



ОПУХОЛЬ-АССОЦИИРОВАННАЯ ЭПИЛЕПСИЯ И ГЛИОМА: СУЩЕСТВУЮТ ЛИ ОБЩИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПУТИ?

А. Ю. Улитин^{1,2}, А. В. Василенко^{1,2}, П. В. Лавровский¹, Н. Р. Аблаев¹,
М. В. Диконенко¹, А. С. Мансуров¹, М. М. Шайхов¹, С. Н. Чудиевич^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²Федеральное государственное бюджетное общеобразовательное учреждение высшего образования

«Северо-Западный Государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ. Пациенты с глиомами, помимо различий в ответе на терапию и выживаемости, демонстрируют большую вариабельность клинических симптомов. У многих пациентов возникают эпилептические приступы в начале заболевания, особенно при глиомах низкой степени злокачественности, но не у всех из них припадки протекают с судорожным компонентом, что затрудняет своевременную диагностику. А у значительной части пациентов с глиомами эпилептические судорожные припадки приобретают рефрактерный характер. Вполне вероятно, что вариабельность эпилептических симптомов не может быть объяснена исключительно факторами, связанными с опухолью, а скорее отражает сложное взаимодействие между факторами, ассоциированными и с опухолью, и с окружающей средой, и с наследственностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Нет данных о генах предрасположенности, ассоциированных с эпилептическими симптомами у пациентов с глиомой. Однако большое число генов-кандидатов было предложено для других фокальных эпилепсий, например, таких, как височная эпилепсия. Некоторые гены-кандидаты, связанные с фокальной эпилепсией, могут способствовать возникновению эпилептических симптомов у пациентов с глиомой.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В этом обзоре представлена обновленная информация об исследованиях генетических полиморфизмов и фокальной эпилепсии, а также описаны предполагаемые гены-кандидаты для ассоциированной с опухолью эпилепсии на основе предположения, что могут существовать общие этиологические пути развития глиомы и судорог, связанных с глиомой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Обсуждаются гены, участвующие в иммунном ответе, синаптической передаче и контроле клеточного цикла, которые могут играть роль в патогенезе опухолевого роста, а также эпилептических припадков, а также симптомы у пациентов с глиомами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глиома, эпилепсия, генетика, аполипопротеин Е.

Для цитирования: Улитин А. Ю., Василенко А. В., Лавровский П. В., Н. Р. Аблаев, М. В. Диконенко, А. С. Мансуров, М. М. Шайхов, С. Н. Чудиевич. Опухоль-ассоциированная эпилепсия и глиома: существуют ли общие генетические пути? Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(4):99–107. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_99

TUMOR ASSOCIATED EPILEPSY AND GLIOMA: ARE THERE ANY COMMON GENETICS?

A. Yu. Ulitin^{1,2}, A. V. Vasilenko^{1,2}, P. V. Lavrovsky¹, N. R. Ableev¹,
M. V. Dikonenko¹, A. S. Mansurov¹, M. M. Shaikhov¹, S. N. Chudievich^{1,2}

¹Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

²Northern-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT. Patients with glioma demonstrate a high variability of clinical symptoms, in addition to differences in treatment response and survival. Many patients experience epileptic seizures at the onset of the disease, especially with low-grade gliomas, but not all have seizure episodes. A significant portion of patients develop refractory seizures. It is likely that the variability of epileptic symptoms cannot be explained solely by tumor-related factors, but rather reflects a complex interaction between tumor-related factors, environmental factors, and genetic factors.

MATERIALS AND METHODS. There is no data on predisposition genes associated with epileptic symptoms in patients with glioma. However, an increasing number of candidate genes have been proposed for other focal epilepsies, such as temporal lobe epilepsy. Some candidate genes associated with focal epilepsy may contribute to the development of epileptic symptoms in patients with glioma.

RESULTS. This review presents updated information on studies of genetic polymorphisms and focal epilepsy, as well as described candidate genes for tumor-associated epilepsy based on the assumption that there may be common etiological pathways for glioma development and glioma-associated seizures.

CONCLUSION. Genes involved in immune response, synaptic transmission, and cell cycle control are discussed as potential players in the pathogenesis of tumor growth and epileptic symptoms in patients with gliomas.

KEYWORDS: glioma, epilepsy, genetics, apolipoprotein E.

For citation: Ulitin A. Yu., Vasilenko A. V., Lavrovsky P. V., N. R. Ableev, M. V. Dikonenko, A. S. Mansurov, M. M. Shaikhov, S. N. Chudievich. Tumor-associated epilepsy and glioma: Are there common genetic pathways? *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova*. 2023;15(4):99–107. DOI 10.56618/2071–2693_2023_15_4_99

Глиомы

Глиомы астроцитарного, олигодендроглиального и эпендимального происхождения составляют более 50 % всех первичных опухолей головного мозга у взрослых [1, 2, 72–78]. Наиболее частым и наиболее злокачественным гистологическим подтипом является глиобластома с ежегодной заболеваемостью 7 на 100 000 человек населения [3]. Несмотря на мультимодальные подходы к лечению, включающие хирургическое лечение, лучевую терапию и химиотерапию, прогноз у пациентов с глиобластомой остается неблагоприятным [4]. Этиология глиом недостаточно изучена однако имеются данные о связи возникновения глиом с ионизирующим излучением, атопическими заболеваниями и с действием некоторых ароматических углеводов [2]. Имеющиеся данные убедительно свидетельствуют о том, что наследственная предрасположенность играет роль в двукратном увеличении риска возникновения глиомы среди родственников первой степени родства [5]. Генетическая основа глиом до конца не выявлена, за исключением редких менделевских синдромов предрасположенности к раку, например глиомы хиазмы характерны для больных с нейрофиброматозом II типа.

Генетическая предрасположенность и глиома

Исследования генетической основы глиом выявили несколько генов-кандидатов, связанных с повышенным общим риском возникновения глиом, хотя в настоящее время в некоторых независимых работах был подтвержден ряд ассоциаций генов, например, мутации в генах IDH, делеция в 1p/19q, коамплификация в гене A2M, JAG2, FLRT1, H3K27M [6]. Наиболее часто изучаемые гены-кандидаты риска глиомы — это гены, участвующие в контроле клеточного цикла, репарации ДНК и иммунном ответе. CHAF1A и P53 были связаны в отдельных исследованиях глиом [17–19]. Несколько исследований связывают наличие инфекционных заболеваний и сниженный иммунный статус с риском возникновения глиом [7].

