

## ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ (ПСИХИЧЕСКОЙ) ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

УДК 612.821:612.825:616.895.8:616-072.8

### СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ АЛЬФА-АКТИВНОСТИ ЭЭГ ПОДРОСТКОВ, СТРАДАЮЩИХ РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА

© 2005 г. С. В. Борисов<sup>1</sup>, А. Я. Каплан<sup>1</sup>, Н. Л. Горбачевская<sup>2</sup>, И. А. Козлова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,

<sup>2</sup> Научный центр психического здоровья РАМН, Москва,

e-mail: akaplan@mail.ru

Поступила в редакцию 28.05.2004 г.

Принята в печать 08.12.2004 г.

Проведен анализ ЭЭГ 39 здоровых подростков и 45 подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра (средний возраст 12.3 года). Результаты анализа спектрального состава ЭЭГ и сегментных характеристик альфа-активности показали существование различий между исследованными группами.

Основные различия спектральных показателей ЭЭГ изученных групп подростков заключались в сниженной мощности спектра ЭЭГ в альфа2- и альфа1-диапазонах частот и, наоборот, – увеличенной мощности в дельта- и тета-диапазонах в группе пациентов. Сегментные характеристики альфа-активности ЭЭГ подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра, отличались от сегментных характеристик ЭЭГ здоровых подростков уменьшенной длительностью квазистационарных сегментов альфа-активности ЭЭГ, сниженной внутрисегментной амплитудой альфа-активности и повышенной ее вариативностью, а также увеличенной крутизной межсегментных переходов.

Результаты, полученные при сегментном анализе альфа-активности ЭЭГ, могут указывать на то, что развитие шизофренического процесса связано с дезинтеграцией локальных нейронных ансамблей коры больших полушарий головного мозга.

*Ключевые слова:* ЭЭГ, шизофрения, сегментный анализ, альфа-активность, подростки.

### Segmental Structure of the Eeg Alpha Activity in Adolescents With Schizophrenia-Spectrum Disorders

S. V. Borisov, A. Ya. Kaplan, N. L. Gorbachevskaia, I. A. Kozlova

Lomonosov State University, Research Center of the Mental Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow,  
e-mail: akaplan@mail.ru

The EEG records of 39 healthy adolescents and 45 age-matched schizophrenic patients were analyzed. The broad-band EEG spectral analysis and segmental analysis of the alpha-activity revealed significant differences between the groups. Schizophrenics differed in a decreased spectral power for the alpha2 and beta1 frequency bands and increased power for the delta and theta bands. Also, in schizophrenic adolescents, quasi-stationary alpha-rhythm segments were longer, and within-segmental EEG amplitudes were higher than in the healthy subjects; the amplitude variability and the steepness of transitions between neighbor segments were increased. The results of the EEG segmental analysis suggest a disintegration of local cortical neuronal ensembles in schizophrenia.

*Key words:* EEG, schizophrenia, segmental analysis, alpha-activity, adolescents.

Проблема шизофрении является одной из наиболее актуальных как для современной клинической психиатрии, так и для науки о мозге человека в целом. По оценкам специалистов этому заболеванию подвержено около 1% всего населения индустриально развитых стран. Во всем мире ежегодно регистрируется около 2 млн. новых случаев заболевания шизофренией [10].

В этой связи особую важность приобретает возможность ранней диагностики начала патологического процесса еще в детском или подростковом возрасте. Существуют данные, указывающие на возможность обнаружения ряда признаков, в том числе электрофизиологических, которые могут рассматриваться как вероятностные предикторы шизофренического процесса у детей из группы

высокого риска в отношении расстройств шизофренического спектра уже в первые годы их жизни [8]. Одним из таких признаков, например, может быть наличие на ЭЭГ специфической бета-активности [14] и, в частности, – диффузной пачечной бета-активности в спектральной полосе 24–28 Гц во время сна [8].

