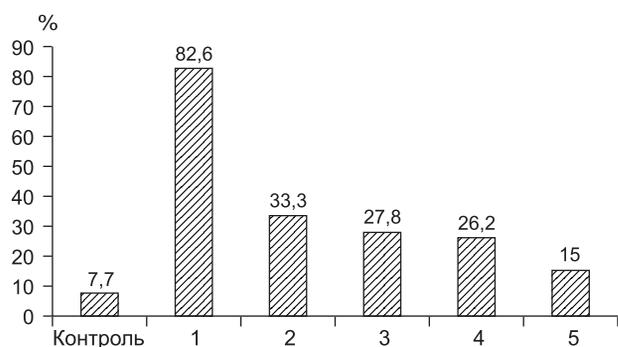


Рис. 1. Частота выявления белка GFAP в сыворотке крови больных опухолями головного мозга, неврологическими заболеваниями неопухоловой этиологии и практически здоровых людей.

1 — больные злокачественными опухолями ГМ; 2 — с первичными доброкачественными опухолями; 3 — с нейродегенеративными заболеваниями ГМ; 4 — с метастазами в ГМ; 5 — с цереброваскулярными заболеваниями.

Концентрация GFAP (мкг/л) в сыворотке крови нейроонкологических больных и пациентов с неопухоловой патологией головного мозга

Группы	Средний уровень GFAP, мкг/л	Пределы колебания GFAP, мкг/л
Больные злокачественными опухолями мозга	0,921 ± 0,21*	0—11,4
Больные с метастазами в головном мозге	0,03 ± 0,01	0—0,227
Больные с доброкачественными опухолями головного мозга	0,043 ± 0,016	0—0,166
Больные с нейродегенеративными заболеваниями головного мозга	0,034 ± 0,01	0—0,124
Больные с цереброваскулярными заболеваниями головного мозга	0,018 ± 0,01	0—0,132
Контрольная группа (практически здоровые люди)	0,009 ± 0,004	

Примечание: * — различия достоверны по отношению к показателям всех групп ($p < 0,005$).

муноферментным анализом в плазменном формате на основе высокоспецифичных моноклональных антител к соответствующему белку с использованием реактивов фирмы BioVendor.

Статистическую обработку результатов проводили методом дисперсионного анализа. Корреляционный анализ выполняли при помощи непараметрического критерия Спирмена. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Анализ результатов определения GFAP показал, что исходные уровни маркера у больных первичными злокачественными опухолями головного мозга были достоверно выше по сравнению с другими изученными группами (см. таблицу).

При сравнительном анализе результатов определения GFAP оказалось, что у большинства практически здоровых людей, а также у ряда пациентов с нейроонкологическими и неврологическими заболеваниями головного мозга уровни маркера были минимальными и не достигали аналитической чувствительности метода.

Частота выявления GFAP в сыворотке крови практически здоровых людей составила всего 7,7%, тогда как у больных, независимо от диагноза, она была достоверно выше (рис. 1). Сравнительный анализ по группам показал, что высокочастотнее ($p < 0,0001$) GFAP обнаруживали у больных первичными злокачественными опухолями головного мозга (82,6%). Значительно реже белок выявляли у остальных групп пациентов (15—33,3%).

Уровни GFAP в сыворотке крови практически здоровых людей колебались от 0 до 0,121 мкг/л и не зависели от пола. При этом отмечена тесная связь концентрации GFAP с возрастом: белок обнаружен в сыворотке крови только у людей в возрасте старше 50 лет в 100% случаев, а его содержание в среднем составило $0,118 \pm 0,002$ мкг/л. Сравнительный анализ результатов исследования GFAP показал наибольшее повышение его содержания по сравнению с контролем в группе больных первичными злокачественными опухолями головного мозга ($p < 0,0001$). Как следует из данных, приведенных в таблице, средний уровень GFAP в данной группе превышал соответствующий показатель контрольной группы более чем в 100 раз, вне зависимости от пола и возраста. При этом максимальные концентрации белка зафиксированы у больных с диагнозом «глиобластома III—IV степени злокачественности». В группах больных с церебральными метастазами