Эпилепсия и глиомы

Фокальные эпилептические приступы являются одними из наиболее частых симптомов в дебюте заболевания у пациентов с глиомами. Эпилептические приступы часто могут предшествовать другим симптомам и постановке диагноза на много лет [22, 79, 80]. Существует обратная зависимость между скоростью роста опухоли и риском эпилептического синдрома, и симптоматическая эпилепсия значительно чаще встречается при глиомах низкой степени злокачественности, чем при глиомах высокой степе-

ни злокачественности [23]. Эпилепсия может быть единственным симптомом в течение месяцев или лет в непрогрессирующей фазе новообразования. В клиническом исследовании D. Xu с соавт. (2018) примерно половина пациентов с глиомами низкой степени злокачественности имели эпилептические приступы, которые были фармакорезистентными до оперативного лечения [24]. Другими важными факторами, лежащими в основе развития эпилепсии у больных глиомой, помимо скорости роста опухоли, являются локализация в головном мозге и близость к коре головного мозга [23]. Опухоли, локализующиеся в непосредственной близости от первичной моторной коры, а также опухоли с лимбической и перилимбической корковой локализацией обладают высокой эпилептогенностью, тогда как опухоли, располагающиеся в затылочной доле гораздо реже проявляются судорогами. Эпилептические припадки при глиомах высокой степени злокачественности менее часты, но их труднее контролировать. Патогенез развития судорог, вероятно, происходит по разным механизмам для глиом высокой и низкой степени злокачественности [22, 25, 79, 80, 82]. При быстрорастущих глиомах высокой степени злокачественности причиной могут быть фокальная перитуморальная ишемия и деафферентация областей коры вследствие масс-эффекта, тогда как глиоз и хронические воспалительные изменения в перитуморальных областях чаще могут предрасполагать к развитию эпилептических припадков в случаях медленно растущих глиом. Повышение уровня ионов Fe³⁺ в перитуморальной области вследствие небольших кровоизлияний из патологически измененных сосудов опухоли также может способствовать развитию опухоль-ассоциированных судорог и чаще встречается при глиомах высокой степени злокачественности [22]. Однако знания об эпилептогенности, связанной с опухолью, ограничены, а современная терапия судорожного синдрома далеко не всегда эффективна [26].

Эпилептические приступы и выживаемость у больных глиомой

Глубокое понимание корреляции между симптомами и течением заболевания у пациентов с глиомами имеет важное значение в клинической нейроонкологии. Повторение эпилептических приступов после длительного бессудорожного периода, например, может быть первым признаком рецидива заболевания еще до того, как его обнаружат методы нейровизуализации, хотя это справедливо далеко не во всех случаях. О влиянии судорог на выживаемость пациентов с глиомами высокой степени злокачественности из-

вестно немного, но для глиом низкой степени злокачественности установлена отчетливая связь между более благоприятным прогнозом и эпилептическими приступами в дебюте заболевания [27]. Эпилептические припадки как начальные симптомы при глиомах низкой степени злокачественности чаще отмечаются при расположении последних ближе к коре мозга, у пациентов с опухольями, расположенными в глубоких отделах полушарий припадки диагностируются значительно реже, и гораздо хуже прогноз. [27]. M. Kerkhof и C. Vecht (2013) в своем исследовании показали, что пациенты с глиомами низкой степени злокачественности, у которых эпилептические приступы были начальными симптомами, но исчезли на ранней стадии заболевания, выживали дольше, чем пациенты с рецидивирующими судорогами [28]. Эти данные свидетельствуют о том, что специфические симптомы заболевания могут отражать не только локализацию опухоли в головном мозге, но и биологическое поведение опухоли и требуют дальнейших исследований предполагаемых общих патогенетических путей течения и симптомов заболевания.

Генетическая изменчивость и фокальная эпилепсия

Генетический фон опухоль-ассоциированной эпилепсии неизвестен, данные о генетической изменчивости, связанной с наличием эпилептических приступов не уточнены, и исход с точки зрения ответа на противоэпилептические препараты у пациентов с глиомами неясен. О генетике других фокальных эпилепсий, не связанных с опухолью, известно больше. Описано несколько наследственных синдромов фокальных эпилепсий [29–31, 79–81], и в последние годы было предложено все больше генов-кандидатов, ответственных за их возникновение [32]. Поскольку основное внимание в этом обзоре уделяется исследованиям генетических ассоциаций, мы провели литературный поиск по генам предрасположенности ко всем типам фокальных эпилепсий. Одним из таких примеров являются полиморфизмы промотора гена продинорфина (PDYN), обнаруженные в семейных случаях идиопатической генерализованной эпилепсии. Эндогенный динорфин является опиоидом с несколькими физиологическими эффектами, включая роль в регуляции возбудимости гиппокампа [49]. У пациентов с височной эпилепсией, несущих низкочастотный аллель PDYN, выявлен более высокий риск развития вторично-генерализованных припадков и эпилептического статуса [50]. Таким образом, PDYN может быть общим фактором риска эпилепсии, но для подтверждения этой гипотезы необходимы дальнейшие исследования. В другом исследовании аллельный вариант гена клеточного прионного белка был идентифицирован в кодоне 171 (Asn171Ser) в бразильской когорте пациентов с рефрактерной височной эпилепсией. Последние данные о патогенезе моногенных форм эпилепсии говорят о роли ряда мутаций в GABA рецепторе, таких как GABRB3, GABRB1, а также мутаций в NMDA рецепторах — GRIN2A и GRIN2B.

Большое значение имеет мутация в гене KCNA2, которая ассоциирована с возникновением фармакорезистентной эпилепсии [51].

Иммунный ответ

В ряде исследований изучалась взаимосвязь между инфекционными заболеваниями, сопровождающимися снижением иммунного статуса, и определенным риском возникновения у этих пациентов глиомы [7, 20, 21]. Иммунологические факторы, вероятно, также играют роль в опухоль-ассоциированной эпилепсии, и предполагается, что провоспалительные цитокины и их рецепторы участвуют в патогенезе эпилепсии. Цитокины оказывают модулирующее действие на нейротоксические нейротрансмиттеры, которые выделяются при возбуждении или воспалении в центральной нервной системе. [22, 52, 53]. Иммуноопосредованное поражение нейронов перитуморальной области головного мозга в сочетании с балансом между стимулирующими и ингибирующими цитокинами может способствовать развитию эпилепсии, связанной с опухолью [53].