Исследование биоэлектрической активности мозга детей и подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра, очевидно, позволяет приблизиться к пониманию патогенетических механизмов развития заболевания. В настоящее время имеется обширная литература посвященная изучению особенностей ЭЭГ у детей и подростков. Большая часть этих исследований (см., например, [3, 8, 9, 14]) затрагивает преимущественно либо вопросы качественного описания ЭЭГ-активности пациентов, либо при количественном описании останавливаются на спектральных характеристиках ЭЭГ.

В частности, многими авторами (см., например, обзор [1]) было показано, что уменьшение мощности альфа-активности ЭЭГ является одним из наиболее характерных изменений, наблюдаемых на ЭЭГ больных шизофренией взрослых пациентов. Эти данные получены на основе суммарных показателей альфа-активности, усредненных за период от одной до нескольких минут регистрации ЭЭГ. Таким образом, до сих пор в исследовании альфа-активности ЭЭГ, как одного из сопутствующих признаков заболеваний шизотипического ряда, от внимания исследователей ускользали особенности временной динамики этого компонента ЭЭГ. Между тем, в последнее время многие исследователи отмечают недостаточную чувствительность усредненных спектральных оценок ЭЭГ и подчеркивают особую важность исследования именно динамических перестроек ЭЭГ (см. обзоры [4, 5] и др.). Более того, в настоящее время существуют методологические подходы к достаточно аккуратному анализу структурных особенностей ЭЭГ, в частности в полосе альфа-активности, которые хорошо себя зарекомендовали при изучении фазической структуры альфа-активности разных типов ЭЭГ здоровых испытуемых в состоянии спокойного бодрствования [7], при когнитивных нагрузках [6] и при исследовании ночного сна [18].

Целью настоящей работы явилось сравнительное исследование особенностей структурной организации альфа-активности ЭЭГ у здоровых подростков и подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра.

## МЕТОДИКА

Исследования проведены с участием 45 мальчиков, страдающих расстройствами шизофренического спектра (шизофрения, детский тип; шизотипическое расстройство; шизоаффективное рас-

тество – рубрики F20, F21, F25 по МКБ-10) с достаточно гомогенной симптоматикой. Диагноз всех пациентов был подтвержден клинически специалистами НЦПЗ РАМН. Никто из пациентов, участвовавших в исследовании, не подвергался фармакотерапии в период ЭЭГ-обследования в НЦПЗ. Возраст участников экспериментальной группы составлял от 10 лет 8 мес. до 14 лет. Контрольная группа состояла из 39 здоровых мальчиков – учеников общеобразовательных школ – в возрасте от 11 лет до 13 лет 9 мес. Средний возраст обеих исследуемых групп был равен 12 годам 3 мес. В исследовании участвовали подростки с наличием альфа-активности на ЭЭГ.

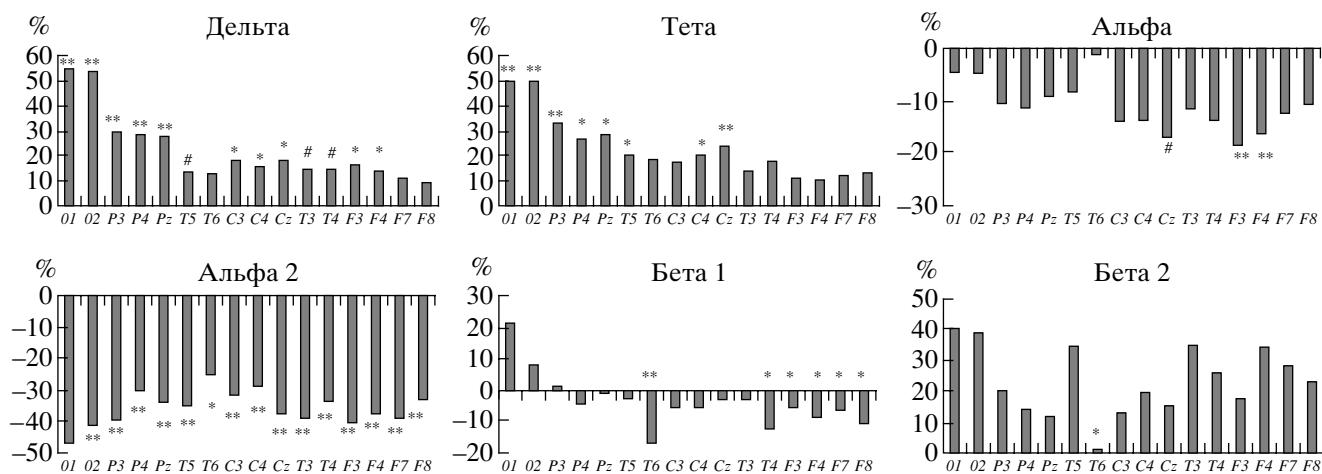
ЭЭГ регистрировали монополярно с использованием 16 отводящих электродов ( $O1, O2, P3, P4, Pz, T5, T6, C3, C4, Cz, T3, T4, F3, F4, F7, F8$ ), установленных в соответствии со стандартной схемой 10–20. В качестве референтного электрода применяли спаренные ушные электроды. Все записи были сделаны, когда испытуемые находились в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами. Длительность записи ЭЭГ каждого испытуемого составляла 1–2 мин. Все записи ЭЭГ были отредактированы с целью удаления артефактов и приведены к единому стандарту оцифровки (128 отсчетов в секундах).

