

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ ПРИ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ

Чухловин А.А., Самочерных К.А., Александров М.В.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, e-mail: vk\_xcom@mail.ru*

Целью данного обзора литературы стал анализ эффективности электроэнцефалографии высокой плотности и ее сочетания с другими современными технологиями, применяемыми в международном нейрофизиологическом сообществе для диагностики фокальной фармакорезистентной эпилепсии. В обзоре проанализированы научные статьи, опубликованные в 2011–2023 гг. по материалам работ университетских клиник Австрии, Бельгии, Великобритании, Германии, Греции, Дании, Канады, Южной Кореи, США, Швейцарии. Представлены наиболее современные на сегодняшний день пути совершенствования нейрофизиологического обеспечения хирургического лечения фокальной эпилепсии, отраженные в наиболее актуальных исследованиях, подобранных на основе баз цитирования по ключевым словам: «фокальная», «фармакорезистентная», «эпилепсия», «электроэнцефалография высокой плотности», «визуализация электрических источников». В работе основная роль отводится современному применению и оценке возможностей электроэнцефалографии высокой плотности, в частности в комбинации с методом визуализации электрических источников, тенденциям ее развития, в том числе по дальнейшей миниатюризации электродов, а также соответствующим методикам верификации эпилептических очагов. Проводятся сравнение ее диагностической ценности с методами, основанными на классической электроэнцефалографии, а также анализ влияния на принятие решений при предоперационном обследовании пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. На фоне развития новых направлений применения электроэнцефалографии высокой плотности, повышения ее разрешающей способности, миниатюризации электродов, создания новых моделей и алгоритмов машинной обработки массивов данных, в том числе в комбинации с нейровизуализационными методами, появляются возможности расширить область применения нейрофизиологических методов диагностики структурной эпилепсии в условиях нейрохирургического стационара.

Ключевые слова: эпилепсия, фокальная, фармакорезистентная, электроэнцефалография высокой плотности, визуализация электрических источников.

## DIAGNOSTIC POTENTIAL OF HIGH-DENSITY ELECTROENCEPHALOGRAPHY IN NEUROPHYSIOLOGICAL SUPPORT OF SURGICAL TREATMENT IN EPILEPSY

Chukhlovin A.A., Samochernykh K.A., Aleksandrov M.V.

*Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, e-mail: vk\_xcom@mail.ru*

The present review of literature considers efficiency of high-density electroencephalography as well as its combination with other current technologies for the diagnosis of focal drug-resistant epilepsy which are applied by the international neurophysiological community. The review considers scientific articles from 2011 to 2023 published by the university clinics from Austria, Belgium, Great Britain, Germany, Greece, Denmark, South Korea, USA and Switzerland. The most recent ways to improve neurophysiological assistance in surgical treatment of focal epilepsy are featured in the most relevant studies selected from appropriate citation databases by the following key words: focal, drug resistant, epilepsy, high-density electroencephalography, electric source visualization. The main role of the work is given to the modern applications and studying the possibilities of high-density electroencephalography, e.g., in combination with visualization of electric sources and its developmental trends, including further miniaturization of electrodes as well as appropriate techniques, in order to verify the epileptic foci. Comparative analysis of its diagnostic value is performed, relative to the classical electroencephalography approaches, along with its impact on decision making upon pre-operative examination of the patients with drug-resistant epilepsy. A potential for wider applications of neurophysiological diagnostics of structural epilepsy in neurosurgery clinics appears when using these approaches, due to development of high-density electroencephalography, higher resolution ability, miniaturization of electrodes, novel models and algorithms of information processing, e.g., in combination with neurovisualization methods.

Keywords: epilepsy, focal, drug-resistant, high-density electroencephalography, electrical source imaging.