Синаптическая передача посредством ГАМК

Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) является основным тормозным нейротрансмиттером центральной нервной системы. ГАМК действует в основном на два типа рецепторов (А и В), которые контролируют высвобождение нейротрансмиттера и постсинаптическое подавление возбуждающей нейротрансмиссии. Хотя точная роль ГАМК в развитии эпилепсии не ясна, есть доказательства того, что дисфункция процессов, опосредованных как пре-, так и постсинаптическими рецепторами ГАМК-В, способствует развитию височной эпилепсии [54–56]. До сих пор ни одно исследование не связывало полиморфизм субъединиц ГАМК с измененным риском глиомы, но несколько сообщений подтверждают возможную роль ГАМК в развитии глиомы. И астроциты, и микроглия в головном мозге экспрессируют бензодиазепиновые рецепторы периферического типа (PBR), которые представляют собой мультибелковые комплексы, расположенные в основном на внешней митохондриальной мембране и обладающие ГАМК-ергическими свойствами. PBR широко экспрессируются на разных типах опухолевых клеток [57, 79–81]. Считается, что плотность связывания PBR ассоциирована с пролиферативной активностью опухоли, а высокие уровни лигандов PBR коррелируют с онкогенностью клеток глиомы *in vitro* [58]. Соответственно, экспрессия белка PBR в образцах астроцитомы сильно коррелировала с гистологической степенью злокачественности опухоли и с выживаемостью пациентов, причем самые высокие уровни были обнаружены в глиобластоме [59]. Интересно, что ГАМК может также играть прямую иммуномодулирующую роль в головном мозге, проявляющуюся формированием функциональных экстраинаптических ГАМК-каналов на патогенных Т-лимфоцитах, попадающих в головной мозг [60]. Такая иммуномодуляция с помощью ГАМК может вызвать нейрохимические из-

менения во внутри- и перитуморальных зонах, тем самым влияя на рост опухоли, а также на связанные с ней эпилептические приступы.

Синаптическая передача серотонином

Серотонин высвобождается пресинаптическими нейронами, и его действие завершается повторным захватом через белок-переносчик серотонина. Вариации серотонинергической активности связаны как с развитием эпилептических очагов, так и с тяжестью протекания судорожных приступов [42, 61]. Роль серотонина в развитии глиом неясна, однако клетки глиобластомы экспрессируют серотониновый рецептор 5-HT₇, и стимуляция этого рецептора связана с несколькими системами вторичных мессенджеров, которые среди прочего могут индуцировать экспрессию нейротрофических факторов [62]. Повышенная регуляция нейротрофического фактора глиальной клеточной линии (GDNF) через рецепторы серотонина является одним из межгенных взаимодействий, которое было продемонстрировано у пациентов с депрессией, получавших лечение антидепрессантами, но может возникать при более широком спектре заболеваний головного мозга, включая глиомы [63].

Синаптическая передача глутаматом

Хотя это и не подтверждено какими-либо многоцентровыми исследованиями, широко признается роль глутамата в опухоль-ассоциированной эпилепсии [64]. Клетки глиомы выделяют глутамат, который вызывает эксайтотоксическую гибель окружающих нейронов, являющейся одним из механизмов их деструктивного и инвазивного роста в головном мозге [65, 83, 84]. Высвобождение глутамата происходит главным образом через Na⁺-независимый цистин-глутаматный транспортер и может также способствовать возникновению судорог, которые начинаются в корковых перифокальных опухолевых зонах. Таким образом, будущие исследования генетической изменчивости генов, участвующих в высвобождении глутамата, включая GluR1, наиболее распространенную субъединицу рецептора AMPA (α -амино-3-гидрокси-5-метилизоксазол-4-пропионовая кислота) в глиомах, и Na⁺-независимый цистин-глутаматный транспортер, представляют большой интерес у пациентов с судорогами, ассоциированными с глиомой.

Нейротрофические факторы

Нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) регулирует морфологию нейронов и синаптогенез и, как известно, проявляет нейротрофические эффекты в различных областях центральной нервной системы во время ее развития [67]. BDNF способствует выживанию и дифференцировке нейронов и модулирует синаптическую передачу за счет повышения активности рецептора NMDA (N-метил-D-аспарагин) [68]. Экспрессия BDNF была показана в нейрональном компоненте ганглиоглиом и локализована совместно с рецепторами NMDA в этих опухолях [68]. Таким образом BDNF и другие нейротрофические факторы головного мозга могут участвовать в регуляции роста и эпилептогенезе глиом.

Контроль клеточного цикла и восстановление ДНК

Мутации в ряде генов контроля клеточного цикла и репарации ДНК связаны с риском возникновения глиом [19]. Неизвестно, могут ли эти гены играть роль также в развитии фокальной эпилепсии. Интересно, что анализ профиля экспрессии генов глиом, связанных с эпилепсией, выявил измененные уровни экспрессии генов, участвующих в иммунной системе и синаптической передаче, а также в контроле клеточного цикла [69]. Были обнаружены повышенные уровни экспрессии генов циклина D1 и циклинзависимых киназ (CDK) по сравнению с нормальными тканями, что указывает на роль указанных генов в патогенезе и, возможно, эпилептогенезе этих поражений.

Аполипопротеин E

Аллель аполипопротеина E (ApoE) ϵ 4 на сегодняшний день является наиболее важной генетической детерминантой предрасположенности к болезни Альцгеймера. ApoE способствует отложению β -амилоида (A β) в паренхиме головного мозга [70]. Negi и Granak показали появление сенильных бляшек при височной эпилепсии [71], наблюдение, которое позже было подтверждено обнаружением повышенных уровней белка-предшественника A β в хирургически резецированной ткани височной доли человека [72]. В соответствии с этим в нескольких исследованиях было показано, что ApoE является геном предрасположенности к височной эпилепсии, хотя также сообщалось и об отрицательных результатах [43–46]. Была предложена гипотеза о роли апоЕ в развитии глиальных опухолей, основанная на обеспечении доставки липидов к опухолевым клеткам [73]. Тау-ассоциированные нейродегенеративные изменения были обнаружены в глиомах в зависимости от возраста, но распределение генотипов ApoE было сходным среди опухолей, содержащих тау-ассоциированную неврологическую патологию, и тех, которые ее не содержали [74].