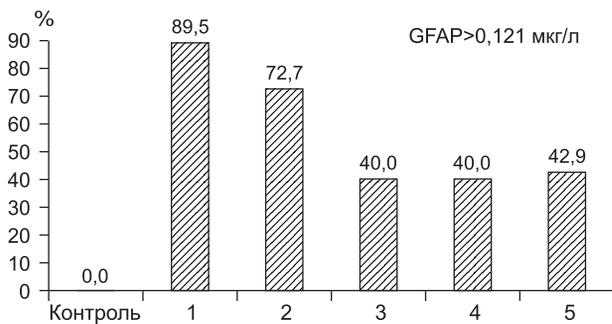


Рис. 2. Частота повышения уровня GFAP в сыворотке крови больных первичными и метастатическими опухолями ГМ, а также неврологическими заболеваниями ГМ неопухолевой этиологии и практически здоровых людей с учетом пороговых уровней маркера.

1 — со злокачественными опухолями ГМ; 2 — с метастазами в ГМ; 3 — с первичными доброкачественными опухолями ГМ; 4 — с цереброваскулярными заболеваниями ГМ; 5 — с нейродегенеративными заболеваниями ГМ.

и доброкачественными новообразованиями головного мозга также выявлено повышение концентраций белка GFAP в сыворотке крови по сравнению с контролем, однако эти различия не были достоверными. Также не отмечено достоверных различий в содержании GFAP в контрольной группе и у больных с неврологическими заболеваниями головного мозга неопухолевой этиологии.

Для оценки диагностической значимости GFAP нами был рассчитан пороговый уровень на основе данных, полученных в контрольной группе, с учетом среднего значения и двух стандартных отклонений. Он составил 0,121 мкг/л при специфичности 95,5% (рис. 2).

Частота превышения порогового уровня маркера в группах пациентов с нейродегенеративными и цереброваскулярными заболеваниями составила 42,9 и 40% соответственно. У пациентов с доброкачественными опухолями головного мозга повышение содержания GFAP составило 40%. При метастатическом поражении головного мозга частота увеличения концентрации GFAP в сыворотке крови выявлена в 72,7% наблюдений. В группе больных первичными злокачественными опухолями головного мозга частота повышения уровней GFAP оказалась максимальной — 89,5%.

Таким образом, выполненный сравнительный анализ результатов исследования GFAP показал достоверное повышение его уровней в сыворотке крови больных первичными злокачественными новообразованиями головного мозга по сравнению не только с контрольной группой, но и с группой больных с доброкачественными менингиомами. В этом свете особое значение приобретает тот факт, что уровень GFAP при первичных злокачественных опухолях головного мозга достоверно отличался от такового при метастатических церебральных новообразованиях.

Полученные нами данные согласуются с результатами других авторов и свидетельствуют о зависимости уровней GFAP в сыворотке крови больных с глиобlastомами от объема опухоли и опухолевого некроза [5, 12—14]. В то же время простая компрессия головного мозга не приводит к повышению уровня GFAP в периферической крови. Высокое содержание маркера в сыворотке крови наблюдается, как правило, при большом объеме, высокой степени злокачественности опухоли и наличии участков некроза. Это служит подтверждением того, что глиобlastомы как наиболее злокачественные опухоли вызывают более существенное повреждение тканей головного мозга, сопровождающееся гибелью структурных элементов (в частности, астроцитов), чем доброкаче-

ственные новообразования и церебральные метастазы эпителиальных опухолей. Полученные результаты позволяют предполагать взаимосвязь между повышением содержания GFAP в сыворотке крови и нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера при развитии злокачественных новообразований головного мозга.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о высокой специфичности и чувствительности GFAP в качестве биохимического маркера глиобlastомы, изучение которого целесообразно при первичном обследовании пациентов с поражением головного мозга.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 1—2, 4—14 см. REFERENCES)

- Любимова Н.В., Томс М.Г., Попова Е.Е., Бондаренко Ю.В., Крат В.Б., Кушлинский Н.Е. Нейроспецифические белки в сыворотке крови больных с опухолями головного мозга. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2010; 150(12): 678—81.