## Введение

Одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний является эпилепсия, встречающаяся примерно у 1% популяции. Она обуславливает снижение качества жизни, повышенную смертность, стигматизацию и высокую стоимость лечения. Актуальной проблемой медицины является совершенствование диагностики и лечения эпилепсии [1]. Примерно у 60–70% людей с фокальной эпилепсией на фоне адекватного медикаментозного лечения приступы прекращаются. Однако у оставшихся 30–40% судороги могут сохраняться и на фоне медикаментозной терапии [2]. Хирургическое вмешательство при фармакорезистентной эпилепсии является наиболее эффективным способом достижения длительной ремиссии, но оно, вероятно, используется недостаточно. По мере улучшения понимания этапов развития эпилепсии, эпигенетических детерминант и фармакогеномики появляется надежда на лучшие, модифицирующие заболевание или лечебные как медикаментозные, так и немедикаментозные стратегии терапии [3].

Первая часть предоперационного обследования обычно включает видео-ЭЭГ мониторинг, магнитно-резонансную томографию (МРТ) и нейропсихологическое обследование [4, 5]. При этом в диагностике фокальных эпилепсий важнейшее значение имеют нейрофизиологические методики, основанные на электроэнцефалографии (ЭЭГ), а также методы нейровизуализации [6], так как позволяют идентифицировать морфологическую аномалию, лежащую в основе патогенеза (опухоль, врожденную аномалию развития, кортикальную дисплазию, глиальный рубец) и ее конкордантность патологическим изменениям на ЭЭГ. Таким образом, при диагностике структурной эпилепсии в настоящее время основной сферой применения ЭЭГ и основанных на ней методик является верификация эпилептогенных очагов, в связи с чем постоянно продолжаются исследования, направленные на уточнение их локализации для последующего максимально точного и безопасного нейрохирургического лечения, а также для адекватного подбора медикаментозной терапии. Рассматривая различные векторы исследований, проводимых в последние годы научными учреждениями во всем мире, можно выделить несколько основных наиболее перспективных направлений.

Основополагающим среди них является ЭЭГ высокой плотности (High density EEG, HD-ЭЭГ). В отличие от обычной ЭЭГ низкой плотности (Low density EEG, LD-ЭЭГ), в данном случае могут применяться 70, 128, 256, 512 и так далее ЭЭГ-электродов. В основном с этой целью используются специализированные ЭЭГ-шлемы – системы с интегрированными электродами. Регистрация проводится одномоментно со всех каналов на многоканальный усилитель с последующей программной обработкой сигнала. Основным преимуществом данного метода является более точная локализация диполя за счет значительного повышения

плотности расположения электродов на скальпе с равным удалением друг от друга при отсутствии инвазивных воздействий. Однако необходимо учитывать распространение и искажение электрического импульса во время его послойного проведения от эпилептогенного очага на скальп. Анализ столь большого количества отведений проводится при помощи специализированного программного обеспечения (например, BrainLock).

Еще одним направлением изучения дальнейшего развития методик ЭЭГ является способ визуализации электрического источника (ESI) – это технология локализации, основанная на моделях, которая объединяет временные и пространственные компоненты ЭЭГ для идентификации источника генерации электрических потенциалов, регистрируемых на коже головы [7].

**Целью данного обзора** стал анализ эффективности HD-ЭЭГ и ее сочетания с другими современными технологиями, применяемыми в международном нейрофизиологическом сообществе для диагностики фокальной фармакорезистентной эпилепсии.

#### **Материалы и методы исследования**

Методика указанных исследований заключается в анализе результатов, приведенных в статьях, комплексном обследовании групп пациентов с применением методов электроэнцефалографии, видео-ЭЭГ мониторинга, нейровизуализации и автоматизированного компьютерного анализа. В соответствии с принципами подготовки современных обзоров [8], в рамках подготовки к представленной работе было изучено свыше 30 литературных источников, выбранных из баз цитирования по ключевым словам: «фокальная», «фармакорезистентная», «эпилепсия», «электроэнцефалография высокой плотности», «визуализация электрических источников»; в ходе последующей обработки материала 20 из них были отобраны для анализа и приведены в списке литературы как наиболее соответствующие тематике данного научного поиска. В обзоре проанализированы научные статьи, опубликованные в периодических изданиях в 2011–2023 гг. Набор целевых групп пациентов, подлежащих изучению в рамках данных исследований, проводился на клинических базах зарубежных научных центров с последующим анализом в указанных ниже учреждениях: Институт клинических исследований эпилепсии и когнитивной неврологии им. Карла Ландштейнера, Университет Зигмунда Фрейда (Австрия), Институт неврологии UCL, Центр эпилепсии Чалфонта (Соединенное Королевство), Университет штата Огайо, Стэнфордский университет, Медицинский университет Южной Каролины, Техасский университет, Атлантический институт неврологии здоровья, Клиника Майо (США), Женевский университет, Кантональная больница Арау, Центр биомедицинской визуализации Лозанна-Женева (Швейцария), Медицинский университет Геттингена (Германия), Гентский университет, Католический университет Левена, Левенский институт искусственного