Выводы

Исследования генетических вариантов как причинного фактора фокальной эпилепсии выдвинули все большее число генов-кандидатов. В этом обзоре мы описываем несколько примеров исследований, касающихся данного вопроса, которые позволяют полагать, что некоторые из идентифицированных генов-кандидатов, такие как гены, участвующие в иммунном ответе, контроле клеточного цикла и синаптической передаче, могут также иметь значение для ассоциированной с опухолью эпилепсии. Крупные многоцентровые исследования, включающие случаи глиом низкой и высокой степени злокачественности с симптоматическими припадками и без них, необходимы для выявления лежащей в основе генетической изменчивости и расширения нашего понимания патогенеза эпилепсии, связанной с опухолью, и возможных перекрывающихся путей развития глиомы. Это лучше всего изучать с помощью первого независимого широкогеномного подхода для иденти-

фикации генов-кандидатов, который впоследствии требует независимого подтверждения в отдельных наборах данных. Такой подход может в будущем дать важный инструмент для клинического ведения пациентов с глиомой, страдающих эпилептическими припадками.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

ORCID авторов / ORCID of authors

Улитин Алексей Юрьевич/
Ulitin Alexey Yur'evich
ORCID: 0000-0002-8343-4917

Василенко Анна Владимировна/
Vasilenko Anna Vladimirovna
ORCID: 0000-0003-0190-3335

Лавровский Павел Владимирович/
Lavrovsky Pavel Vladimirovich
ORCID: 0000-0002-1451-0648

Диконенко Михаил Викторович/
Dikonenko Michail Victorovich
OCID: 0000-0002-8701-1292

Мансуров Ахмед Саипович/
Mansurov Akhmed Saipovich
ORCID: 0000-0001-8899-9338

Шайхов Мадани Магомедович/
Shaikhov Madani Magomedovich
ORCID: 0000-0003-0241-6897

Чудиевич Сергей Николаевич/
Chudievich Sergey Nikolaevich
ORCID: 0000-0003-4057-5303

Литература/References

- Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021 Aug 2;23(8):1231–1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106. PMID: 34185076; PMCID: PMC8328013.
- Ohgaki, H., & Kleihues, P. (2005). Epidemiology and etiology of gliomas. *Acta neuropathologica*, 109(1), 93–108. <https://doi.org/10.1007/s00401-005-0991-y>
- Schaff, L. R., & Mellinghoff, I. K. (2023). Glioblastoma and Other Primary Brain Malignancies in Adults: A Review. *JAMA*, 329(7), 574–587. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.0023>.
- Stupp, R., Mason, W. P., van den Bent, M. J., Weller, M., Fisher, B., Taphoorn, M. J., Belanger, K., Brandes, A. A., Marosi, C., Bogdahn, U., Curschmann, J., Janzer, R. C., Ludwin, S. K., Gorlia, T., Allgeier, A., Lacombe, D., Cairncross, J. G., Eisenhauer, E., Mirimanoff, R. O. European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor and Radiotherapy Groups, ... National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (2005). Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *The New England journal of medicine*, 352(10), 987–996. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043330>
- Gusyatiner, O., & Hegi, M. E. (2018). Glioma epigenetics: From subclassification to novel treatment options. *Seminars in cancer biology*, 51, 50–58. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2017.11.010>.
- Xie, C., Xu, M., Lu, D., Zhang, W., Wang, L., Wang, H., Li, J., Ren, F., & Wang, C. (2018). Candidate genes and microRNAs for glioma pathogenesis and prognosis based on gene expression profiles. *Molecular medicine reports*, 18(3), 2715–2723. <https://doi.org/10.3892/mmr.2018.9231>
- Brenner, A. V., Butler, M. A., Wang, S. S., Ruder, A. M., Rothman, N., Schulte, P. A., Chanock, S. J., Fine, H. A., Linet, M. S., & Inskip, P. D. (2007). Single-nucleotide polymorphisms in selected cytokine genes and risk of adult glioma. *Carcinogenesis*, 28(12), 2543–2547. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgm210>
- Rajaraman, P., Wang, S. S., Rothman, N., Brown, M. M., Black, P. M., Fine, H. A., Loeffler, J. S., Selker, R. G., Shapiro, W. R., Chanock, S. J., & Inskip, P. D. (2007). Polymorphisms in apoptosis and cell cycle control genes and risk of brain tumors in adults. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 16(8), 1655–1661. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-07-0314>
- Liu, Y., Scheurer, M. E., El-Zein, R., Cao, Y., Do, K. A., Gilbert, M., Aldape, K. D., Wei, Q., Etzel, C., & Bondy, M. L. (2009). Association and interactions between DNA repair gene polymorphisms and adult glioma. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 18(1), 204–214. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-08-0632>
- Carpentier, C., Lejeune, J., Gros, F., Everhard, S., Marie, Y., Kaloshi, G., Laigle-Donadey, F., Hoang-Xuan, K., Delattre, J. Y., & Sanson, M. (2007). Association of telomerase gene hTERT polymorphism and malignant gliomas. *Journal of neuro-oncology*, 84(3), 249–253. <https://doi.org/10.1007/s11060-007-9378-3>.
- Costa, B. M., Ferreira, P., Costa, S., Canedo, P., Oliveira, P., Silva, A., Pardal, F., Suriano, G., Machado, J. C., Lopes, J. M., & Reis, R. M. (2007). Association between functional EGF+61 polymorphism and glioma risk. *Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research*, 13(9), 2621–2626. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-2606>
- Lu, Z., Cao, Y., Wang, Y., Zhang, Q., Zhang, X., Wang, S., Li, Y., Xie, H., Jiao, B., & Zhang, J. (2007). Polymorphisms in the matrix metalloproteinase-1, 3, and 9 promoters and susceptibility to adult astrocytoma in northern China. *Journal of neuro-oncology*, 85(1), 65–73. <https://doi.org/10.1007/s11060-007-9392-5>
- Parhar, P., Ezer, R., Shao, Y., Allen, J. C., Miller, D. C., & Newcomb, E. W. (2005). Possible association of p53 codon 72 polymorphism with susceptibility to adult and pediatric high-grade astrocytomas. *Brain research. Molecular brain research*, 137(1–2), 98–103. <https://doi.org/10.1016/j.molbrainres.2005.02.016>
- Bhowmick, D. A., Zhuang, Z., Wait, S. D., & Weil, R. J. (2004). A