Далее производились два вида анализа записей ЭЭГ: спектральный и сегментный.

Спектральный анализ осуществляли на основе быстрого преобразования Фурье в скользящем окне шириной 2 с 50%-ным перекрытием и с последующим усреднением спектров по всей длине записи. Значения спектральной мощности усреднялись в шести традиционных частотных поддиапазонах: дельта (1–3.5 Гц), тета (4–6.5 Гц), альфа 1 (7–9.5 Гц), альфа 2 (10–13 Гц), бета 1 (13.5–20 Гц) и бета2 (20.5–30 Гц) и нормировались относительно суммарной мощности в диапазоне 1–30 Гц.

Для проведения сегментного анализа (подробнее см. [2, 6]) записи ЭЭГ были предварительно отфильтрованы в альфа-диапазоне (7–13 Гц), а затем сглаживались функцией Гилберта. Далее с помощью технологии SECTION 0.1® (алгоритм предложен А.Я. Капланом, подробнее см. [7]) производилась собственно сегментация ЭЭГ, т.е. выделение *квазистационарных сегментов* альфа-активности с последующей оценкой количественных характеристик этих сегментов.

Оценивались четыре характеристики сегментов альфа-активности: а) средняя амплитуда альфа-активности внутри сегментов ( $A$ , мкВ); б) средняя продолжительность сегментов ( $T$ , мс); в) коэффициент вариации амплитуды ЭЭГ внутри сегментов ( $CV$ , %, вычислялся по формуле:  $CV = (\sigma_A/A) \times 100\%$ , где  $A$  – средняя амплитуда ЭЭГ в сегменте,  $\sigma$  – стандартное отклонение) и г) крутизна межсегментных переходов ( $S$ , %, вычисляется как отно-



**Рис. 1.** Значения разности (в процентах от величины данной спектральной характеристики для группы здоровых подростков) между значениями спектров мощности подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра, и здоровых подростков для каждого из шести исследованных частотных поддиапазонов. По горизонтали – отведения ЭЭГ, по вертикали – значения разности, %. \*, \*\* –  $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ ; # –  $p < 0.1$ .

шение величин средней амплитуды сигнала по обе стороны межсегментной границы).

Рассматривая изменения альфа-активности ЭЭГ как отражение функциональной динамики корковых нейронных ансамблей, объединяющихся на основе синхронизации ритмической активности нейронов в альфа-полосе [7], можно трактовать вычисляемые сегментные характеристики следующим образом. Амплитуда сегмента может отражать объем коркового нейронного ансамбля, участвующего в локальной генерации альфа-активности; длительность сегмента – это время жизни нейронного ансамбля; коэффициент вариации амплитуды внутри сегмента – устойчивость его состава, а крутизна межсегментных переходов – скорость рекрутирования нейронных элементов в ансамбль или, наоборот, – скорость распада нейронного ансамбля.