Поступила 15.04.16

REFERENCES

- Blennow K., Wallin A., Chong J.K. Cerebrospinal fluid 'neuronal thread protein' comes from serum by passage over the blood-brain barrier. *Neurodegeneration.* 1995; 4(2): 187—93.
- Long D.M. Capillary ultrastructure and the blood-brain barrier in human malignant brain tumors. *J. Neurosurg.* 1996; 32(6): 127—44.
- Lyubimova N.V., Toms M.G., Popova E.E., Bondarenko Yu.V., Krat V.B., Kushlinskiy N.E. Neurospecific proteins in the serum of patients with brain tumors. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny.* 2010; 150(12): 678—81. (in Russian)
- Kiviniemi A., Gardberg M., Frantz J., Parkkola R., Vuorinen V., Pesola M. et al. Serum levels of GFAP and EGFR in primary and recurrent high-grade gliomas: correlation to tumor volume, molecular markers, and progression-free survival. *J. Neurooncol.* 2015; 124(2): 237—45.
- Gállego Pérez-Larraya J., Paris S., Idbaih A., Dehais C., Laigle-Donadey F., Navarro S. et al. Diagnostic and prognostic value of preoperative combined GFAP, IGFBP-2, and YKL-40 plasma levels in patients with glioblastoma. *Cancer.* 2014; 120(24): 3972—80.
- Mayer C.A., Brunkhorst R., Niessner M., Pfeilschifter W., Steinmetz H., Foerch C. Blood levels of glial fibrillary acidic protein (GFAP) in patients with neurological diseases. *PLoS One.* 2013; 8(4): e62101.
- Petzold A. Glial fibrillary acidic protein is a body fluid biomarker for glial pathology in human disease. *Brain Res.* 2015; 1600: 17—31.
- Eng L.F. The glial fibrillary acidic protein: the major protein constituent of glial filaments. *Scand. J. Immunology.* 1982; 15(Suppl.9): 41—51.
- Baimbridge K.G., Celio M.R., Rogers J.H. Calcium-binding proteins in the nervous system. *J. Neurosci.* 1992; 15(8): 303—8.
- Foerch C., Niessner M., Back T., Bauerle M., De Marchis G.M., Ferbert A. et al. Diagnostic accuracy of plasma glial fibrillary acidic protein for differentiating intracerebral hemorrhage and cerebral ischemia in patients with symptoms of acute stroke. *Clin. Chem.* 2012; 58(1): 237—45.
- Takala R.S., Posti J.P., Runtti H., Newcombe V.F., Outtrim J., Katila A.J. et al. Glial Fibrillary Acidic Protein and Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1 as Outcome Predictors in Traumatic Brain Injury. *World Neurosurg.* 2016; 87: 8—20.
- Jung C.S., Foerch C., Schänzer A., Heck A., Plate K.H., Seifert V. et al. Serum GFAP is a diagnostic marker for glioblastoma multiforme. *Brain.* 2007; 130(Pt.12): 3336—41.
- Tichy J., Spechtmeier S., Mittelbronn M., Hattingen E., Rieger J., Senft C. et al. Prospective evaluation of serum glial fibrillary acidic protein (GFAP) as a diagnostic marker for glioblastoma. *J. Neurooncol.* 2016; 126(2): 361—9.
- Brommeland T., Rosengren L., Fridlund S., Hennig R., Isaksen V. Serum levels of glial fibrillary acidic protein correlate to tumour volume of high-grade gliomas. *Acta Neurol. Scand.* 2007; 116(6): 380—4.

Received 15.04.16