- functional polymorphism in the EGF gene is found with increased frequency in glioblastoma multiforme patients and is associated with more aggressive disease. *Cancer research*, 64(4), 1220–1223. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-03-3137>
15. Coutinho, P., Sandim, V., Oliveira, J. A., Alves, G., & Hatagima, A. (2010). Lack of association between glutathione S-transferase polymorphisms and primary glioma in a case-control study in Rio de Janeiro. *Genetics and molecular research: GMR*, 9(1), 539–544. <https://doi.org/10.4238/vol9-1gmr753>
 16. Wang, L. E., Bondy, M. L., Shen, H., El-Zein, R., Aldape, K., Cao, Y., Pudavalli, V., Levin, V. A., Yung, W. K., & Wei, Q. (2004). Polymorphisms of DNA repair genes and risk of glioma. *Cancer research*, 64(16), 5560–5563. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-03-2181>
 17. Vastrad, B., Vastrad, C., Godavarthi, A., & Chandrashekar, R. (2017). Molecular mechanisms underlying gliomas and glioblastoma pathogenesis revealed by bioinformatics analysis of microarray data. *Medical oncology (Northwood, London, England)*, 34(11), 182. <https://doi.org/10.1007/s12032-017-1043-x>
 18. Bethke, L., Webb, E., Murray, A., Schoemaker, M., Johansen, C., Christensen, H. C., Muir, K., McKinney, P., Hepworth, S., Dimitropoulou, P., Lophatananon, A., Feychting, M., Lönn, S., Ahlbom, A., Malmer, B., Henriksson, R., Auvinen, A., Kiuru, A., Salminen, T., Swerdlow, A., ... Houlston, R. (2008). Comprehensive analysis of the role of DNA repair gene polymorphisms on risk of glioma. *Human molecular genetics*, 17(6), 800–805. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddm351>
 19. Jiang, Y., Wang, Z., Ying, C., Hu, J., Zeng, T., & Gao, L. (2021). FMR1/circCHAF1A/miR-211-5p/HOXC8 feedback loop regulates proliferation and tumorigenesis via MDM2-dependent p53 signaling in GSCs. *Oncogene*, 40(24), 4094–4110. <https://doi.org/10.1038/s41388-021-01833-2>
 20. Sun, G., Wang, X., Shi, L., Yue, X., Fu, L., Chen, C., Li, Z., Pan, T., & Wan, Z. (2013). Association between polymorphisms in interleukin-4Rα and interleukin-13 and glioma risk: a meta-analysis. *Cancer epidemiology*, 37(3), 306–310. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2013.01.003>
 21. Chen, P., Chen, C., Chen, K., Xu, T., & Luo, C. (2015). Polymorphisms in IL-4/IL-13 pathway genes and glioma risk: an updated meta-analysis. *Tumour biology: the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*, 36(1), 121–127. <https://doi.org/10.1007/s13277-014-2895-8>
 22. Falco-Walter J. (2020). Epilepsy-Definition, Classification, Pathophysiology, and Epidemiology. *Seminars in neurology*, 40(6), 617–623. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1718719>
 23. Fisher R. S. (2003). Retraction for misappropriation: brain tumor and seizures: pathophysiology and its implications for treatment revisited Bernhard Schaller and Stephan J. Rüegg *Epilepsia* 2003;44:1223–1232. *Epilepsia*, 44(11), 1463. https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2003.44114_1.x
 24. Xu, D. S., Awad, A. W., Mehalechko, C., Wilson, J. R., Ashby, L. S., Coons, S. W., & Sanai, N. (2018). An extent of resection threshold for seizure freedom in patients with low-grade gliomas. *Journal of neurosurgery*, 128(4), 1084–1090. <https://doi.org/10.3171/2016.12.JNS161682>
 25. Samudra, N., Zacharias, T., Plitt, A., Lega, B., & Pan, E. (2019). Seizures in glioma patients: An overview of incidence, etiology, and therapies. *Journal of the neurological sciences*, 404, 80–85. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.07.026>
 26. van Breemen, M. S., Wilms, E. B., & Vecht, C. J. (2007). Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. *The Lancet. Neurology*, 6(5), 421–430. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70103-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70103-5)
 27. Piepmeyer, J., Christopher, S., Spencer, D., Byrne, T., Kim, J., Knisel, J. P., Lacy, J., Tsukerman, L., & Makuch, R. (1996). Variations in the natural history and survival of patients with supratentorial low-grade astrocytomas. *Neurosurgery*, 38(5), 872–879. <https://doi.org/10.1097/00006123-199605000-00002>
 28. Kerkhof, M., & Vecht, C. J. (2013). Seizure characteristics and prognostic factors of gliomas. *Epilepsia*, 54 Suppl 9, 12–17. <https://doi.org/10.1111/epi.12437>
 29. Kalachikov, S., Evgrafov, O., Ross, B., Winawer, M., Barker-Cummings, C., Martinelli Boneschi, F., Choi, C., Morozov, P., Das, K., Teplitskaya, E., Yu, A., Cayanis, E., Penchaszadeh, G., Kottmann, A. H., Pedley, T. A., Hauser, W. A., Ottman, R., & Gilliam, T. C. (2002). Mutations in LGI1 cause autosomal-dominant partial epilepsy with auditory features. *Nature genetics*, 30(3), 335–341. <https://doi.org/10.1038/ng832>
 30. Lu, J., Zhao, G., Lv, D., Cao, L., & Zhao, G. (2022). Autosomal dominant sleep-related hypermotor epilepsy associated with a novel mutation of KCNT1. *Translational neuroscience*, 13(1), 240–245. <https://doi.org/10.1515/tnsci-2022-0241>
 31. Mastrangelo, M., Salpietro, V., & Sullivan, J. (2022). Editorial: Genetically determined epilepsies: Perspectives in the era of precision medicine. *Frontiers in neurology*, 13, 1036846. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1036846>
 32. Cavalleri, G. L., Lynch, J. M., Depondt, C., Burley, M. W., Wood, N. W., Sisodiya, S. M., & Goldstein, D. B. (2005). Failure to replicate previously reported genetic associations with sporadic temporal lobe epilepsy: where to from here? *Brain: a journal of neurology*, 128(Pt 8), 1832–1840. <https://doi.org/10.1093/brain/awh524>
 33. Kanemoto, K., Kawasaki, J., Yuasa, S., Kumaki, T., Tomohiro, O., Kaji, R., & Nishimura, M. (2003). Increased frequency of interleukin-1β-511T allele in patients with temporal lobe epilepsy, hippocampal sclerosis, and prolonged febrile convulsion. *Epilepsia*, 44(6), 796–799. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2003.43302.x>
 34. Kanemoto, K., Kawasaki, J., Yuasa, S., Kumaki, T., Tomohiro, O., Kaji, R., & Nishimura, M. (2003). Increased frequency of interleukin-1β-511T allele in patients with temporal lobe epilepsy, hippocampal sclerosis, and prolonged febrile convulsion. *Epilepsia*, 44(6), 796–799. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2003.43302.x>
 35. Ozkara, C., Uzan, M., Tanriverdi, T., Baykara, O., Ekinci, B., Yeni, N., Kafadar, A., & Buyru, N. (2006). Lack of association between IL-1β/α gene polymorphisms and temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Seizure*, 15(5), 288–291. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2006.02.016>
 36. Dundar, N. O., Aktekin, B., Ekinci, N. C., Sahinturk, D., Yavuzer, U., Yegin, O., & Haspolat, S. (2013). Interleukin-1β secretion in hippocampal sclerosis patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology international*, 5(3), e17. <https://doi.org/10.4081/ni.2013.e17>
 37. Buono, R. J., Ferraro, T. N., O'Connor, M. J., Sperling, M. R., Ryan, S. G., Scattergood, T., Mulholland, N., Gilmore, J., Lohoff, F. W., & Berrettini, W. H. (2001). Lack of association between an interleukin 1 beta (IL-1β) gene variation and refractory temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 42(6), 782–784. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.42900.x>