С целью исключения из анализа периодов десинхронизации ЭЭГ или эпизодов, близких к этому состоянию, был проведен квартильный анализ сегментных характеристик по параметру амплитуды. По итогам квартильного анализа из дальнейшей обработки были исключены сегментные характеристики, соответствующие наиболее низкоамплитудным сегментам, составляющим 25% от их общего числа. Таким образом, рассматриваемые в настоящей работе сегментные характеристики ЭЭГ относятся именно к периодам альфа-активности.

Для статистической проверки значимости различий между сегментными характеристиками альфа-активности ЭЭГ в двух группах подростков использовали U-критерий Манна – Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

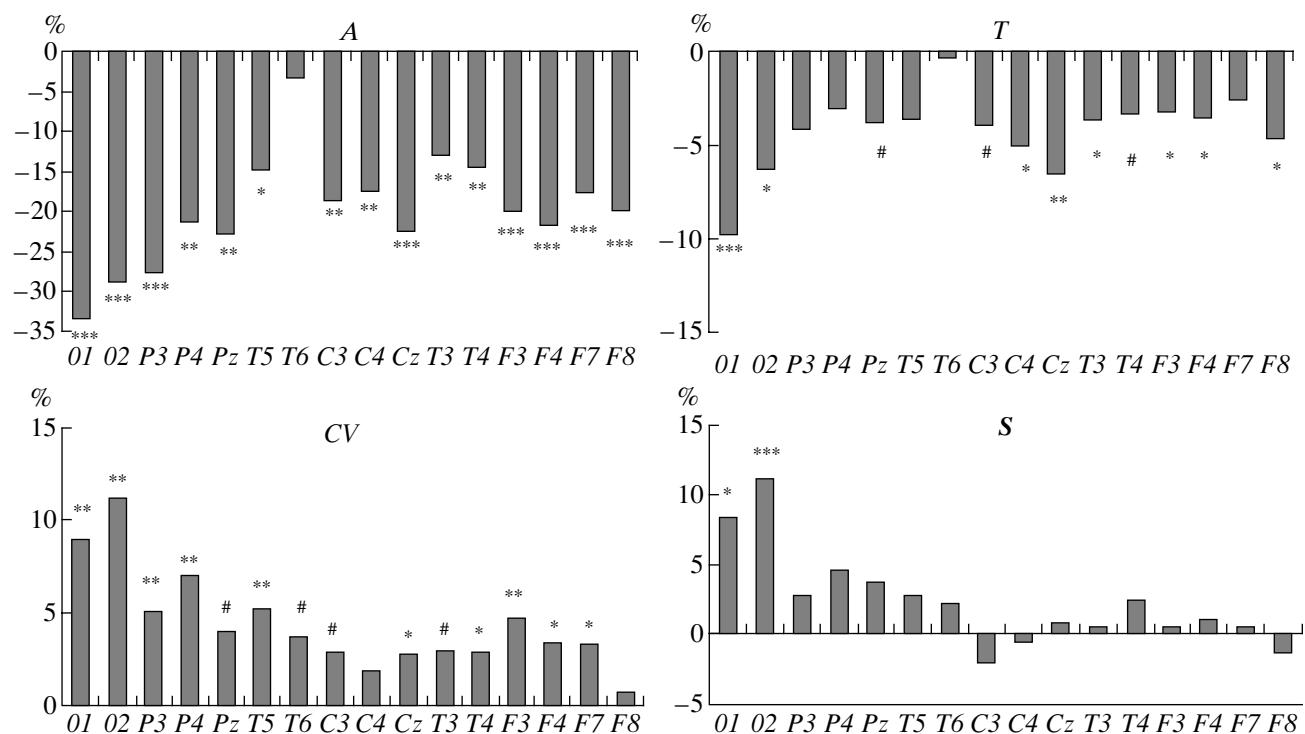
Сравнение исследуемых групп испытуемых по результатам как спектрального, так и сегментного анализа показало наличие существенных различий в оцениваемых характеристиках ЭЭГ между группами. Рассмотрим каждый из типов анализа в отдельности.