интеллекта (Бельгия), Институт медицинских наук и технологий KAIST, Корейский передовой институт науки и технологий (Республика Корея), Монреальский неврологический институт и больница, Университет Макгилла (Канада), Университет Орхуса, университетская больница Копенгагена, университет Копенгагена, Датский центр эпилепсии (Дания), Университет Аристотеля в Салониках (Греция), Университет Акурейри (Исландия).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В ранее проведенных исследованиях уже неоднократно демонстрировалась эффективность применения HD-ЭЭГ в диагностике фокальной эпилепсии, в качестве примера можно привести проспективное исследование, в котором участвовали 152 пациента (102 с височной и 50 с эпилепсией другой локализации), из них 55 пациентам была выполнена HD-ЭЭГ с применением ЭЭГ-шлемов с большим количеством интегрированных электродов (128–256). Результаты показали чувствительность 84% и специфичность 88% для верификации эпилептогенного очага, что выгодно отличалось от результатов МРТ (чувствительность 76%, специфичность 53%), позитронно-эмиссионной томографии (69%, 44%) и иктальной/интериктальной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (58%, 47%) [9].

Однако наряду с совершенствованием традиционных ЭЭГ-шлемов существует альтернативный путь развития – дальнейшая миниатюризация ЭЭГ-усилителей с интегрированными электродами (мини-ЭЭГ), которые состоят из беспроводного узла, занимающего совсем небольшую площадь кожи головы, содержащего группу электродов с минимальными межэлектродными расстояниями, усилитель и радиомодуль. Прикрепив множество мини-ЭЭГ к соответствующим точкам на коже головы, можно сформировать беспроводную «сеть датчиков ЭЭГ» (WESN). Проблемой здесь является то, что каждая мини-ЭЭГ в сети имеет доступ лишь к своим собственным локальным электродам, тем самым регистрируя локальные потенциалы кожи головы с короткими межэлектродными расстояниями. В данном случае требуется специальное программное обеспечение для координации и синхронизации всех данных этой беспроводной ЭЭГ-сети [10].

С целью дальнейшей миниатюризации оборудования записи ЭЭГ изучаются различные типы компактных электродов и методы миллиметрового размера интегральных схем, с встроенным подавлением артефактов, для записи точных сигналов ЭЭГ, а также исследуются технологии активных электродов и внутриушной ЭЭГ для создания структур измерения ЭЭГ малого форм-фактора [11].

В рамках расширения применения HD-ЭЭГ группа исследователей из Стэнфордского университета, США, в 2022 г. изучала ее использование в предоперационном обследовании пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. Группе пациентов было выполнено в общей

сложности 276 часов записей HD-ЭЭГ. У всех обследуемых проведены записи видео-ЭЭГ и как минимум одна МРТ головного мозга. В МР-негативных случаях дополнительные данные, полученные в ходе HD-ЭЭГ, с большей вероятностью могли влиять на принятие решения хирургами в ходе предоперационной подготовки в сравнении со случаями, когда патологические изменения регистрировались лишь на МРТ (53,3% против 34,3%,  $p=0,002$ ). Среди пациентов, достигших результата I/II класса по Engel, степень совпадения HD-ЭЭГ и зоны резекции составила 64,7% против 35,3% при III/IV классе ( $p=0,028$ ). Таким образом, исследовательская группа пришла к заключению, что HD-ЭЭГ предоставляет ценную информацию, которая влияет на принятие решения о предоперационном обследовании при фармакорезистентной эпилепсии примерно в одном из пяти случаев, в которых локализация очага приступа оставалась неясной при оценке эпилептической активности с помощью LD-ЭЭГ. Записи HD-ЭЭГ были особенно полезны при размещении инвазивных электродов и принятии решения о том, следует ли продолжать операцию, а соответствие локализации дипольного анализа HD-ЭЭГ и места резекции послужило предиктором благоприятного исхода [12].