38. Jin, L., Jia, Y., Zhang, B., Xu, Q., Fan, Y., Wu, L., & Shen, Y. (2003). Association analysis of a polymorphism of interleukin 1 beta (IL-1 beta) gene with temporal lobe epilepsy in a Chinese population. *Epilepsia*, 44(10), 1306–1309. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2003.11003.x>.
39. Gambardella, A., Manna, I., Labate, A., Chifari, R., La Russa, A., Serra, P., Cittadella, R., Bonavita, S., Andreoli, V., LePiane, E., Sasanelli, F., Di Costanzo, A., Zappia, M., Tedeschi, G., Aguglia, U., & Quattrone, A. (2003). GABA(B) receptor 1 polymorphism (G1465A) is associated with temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 60(4), 560–563. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000046520.79877.d8>.
40. Ma, S., Abou-Khalil, B., Sutcliffe, J. S., Haines, J. L., & Heder, P. (2005). The GABBR1 locus and the G1465A variant is not associated with temporal lobe epilepsy preceded by febrile seizures. *BMC medical genetics*, 6, 13. <https://doi.org/10.1186/1471-2350-6-13>.
41. Ma, S., Abou-Khalil, B., Blair, M. A., Sutcliffe, J. S., Haines, J. L., & Heder, P. (2006). Mutations in GABRA1, GABRA5, GABRG2 and GABRD receptor genes are not a major factor in the pathogenesis of familial focal epilepsy preceded by febrile seizures. *Neuroscience letters*, 394(1), 74–78. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2005.10.006>.
42. Manna, I., Labate, A., Gambardella, A., Forabosco, P., La Russa, A., Le Piane, E., Aguglia, U., & Quattrone, A. (2007). Serotonin transporter gene (5-Htt): association analysis with temporal lobe epilepsy. *Neuroscience letters*, 421(1), 52–56. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2007.05.022>.
43. Sporiš, D., Bašić, S., Sertić, J., Mahović Lakušić, D., & Babić, T. (2017). Is Apolipoprotein E ε2 Associated with Delayed Onset of Non-Lesional Temporal Lobe Epilepsy?. *Acta clinica Croatica*, 56(1), 10–14. <https://doi.org/10.20471/acc.2017.56.01.02>.
44. Kukuruzović, M., Bašić Kes, V., & Malenica, M. (2021). ASSOCIATION between apolipoprotein E polymorphisms and epilepsy in children. *Acta clinica Croatica*, 60(4), 595–601. <https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.04.05>.
45. Yeni, S. N., Ozkara, C., Buyru, N., Baykara, O., Hanoğlu, L., Karaağac, N., Ozyurt, E., & Uzan, M. (2005). Association between APOE polymorphisms and mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *European journal of neurology*, 12(2), 103–107. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2004.00956.x>.
46. Briellmann, R. S., Torn-Broers, Y., Busuttill, B. E., Major, B. J., Kalnins, R. M., Olsen, M., Jackson, G. D., Frauman, A. G., & Berkovic, S. F. (2000). APOE epsilon4 genotype is associated with an earlier onset of chronic temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 55(3), 435–437. <https://doi.org/10.1212/wnl.55.3.435>.
47. Kanemoto, K., Kawasaki, J., Tarao, Y., Kumaki, T., Oshima, T., Kaji, R., & Nishimura, M. (2003). Association of partial epilepsy with brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene polymorphisms. *Epilepsy research*, 53(3), 255–258. [https://doi.org/10.1016/s0920-1211\(03\)00032-9](https://doi.org/10.1016/s0920-1211(03)00032-9).
48. Lohoff, F. W., Ferraro, T. N., Dahl, J. P., Hildebrandt, M. A., Scattergood, T. M., O'Connor, M. J., Sperling, M. R., Dlugos, D. J., Berrettini, W. H., & Buono, R. J. (2005). Lack of association between variations in the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene and temporal lobe epilepsy. *Epilepsy research*, 66(1–3), 59–62. <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2005.06.005>.
49. Loacker, S., Sayyah, M., Wittmann, W., Herzog, H., & Schwarzer, C. (2007). Endogenous dynorphin in epileptogenesis and epilepsy: anticonvulsant net effect via kappa opioid receptors. *Brain: a journal of neurology*, 130(Pt 4), 1017–1028. <https://doi.org/10.1093/brain/awl384>.
50. Stögmann, E., Zimprich, A., Baumgartner, C., Aull-Watschinger, S., Höllt, V., & Zimprich, F. (2002). A functional polymorphism in the prodynorphin gene promoter is associated with temporal lobe epilepsy. *Annals of neurology*, 51(2), 260–263. <https://doi.org/10.1002/ana.10108>.
51. Symonds, J. D., Zuberi, S. M., & Johnson, M. R. (2017). Advances in epilepsy gene discovery and implications for epilepsy diagnosis and treatment. *Current opinion in neurology*, 30(2), 193–199. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000433>.
52. Berntsson, S. G., Malmer, B., Bondy, M. L., Qu, M., & Smits, A. (2009). Tumor-associated epilepsy and glioma: are there common genetic pathways?. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*, 48(7), 955–963. <https://doi.org/10.1080/02841860903104145>.
53. Dai, L., & Shen, Y. (2021). Insights into T-cell dysfunction in Alzheimer's disease. *Aging cell*, 20(12), e13511. <https://doi.org/10.1111/acer.13511>.
54. Avoli, M., & Lévesque, M. (2022). GABAB Receptors: are they Missing in Action in Focal Epilepsy Research?. *Current neuropharmacology*, 20(9), 1704–1716. <https://doi.org/10.2174/1570159X19666210823102332>.
55. Princivalle A. P. (2022). GABAB Receptors in Neurodegeneration. *Current topics in behavioral neurosciences*, 52, 267–290. https://doi.org/10.1007/7854_2021_222.
56. Mansouri, M., Kremser, L., Nguyen, T. P., Kasugai, Y., Caberlotto, L., Gassmann, M., Sarg, B., Lindner, H., Bettler, B., Carboni, L., & Ferraguti, F. (2023). Protein Networks Associated with Native Metabotropic Glutamate 1 Receptors (mGlu1) in the Mouse Cerebellum. *Cells*, 12(9), 1325. <https://doi.org/10.3390/cells12091325>.
57. Xie, C., Xu, M., Lu, D., Zhang, W., Wang, L., Wang, H., Li, J., Ren, F., & Wang, C. (2018). Candidate genes and microRNAs for glioma pathogenesis and prognosis based on gene expression profiles. *Molecular medicine reports*, 18(3), 2715–2723. <https://doi.org/10.3892/mmr.2018.9231>.
58. Veenman, L., Levin, E., Weisinger, G., Leschiner, S., Spanier, I., Snyder, S. H., Weizman, A., & Gavish, M. (2004). Peripheral-type benzodiazepine receptor density and in vitro tumorigenicity of glioma cell lines. *Biochemical pharmacology*, 68(4), 689–698. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2004.05.011>.
59. Vlodavsky, E., & Soustiel, J. F. (2007). Immunohistochemical expression of peripheral benzodiazepine receptors in human astrocytomas and its correlation with grade of malignancy, proliferation, apoptosis and survival. *Journal of neuro-oncology*, 81(1), 1–7. <https://doi.org/10.1007/s11060-006-9199-9>.
60. Curry, R. N., Aiba, I., Meyer, J., Lozzi, B., Ko, Y., McDonald, M. F., Rosenbaum, A., Cervantes, A., Huang-Hobbs, E., Cocito, C., Greenfield, J. P., Jalali, A., Gavvala, J., Mohila, C., Serin Harmanci, A., Noebels, J., Rao, G., & Deneen, B. (2023). Glioma epileptiform activity and progression are driven by IGSF3-mediated potassium dysregulation. *Neuron*, 111(5), 682–695.e9. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2023.01.013>.
61. Tallarico, M., Pisano, M., Leo, A., Russo, E., Citraro, R., & De Sarro, G. (2023). Antidepressant Drugs for Seizures and Epilepsy: Where do we Stand?. *Current neuropharmacology*, 21(8), 1691–1713. <https://doi.org/10.2174/1570159X20666220627160048>.
62. Elias, A. F., Lin, B. C., & Piggott, B. J. (2023). Ion Channels in Gliomas-From Molecular Basis to Treatment. *International journal of molecular sciences*, 24(3), 2530. <https://doi.org/10.3390/ijms24032530>.