### Спектральный анализ

Наиболее выраженные различия в относительной спектральной мощности наблюдались для альфа2-, дельта- и тета-поддиапазонов частот. В альфа2-поддиапазоне во всех отведениях относительная спектральная мощность была значимо выше в группе здоровых подростков, тогда как в дельта-поддиапазоне картина была обратной: здесь в большинстве отведений значения спектральной мощности были выше в группе подростков с расстройствами шизофренического спектра (рис. 1).

В тета-поддиапазоне частот значения относительной мощности также были значимо выше в группе больных – преимущественно в задних (задылочных и теменных) и центральных отведениях. В альфа1- и бета1- поддиапазонах значения спектральной мощности имели тенденцию быть выше в группе здоровых испытуемых, но статистически значимые различия отмечались лишь в небольшом числе отведений, имеющих большей частью переднюю ( $F_3, F_4$  и  $F_3, F_4, F_7, F_8$ ) и правовисочную ( $T_6, T_4$ ) локализацию.

Для значений относительной спектральной мощности в бета2-поддиапазоне наблюдалась тенденция к увеличению в группе пациентов, однако уровня статистической значимости эта тенденция достигала лишь в одном отведении ( $T_6$ ; рис. 1).



**Рис. 2.** Значения разности (в процентах от величины данной сегментной характеристики для группы здоровых подростков) между значениями сегментных характеристик подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра, и здоровых подростков. По горизонтали – отведения ЭЭГ, по вертикали – значения разности (%). \*, \*\*, \*\*\* –  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ ; # –  $p < 0.1$ .

### Сегментный анализ

Различия между значениями сегментных характеристик ЭЭГ для групп пациентов и здоровых испытуемых представлены на рис. 2. Как видно, наиболее выраженные различия между значениями сегментных характеристик исследуемых групп были обнаружены для показателя средней амплитуды сегмента. Эта характеристика во всех отведениях, кроме левого задневисочного, была статистически значимо выше в группе здоровых подростков.

Коэффициент вариации внутрисегментной амплитуды был статистически значимо (для разных каналов при  $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$  и  $p < 0.1$ ) выше для группы подростков с расстройствами шизофренического спектра в большинстве отведений, за исключением правых центрального и передневисочного (рис. 2). Длительность сегментов, наоборот, была статистически значимо выше для группы здоровых подростков во всех отведениях, кроме теменных, задневисочных и левого передневисочного.

Таким образом, несмотря на то что в некоторых отведениях уровень значимости различия между характеристиками сравниваемых групп не достигал принятого 5%-ного значения, для большинства из них эти различия имели ту же направленность, что и в отведениях, в которых характеристики отличались статистически значимо. Это

позволяет сделать предположение, что различия между значениями каждой из рассмотренных сегментных характеристик для сравниваемых групп испытуемых имели тенденцию к одностороннему изменению во всех отведениях, без какой-либо топографической специфики. Исключение здесь представляет лишь правая задневисочная область ( $T6$ ), в которой из четырех анализируемых сегментных характеристик различия были выявлены лишь для коэффициента вариативности амплитуды, причем их статистическая значимость была на уровне  $p < 0.1$ .

Крутизна межсегментного перехода была выше для группы подростков с расстройствами шизофренического спектра, но только в затылочных отведениях (рис. 2). Как видно из представленных данных, наиболее выраженные различия между сравниваемыми группами испытуемых наблюдаются в затылочных зонах: здесь значения всех сегментных характеристик статистически значимо различаются между группами, а величина этого различия больше, чем в подавляющем большинстве других отведений.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты спектрального анализа ЭЭГ двух групп подростков, полученные в нашем исследова-

ни, хорошо согласуются с данными анализа ЭЭГ больных шизофренией детей в возрасте от 2.5 до 9 лет [3] и в возрасте старше 4 лет [9]. В этих исследованиях было показано, что у больных шизофренией детей наблюдается уменьшение доли альфа-активности с одновременным увеличением доли медленноволновой (дельта и тета) и высокочастотной бета-активности.