Как известно, наиболее информативную интериктальную ЭЭГ можно получить при анализе записи сна. Поэтому в целях расширения диагностического значения HD-ЭЭГ мониторинга сна команда исследователей провела анализ физиологических паттернов второй стадии фазы медленного сна, а именно сонных веретен, которым приписывается ключевая роль в когнитивных процессах. В работе оценивались изменения общей частоты и представленности веретен у пациентов с фокальной эпилепсией, анализировалось распределение веретен в зависимости от эпилептического очага и проводилась корреляция по шкалам с нейрокогнитивной функцией. Группе, состоявшей из 21 пациента с фармакорезистентной фокальной эпилепсией, и 12 здоровым лицам контрольной группы были выполнены HD-ЭЭГ в течение всей ночи и полисомнография. Общая частота веретен в течение 2-й стадии фазы медленного сна была ниже у пациентов с эпилепсией по сравнению с контрольной группой. У пациентов с эпилепсией зафиксировано снижение глобальной и локальной частоты формирования веретен в зависимости от региона эпилептического очага. Частота ритма веретен была ниже в области эпилептического очага по сравнению с контралатеральной областью. Локальная редукция веретен отрицательно коррелировала с двумя шкалами внимания ( $r = -0,54$ ,  $p=0,01$ ;  $r = -0,51$ ,  $p=0,025$ ). У пациентов с фокальной эпилепсией отмечено снижение общего и локального числа веретен в зависимости от локализации эпилептического очага, что, вероятно, играет свою роль в нарушении когнитивных функций [13].

Дальнейшая оптимизация размещения электродов (так как традиционная HD-ЭЭГ в силу гораздо большего количества монтируемых электродов доступна не во всех центрах) требует значительного расхода времени и ресурсов, учитывая трудности ее внедрения в клиническую практику [14]. В связи с этим продолжаются сравнительный анализ использования LD-ЭЭГ в комбинации с ESI, оценка амплитудных параметров отведений с целью выявления наиболее значимых с клинической точки зрения областей для монтажа электродов. Предполагается, что этот подход способен снизить временные и ресурсные затраты на выполнение обследования при сохранении приемлемой информативности. Количество электродов, необходимых для точного расчета ESI, долгое время было предметом дискуссий [15]. Так как количество возможных источников электрической активности внутри мозга, которые могут генерировать один и тот же паттерн на скальповой ЭЭГ, значительно превышает количество ЭЭГ-электродов, было принято, что, чем выше будет количество электродов, тем более точную картину можно получить, так как достигается более высокое пространственное разрешение [16]. В то же время другой группой исследователей проведена сравнительная оценка анализа иктальных и интериктальных записей с применением ESI для изучения диагностической точности ESI при иктальных событиях, зарегистрированных в ходе выполнения HD-ЭЭГ. Была проведена запись иктальной ЭЭГ у 14 пациентов с фокальной эпилепсией, поступивших на предоперационное обследование, у которых во время длительной ( $\geq 18$  ч) записи HD-ЭЭГ (у 13 человек с 256 электродами и у 1 с 128 электродами) наблюдались приступы, а впоследствии 8 из них перенесли операцию (с постоперационным наблюдением свыше 1 года). Для дальнейшего анализа были отобраны периоды ЭЭГ без артефактов в дебюте иктального паттерна. Для валидации результатов было проведено сравнение с областью резекции и послеоперационным исходом. По итогам исследования иктальная ESI правильно локализовала эпилептогенную зону в области резекции у 5 из 6 пациентов, не имевших приступов после операции. Анализ интериктальной и иктальной ESI был конкордантен у 9 из 14 пациентов и частично конкордантен еще у 4 из 14 пациентов (93%). Несовпадение было обнаружено лишь у 1 из 14 пациентов (7%), что подчеркивает перспективность применения иктальной ESI [17]. Данные этой работы подтверждены также результатами других исследователей, показавших, что метод визуализации ESI – это дополнительное информативное исследование, применяемое для верификации эпилептогенной зоны при фокальной эпилепсии [18].