63. Hisaoka, K., Nishida, A., Takebayashi, M., Koda, T., Yamawaki, S., & Nakata, Y. (2004). Serotonin increases glial cell line-derived neurotrophic factor release in rat C6 glioblastoma cells. *Brain research*, 1002(1–2), 167–170. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2004.01.009>.
64. Li, L., Zhang, C., Wang, Z., Guo, Y., Wang, Y., Fan, X., & Jiang, T. (2022). Expression changes in ion channel and immunity genes are associated with glioma-related epilepsy in patients with diffuse gliomas. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 148(10), 2793–2802. <https://doi.org/10.1007/s00432-022-04049-3>.
65. Sontheimer H. (2008). A role for glutamate in growth and invasion of primary brain tumors. *Journal of neurochemistry*, 105(2), 287–295. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2008.05301.x>.
66. Eckel-Passow, J. E., Lachance, D. H., Molinaro, A. M., Walsh, K. M., Decker, P. A., Sicotte, H., Pekmezci, M., Rice, T., Kosel, M. L., Smirnov, I. V., Sarkar, G., Caron, A. A., Kollmeyer, T. M., Praska, C. E., Chada, A. R., Halder, C., Hansen, H. M., McCoy, L. S., Bracci, P. M., Marshall, R., ... Jenkins, R. B. (2015). Glioma Groups Based on 1p/19q, IDH, and TERT Promoter Mutations in Tumors. *The New England journal of medicine*, 372(26), 2499–2508. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1407279>.
67. Xu, J., Sun, M., Wang, Y., Xie, A., & Gao, J. (2020). Identification of Hub Genes of Mesio Temporal Lobe Epilepsy and Prognostic Biomarkers of Brain Low-grade Gliomas Based on Bioinformatics Analysis. *Cell transplantation*, 29, 963689720978722. <https://doi.org/10.1177/0963689720978722>.
68. Aronica, E., Leenstra, S., Jansen, G. H., van Veelen, C. W., Yankaya, B., & Troost, D. (2001). Expression of brain-derived neurotrophic factor and tyrosine kinase B receptor proteins in glioneuronal tumors from patients with intractable epilepsy: colocalization with N-methyl-D-aspartic acid receptor. *Acta neuropathologica*, 101(4), 383–392. <https://doi.org/10.1007/s004010000296>.
69. Aronica, E., Boer, K., Becker, A., Redeker, S., Spliet, W. G., van Rijen, P. C., Wittink, F., Breit, T., Wadman, W. J., Lopes da Silva, F. H., Troost, D., & Gorter, J. A. (2008). Gene expression profile analysis of epilepsy-associated gangliogliomas. *Neuroscience*, 151(1), 272–292. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2007.10.036>.
70. Yang, L. G., March, Z. M., Stephenson, R. A., & Narayan, P. S. (2023). Apolipoprotein E in lipid metabolism and neurodegenerative disease. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, 34(8), 430–445. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2023.05.002>.
71. Negi, D., Granak, S., Shorter, S., O'Leary, V. B., Rektor, I., & Ovsepian, S. V. (2023). Molecular Biomarkers of Neuronal Injury in Epilepsy Shared with Neurodegenerative Diseases. *Neurotherapeutics: the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 20(3), 767–778. <https://doi.org/10.1007/s13311-023-01355-7>.
72. Xu, J., Sun, M., Wang, Y., Xie, A., & Gao, J. (2020). Identification of Hub Genes of Mesio Temporal Lobe Epilepsy and Prognostic Biomarkers of Brain Low-grade Gliomas Based on Bioinformatics Analysis. *Cell transplantation*, 29, 963689720978722. <https://doi.org/10.1177/0963689720978722>.
73. Nicoll, J. A., Zunarelli, E., Rampling, R., Murray, L. S., Papanastassiou, V., & Stewart, J. (2003). Involvement of apolipoprotein E in glioblastoma: immunohistochemistry and clinical outcome. *Neuroreport*, 14(15), 1923–1926. <https://doi.org/10.1097/00001756-200310270-00008>.
74. Brat, D. J., Gearing, M., Goldthwaite, P. T., Wainer, B. H., & Burger, P. C. (2001). Tau-associated neuropathology in ganglion cell tumours increases with patient age but appears unrelated to ApoE genotype. *Neuropathology and applied neurobiology*, 27(3), 197–205. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2990.2001.00311.x>.
75. Куканов К. К., Тастанбеков М. М., Олюшин В. Е., Пустовой С. В. Хирургическое лечение пациентов с менигиомами области большого затылочного отверстия: ближайшие и отдалённые результаты. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова*. 2017;9(1):36–42. eLIBRARY ID: 41260938 EDN: REBCQI [Kukanov K. K., Tastanbekov M. M., Olyushin V. E., Pustovoy S. V. Surgical treatment of patients with meningiomas of the foramen magnum: immediate and long-term results. *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal im. professora A. L. Polenova*. 2017;9(1):36–42. eLIBRARY ID: 41260938 EDN: REBCQI (In Russ.).]
76. Куканов К. К., Тастанбеков М. М., Олюшин В. Е., Пустовой С. В., Пряников М. В. Менингиомы большого затылочного отверстия: обзор литературы и случаи из практики. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова*. 2015;7(1):62–72. eLIBRARY ID: 41310299 EDN: AYGUNH [Kukanov K. K., Tastanbekov M. M., Olyushin V. E., Pustovoy S. V., Pryanikov M. V. Meningiomas of the foramen magnum: a review of the literature and a case report. *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal im. professora A. L. Polenova*. 2015;7(1):62–72. eLIBRARY ID: 41310299 EDN: AYGUNH(In Russ.).]
77. Куканов К. К., Тастанбеков М. М., Забродская Ю. М., Ушанов В. В., Куканова О. М., Кияшко С. С., Иванова Н. Е., Олюшин В. Е. Особенности клинической картины при рецидиве и продолженном росте интракраниальных менингиом. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова*. 2023;15(3):55–62. EDN: TCGYNW https://doi.org/DOI 10.56618/20712693_2023_15_3_55 [Kukanov K. K., Tastanbekov M. M., Zabrodskaia Yu. M., Ushanov V. V., Kukanova O. M., Kiyashko S. S., Ivanova N. E., Olyushin V. E. Clinical features in recurrence and progression of intracranial meningiomas. *The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov*. 2022;15(3):55–62. (In Russ.).] EDN: TCGYNW https://doi.org/DOI 10.56618/20712693_2023_15_3_55
78. Кияшко С. С., Олюшин В. Е., Зрелов А. А., Куканов К. К., Скляр С. С., Маслова Л. Н., Иванова Н. Е. Статико-динамические нарушения у больных после микрохирургического удаления опухолей мосто-мозжечкового угла: отдалённые результаты. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(1):10–14. DOI <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17003> [Kiyashko S. S., Olushin V. E., Zrelov A. A., Kukanov K. K., Sklyar S. S., Maslova L. N., Ivanova N. E. Static-dynamic disorders in patients after microsurgical resection of the cerebellopontine angle tumors: long-term results. *Medical News of North Caucasus*. 2022;17(1):10–14. DOI — <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17003> (In Russ.).]
79. Василенко А. В., Улитин А. Ю., Аблаев Н. Р., Диконенко М. В., Мансуров А. С., Шайхов М. М. Эпилепсия у больных с глиомами: механизмы, лечение и влияние противосудорожной терапии. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2023;3(3):38–47. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2023-3-3-38-47> [Vasilenko A. V., Ulitin A. Yu., Ablayev N. R., Dikonenko M. V., Mansurov A. S., Shaihov M. M. Epilepsy in glioma patients: mechanisms, management, and impact of anticonvulsant therapy. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2023;3(3):38–47. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2023-3-3-38-47> (In Russ.).]