Следует отметить, что эти данные практически совпадают с результатами, полученными рядом авторов при количественном анализе ЭЭГ взрослых пациентов, больных шизофренией (см. обзоры [1, 27, 30 и др.]), и при сравнительном качественном описании спектральных характеристик ЭЭГ детей старше 4 лет с расстройствами шизофренического спектра и взрослых больных [9]. Сходные результаты для больных шизофренией взрослых и подростков были получены при исследовании вызванной электрической активности этих пациентов по сравнению с группами здоровых испытуемых того же возраста [29].

Отмеченные выше нарушения ЭЭГ-ритмики связывают с дисфункцией таламо-корковых связей (см. обзор [28]), в частности с нарушениями в таламо-корковых проекциях из медиодорзального ядра к префронтальным зонам коры, что может приводить к расстройствам когнитивных функций, характерных при шизофрении [15]. Снижение мощности альфа-поддиапазона ЭЭГ при шизофрении также коррелирует с динамикой негативной симптоматики при этом заболевании (двигательная заторможенность, тупость, эмоциональное отдаление) [23] и с нарушениями в вызванной электрической активности мозга [25]. Таким образом, снижение мощности альфа-активности ЭЭГ в фоновой ЭЭГ явно коррелирует с нарушениями функциональных состояний мозга, характерными, в частности, и для шизофренического процесса.

Возникает вопрос о том, насколько детально отслеживаются изменения альфа-активности ЭЭГ обычными методами спектрального анализа. Очевидно, например, что фазические характеристики альфа-активности ЭЭГ можно оценить методами предварительного сегментирования ЭЭГ на квазистационарные сегменты (см. обзоры [4, 5]), отражающие, по-видимому, работу локальных нейронных ансамблей [6, 7].

Представленные в настоящей работе результаты сегментного анализа свидетельствуют о значительных изменениях в характере функционирования корковых нейронных ансамблей у подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра, по сравнению с их здоровыми сверстниками.

Основываясь на полученных данных об уменьшении амплитуды ЭЭГ и увеличении ее вариативности в сегментах альфа-активности с одновременным уменьшением продолжительности самих

сегментов и переходных периодов между ними можно полагать, что по сравнению с нормой корковые нейронные ансамбли больных подростков отличаются меньшими размерами и временем жизни, пониженней устойчивостью по числу рекрутируемых в них нейронов в единицу времени и ускоренной динамикой формирования и распада (особенно в затылочной зоне).

Эти факты, по-видимому, свидетельствуют о нарушении у больных шизофренией процессов локальной синхронизации корковых нейронов. Наиболее сильно эта тенденция выражена в затылочных зонах. Возможно, это связано с тем, что в норме именно в этих зонах наблюдается наибольшая выраженность альфа-активности, т.е. именно здесь интеграция нейронов в ансамбли, "ответственные" за генерацию альфа-ритма, наиболее сильна, при патологии же изменения, затрагивающие всю кору и снижающие уровень синхронизации нейронов до некоторого (базового?) уровня, наиболее контрастно проявляются в затылочных областях.

Возможно, что при шизофреническом процессе тенденция к дезинтеграции нейронных сетей характерна для всех пространственных масштабов: начиная от локальных нейронных пуллов и заканчивая дистантными взаимодействиями разных отделов мозга. В качестве косвенного подтверждения этому предположению можно рассматривать результаты исследований нелинейнодинамических свойств ЭЭГ больных шизофренией [11, 26]. В этих исследованиях было показано увеличение параметра "dimensional complexity" ЭЭГ при шизофрении, что может свидетельствовать о дестабилизации механизмов межнейронного взаимодействия [26].

Об уменьшении стабильности в координации корковых нейронных сетей при шизофрении свидетельствует и анализ устойчивости пространственного распределения корковых биопотенциалов. Было показано, что у молодых, не проходивших лечение больных шизофренией, периоды стабилизации этих распределений, отражающие своего рода микросостояния мозга, уменьшаются [19], а их репертуар, наоборот, увеличивается [24]. Позднее были выделены характеристические кластеры этих микросостояний и было показано, что при шизофренической патологии для всех кластеров наблюдается тенденция к уменьшению продолжительности микросостояний [30], а для некоторых из них эта тенденция особенно выражена и достигает статистически значимых различий относительно нормы [21, 22].