Однако дальнейшее совершенствование методик не стоит на месте, и международной командой исследователей была проведена работа по сравнению эффективности традиционной HD-ЭЭГ и ЭЭГ-ESI с «целевой» плотностью и монтажом для выяснения, оказывают ли, и как часто, результаты HD-ЭЭГ значимое влияние на предоперационное планирование в реальной

практике. Были проанализированы HD-ЭЭГ пациентов с фармакорезистентной структурной эпилепсией, проходящих предоперационное обследование. LD-ЭЭГ создавалась путем выбора 25 электродов стандартного монтажа из 83 электродов HD-ЭЭГ и добавления 8–11 электродов вокруг электрода с наибольшей амплитудой межприступных эпилептиформных разрядов. Решения ESI с «целевым» монтажом соотносились с данными HD-ЭЭГ с использованием расстояния между вершинами пиков, субдолевой конкордантности и качественным сходством измерений. Было проанализировано 58 эпилептических очагов у 43 пациентов. Среднее расстояние между вершинами пиков двух монтажей составляло 13,2 мм независимо от местоположения фокуса. Тангенциальные генераторы ( $n=5/58$ ) показали большее расстояние, чем радиальные генераторы ( $p=0,04$ ). В 54/58 очагах (93%) обнаружена субдолевая конкордантность. Сходство карт, оцененное эпилептологом, имело средний балл 4/5. Таким образом, уменьшение требуемого количества электродов с 83 до 33–36 действительно может стать решающим фактором для некоторых центров по включению ESI в свой диагностический арсенал, так как результаты LD-ЭЭГ с ESI, полученные в результате монтажа целевой плотности, демонстрируют высокое соответствие результатам, рассчитанным по HD-ЭЭГ. Следовательно, требуя значительно меньшего количества электродов, ЭЭГ-ESI с целевой плотностью позволяет получать решения, аналогичные традиционному монтажу HD-ЭЭГ [19].

Следующим этапом исследований международных групп становится концепция, представляющая эпилепсию как заболевание сформированных в мозге патологических сетей. Изучение функциональной взаимосвязанности этих сетей может помочь выявить центры, способствующие распространению эпилептиформной активности. Хирургическая резекция таких центров способна помочь пациентам, страдающим фармакорезистентной эпилепсией, избавиться от приступов. Исходя из этого, команда исследователей попыталась неинвазивным способом отобразить эпилептогенные сети у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией посредством построения виртуальных сенсоров (VSS), оцениваемых с помощью HD-ЭЭГ, магнитоэнцефалографии (МЭГ) и МРТ. Предполагалось, что патологические узловые точки с выраженной взаимосвязью (т.е. области мозга с высокой интериктальной активностью), идентифицированные неинвазивно с помощью VSS, а также визуализации электрических и магнитных источников (ESI/MSI), смогут служить лучшими предикторами эпилептогенной зоны и исхода хирургического вмешательства, нежели патологические узловые точки, локализованные с помощью традиционных методов ESI (например, диполей). Такой подход к использованию показателей функциональных взаимосвязей в качестве биомаркеров эпилепсии независимо от наличия интериктальных эпилептиформных разрядов является весьма значимым, особенно для ~10% пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, когда на ЭЭГ может не присутствовать типичная эпилептическая активность. Были ретроспективно