80. Василенко А. В., Улитин А. Ю., Лебедев И. А., Аблаев Н. Р., Диконенко М. В., Мансуров А. С., Шайхов М. М. Эпилепсия у больных с глиобластомой: механизмы возникновения и проблемы лечения (часть 1). Медицинский алфавит. 2023;(14):45–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-14-45-50> [Vasilenko A. V., Ulitin A. Yu., Lebedev I. A., Ablaev N. R., Dikonenko M. V., Mansurov A. S., Shaikhov M. M. Epilepsy in patients with glioblastoma: Mechanisms of occurrence and problems of treatment (part 1). Medical alphabet. 2023;(14):45–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-14-45-50> (In Russ.).]
81. Василенко А. В., Чудиевич С. Н., Улитин А. Ю., Махортова С. А., Расулов З. М., Бубнова П. Д., Соколов И. А., Булаева М. А., Лавровский П. В., Вершинин А. Э., Лихачев М. А. Эпилепсия, ассоциированная с гипофизарными нейроэндокринными опухолями: современное состояние проблемы и междисциплинарный подход. Медицинский алфавит. 2022;(21):43–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-21-43-50> [Vasilenko A. V., Chudievich S. N., Ulitin A. Yu., Makhortova S. A., Rasulov Z. M., Bubnova P. D., Sokolov I. A., Bulaeva M. A., Lavrovskiy P. V., Vershinin A. E., Likhachev M. A. Epilepsy associated with pituitary neuroendocrine tumors: Current status of problem and interdisciplinary approach. Medical alphabet. 2022;(21):43–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-21-43-50> (In Russ.).]
82. Улитин А. Ю., Мацко М. В., Мацко Д. Е. Молекулярно-генетическое исследование пациентов с множественными церебральными глиомами. А. Ю. Улитин, М. В. Мацко, Д. Е. Мацко [и др]. Трансляционная медицина.— 2015.— № S2. — С. 111. — EDN YSVNZX. [A. YU. Ulitin, M. V. Macko, D. E. Macko [i dr.]. Molecular and genetic examination of patients with multiple cerebral gliomas. Translyacionnaya medicina.— 2015.— № S2. — S. 111. — EDN YSVNZX (In Russ.).]
83. Улитин А. Ю., Забродская Ю. М., Олюшин В. Е. Метастазирование глиобластомы в подчелюстной лимфатический узел (редкое клиническое наблюдение). А. Ю. Улитин, Ю. М. Забродская, В. Е. Олюшин [и др.]. Вопросы онкологии.— 2009.— Т. 55, № 2. — С. 230–236. — EDN JWWNHB. [Metastatic glioblastoma in submandibular lymph node (a rare case). A. YU. Ulitin, YU. M. Zabrodskaya, V. E. Olyushin [i dr.]. Voprosy onkologii.— 2009.— Т. 55, № 2. — S. 230–236. — EDN JWWNHB (In Russ.).]
84. Улитин А. Ю., Ростовцев Д. М., Бажанов С. П. Глиома хиазмы и зрительных нервов, нетипичное течение (случай из практики). А. Ю. Улитин, Д. М. Ростовцев, С. П. Бажанов, А. В. Кузьмин. Паллиативная медицина и реабилитация.— 2010.— № 3. — С. 51–56. — EDN MUTODV. [Glioma of chiasma and optical nerves, atypical clinical case. A. YU. Ulitin, D. M. Rostovcev, S. P. Bazhanov, A. V. Kuz'min. Palliativnaya medicina i reabilitaciya.— 2010.— № 3. — S. 51–56. — EDN MUTODV (In Russ.).]