проанализированы данные одновременной HD-ЭЭГ и МЭГ у группы детей и лиц молодого возраста с фармакорезистентной эпилепсией, перенесших нейрохирургическое вмешательство. Используя ESI, устанавливали виртуальные сенсоры в местах имплантированных внутричерепных ЭЭГ-электродов. При анализе данных с наличием и отсутствием спайков была рассчитана непрямая функциональная взаимосвязь между сенсорами/электродами путем использования корреляции амплитудной огибающей и значения фазовой синхронизации для физиологически значимых частотных диапазонов; кроме того, применялись другие статистические критерии. Данные HD-ЭЭГ и МЭГ подтверждают роль виртуальных сенсоров в качестве неинвазивного метода. Полученная модель позволяет реконструировать сигналы мозга с параметрами функциональных взаимосвязей, подобно полученным при установке инвазивных интракраниальных электродов. Неинвазивное картирование этих патологических узлов может предсказать результат операции лучше, чем обычный ESI/MSI. Данный метод позволяет улучшить хирургическое планирование за счет оптимизации количества записей инвазивной ЭЭГ. Но самое главное – это позволит улучшить исходы у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, перенесших операцию, особенно среди тех, кому ранее не было показано нейрохирургическое лечение из-за минимальной или отсутствующей эпилептиформной активности на ЭЭГ [20].

Также постоянно развиваются имеющиеся и разрабатываются новые программные комплексы анализа электроэнцефалограмм – существование систем ЭЭГ высокого разрешения в сочетании с детальной информацией об анатомии головного мозга и сложными программными алгоритмами локализации источника позволяет преобразовать ЭЭГ в настоящий метод нейровизуализации. Однако для перехода от записи ЭЭГ к трехмерным изображениям активности нейронов требуется комплексный анализ на современном программном обеспечении, таком как Cartool, Brainstorm, EEGLab, LORETA и т.д. [15].

### **Заключение**

В настоящее время в дополнение к стандартной ЭЭГ и видео-ЭЭГ мониторингу постоянно развиваются новые направления применения HD-ЭЭГ, благодаря чему происходят значительное повышение разрешающей способности ЭЭГ, миниатюризация электродов, формирование новых моделей и алгоритмов машинной обработки массивов данных, в том числе в комбинации с нейровизуализационными методами, что позволяет значительно расширить возможности нейрофизиологических методов диагностики структурной эпилепсии в условиях нейрохирургического стационара.

## Список литературы

1. Гузева В.И., Охрим И.В., Касумов В.Р., Гузева О.В., Гузева В.В., Максимова Н.Е. Особенности симптоматической эпилепсии и другие неврологические нарушения у детей с лиссэнцефалией // Бюллетень сибирской медицины. 2018. №17(1). С.45-52.
2. Rugg-Gunn F., Miserocchi A., McEvoy A. Epilepsy surgery // *Pract Neurol*. 2020. Vol. 20(1). P.4-14. DOI: 10.1136/practneurol-2019-002192.
3. Thijs R.D., Surges R., O'Brien T.J., Sander J.W. Epilepsy in adults // *The Lancet*. 2019. Vol. 393. Is. 10172. P. 689-701. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32596-0.
4. Baumgartner C., Koren J.P., Britto-Arias M., Zoche L., Pirker S. Presurgical epilepsy evaluation and epilepsy surgery // *F1000Res*. 2019. Vol. 8. F1000 Faculty Rev-1818. URL: <http://f1000research.com/articles/8-1818/v1> (дата обращения: 05.06.2024). DOI: 10.12688/f1000research.17714.1.
5. Vakharia V.N., Duncan J.S., Witt J.A., Elger C.E., Staba R., Engel J.Jr. Getting the best outcomes from epilepsy surgery// *Ann Neurol*. 2018. Vol. 83. P. 676-690. DOI: 10.1002/ana.25205.
6. Карлов В.А. Определение и классификация эпилептического статуса (комментарии к докладу Комиссии Международной противоэпилептической лиги). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2016. №116(9-2) С. 32-36.
7. Singh J., Ebersole J.S., Brinkmann B.H. From theory to practical fundamentals of electroencephalographic source imaging in localizing the epileptogenic zone // *Epilepsia*. 2022. Vol. 63(10). P. 2476-2490/ DOI: 10.1111/epi.17361.
8. Белобородов В.А., Воробьев В.А., Семинский И.Ж., Калягин А.Н. Порядок выполнения систематического обзора и мета-анализа по протоколу PRISMA // Система менеджмента качества: опыт и перспективы. 2023. № 12. С. 5-9.
9. Brodbeck V., Spinelli L., Lascano A.M., Wissmeier M., Vargas M.I., Vulliemoz S., Pollo C., Schaller K., Michel C.M., Seeck M. Electroencephalographic source imaging: a prospective study of 152 operated epileptic patients // *Brain*. 2011. Vol. 134(Pt 10). P. 2887-2897. DOI: 10.1093/brain/awr243.
10. Narayanan A.M., Zink R., Bertrand A. EEG miniaturization limits for stimulus decoding with EEG sensor networks // *J Neural Eng*. 2021. Vol. 18(5). DOI: 10.1088/1741-2552/ac2629.
11. Kim M., Yoo S., Kim C. Miniaturization for wearable EEG systems: recording hardware and data processing // *Biomed Eng Lett*. 2023. Vol. 13(2). P. 245. DOI: 10.1007/s13534-023-00270-2.
12. Li Y., Fogarty A., Razavi B., Ardestani P.M., Falco-Walter J., Werbaneth K., Graber K., Meador K., Fisher R.S. Impact of high-density EEG in presurgical evaluation for refractory epilepsy patients // *Clin Neurol Neurosurg*. 2022. Vol. 219. P. 107336. DOI: 10.1016/j.clineuro.2022.107336.

13. Schiller K., Avigdor T., Abdallah C., Sziklas V., Crane J., Stefani A., Peter-Derex L., Frauscher B. Focal epilepsy disrupts spindle structure and function // *Sci Rep.* 2022. Vol. 12(1). P.11137. DOI: 10.1038/s41598-022-15147-0.
14. Stoyell S.M., Wilmskoetter J., Dobrota M.A., Chinappen D.M., Bonilha L., Mintz M., Brinkmann B.H., Herman S.T., Peters J.M., Vulliemoz S., Seeck M., Hämäläinen M.S., Chu C.J. High density EEG in current clinical practice and opportunities for the future // *J. Clin. Neurophysiol.* 2021. Vol. 38(2). P. 112–123. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000807.
15. Michel C.M., Brunet D. EEG Source Imaging: A Practical Review of the Analysis Steps // *Front. Neurol.* 2019. Vol.10. P.325. DOI: 10.3389/fneur.2019.00325.
16. Foged M.T., Martens T., Pinborg L.H., Hamrouni N., Litman M., Rubboli G., Leffers A.M., Ryvlin P., Jespersen B., Paulson O.B., Fabricius M., Beniczky S. Diagnostic added value of electrical source imaging in presurgical evaluation of patients with epilepsy: A prospective study // *Clin. Neurophysiol.* 2020. Vol. 131(1). P. 324-329. DOI: 10.1016/j.clinph.2019.07.031.
17. Nemtsas P., Birot G., Pittau F., Michel C.M., Schaller K., Vulliemoz S., Kimiskidis V.K., Seeck M. Source localization of ictal epileptic activity based on high-density scalp EEG data // *Epilepsia.* 2017. Vol. 58(6). P.1027-1036. DOI: 10.1111/epi.13749.
18. van Mierlo P., Höller Y., Focke N.K., Vulliemoz S. Network Perspectives on Epilepsy Using EEG/MEG Source Connectivity // *Front Neurol.* 2019. Vol.10. P.721. DOI: 10.3389/fneur.2019.00721.
19. Coito A., Biethahn S., Tepperberg J., Carboni M., Roelcke U., Seeck M., van Mierlo P., Gschwind M., Vulliemoz S. Interictal epileptogenic zone localization in patients with focal epilepsy using electric source imaging and directed functional connectivity from low-density EEG // *Epilepsia Open.* 2019. Vol. 4(2). P.281-292. DOI: 10.1002/epi4.12318.
20. Corona L., Tamilya E., Perry M.S., Madsen J.R., Bolton J., Stone S.S.D., Stufflebeam S.M., Pearl P.L., Papadelis C. Non-invasive mapping of epileptogenic networks predicts surgical outcome // *Brain.* 2023. Vol. 146(5). P.1916-1931. DOI: 10.1093/brain/awac477.