Таким образом, полученные в нашем исследовании данные об изменениях сегментных характеристик альфа-активности ЭЭГ подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра, хорошо согласуются с данными, полученными

другими методами, и тем самым усиливают гипотезу о наличии нарушений в координации нейронных сетей при шизофрении [11, 26].

В заключение следует отметить, что в настоящей работе изучались особенности сегментных характеристик ЭЭГ, отражающих функциональную динамику корковых нейронных ансамблей только в рамках альфа-активности, поскольку именно этот частотный диапазон ЭЭГ является наиболее динамичным электрофизиологическим коррелятом функциональных состояний мозга человека при разного рода психических [20] и фармакологических нагрузках [13, 16]. Результаты нашего исследования подтверждают ранее показанную высокую значимость этого частотного поддиапазона ЭЭГ для характеристики специфических состояний мозга при шизофрении [1, 23, 25, 27, 30], но подчеркивают в этом существенный вклад именно структурных особенностей альфа-активности ЭЭГ. Это позволяет надеяться на перспективу расширения методов объективной диагностики заболеваний шизофренического спектра в сторону технологий анализа структурной организации альфа-активности ЭЭГ.

Особый интерес в этой связи представляет возможность исследования у больных с расстройствами шизофренического спектра характеристик так называемой структурной синхронности ЭЭГ, основанной на анализе совпадений границ квазистационарных сегментов альфа-активности в разных ЭЭГ-отведениях [2, 12, 17]. Этой теме будет посвящена наша следующая работа.

## ВЫВОДЫ

1. Сегментные характеристики альфа-активности ЭЭГ подростков наряду со спектральными показателями ЭЭГ являются достаточно информативной объективной характеристикой функциональных состояний мозга на фоне расстройств шизофренического спектра.

2. Сегменты альфа-активности ЭЭГ подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра, отличаются от сегментов альфа-активности здоровых детей прежде всего меньшей средней амплитудой ЭЭГ с увеличением ее вариативности, укороченной длительностью и, преимущественно в затылочных отведениях, – увеличенной крутизной межсегментных переходов.

3. Результаты сегментного анализа альфа-активности ЭЭГ подростков показали, что расстройства шизофренического спектра могут быть связаны, в частности, с дезинтеграцией локальных нейронных ансамблей коры больших полушарий головного мозга.

Работа выполнена при поддержке программы “Университеты России” (грант № УР.11.03.001/03-2), Российского гуманитарного научного фонда (грант

№ 03-06-00447а) и Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 05-04-49076-а).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алфимова М.В., Уварова Л.Г., Трубников В.И. Электроэнцефалография и познавательные процессы при шизофрении // Журн. невропатологии и психиатрии. 1998. Т. 98. № 11. С. 55–58.
2. Борисов С.В. Изучение фазической структуры альфа-активности ЭЭГ человека // Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.: МГУ, 2002. 211.
3. Горбачевская Н.Л., Якупова Л.П., Кожушко Л.Ф., Башина В.М., Симашкова В.М., Амелин С.Н. Топографическое ЭЭГ-картирование в детской психиатрии // Физиология человека. 1992. Т. 18. № 6. С. 40–48.
4. Каплан А.Я. Нестационарность ЭЭГ: методологический и экспериментальный анализ // Успехи физиол. наук. 1998. Т. 29. № 3. С. 35–55.
5. Каплан А.Я. Проблема сегментного описания ЭЭГ человека // Физиология человека. 1999. Т. 25. № 1. С. 125–133.
6. Каплан А.Я., Борисов С.В. Динамика сегментных характеристик альфа-активности ЭЭГ человека в покое и при когнитивных нагрузках // Журн. высш. нерв. деят. 2003. Т. 53. № 1. С. 22–31.
7. Каплан А.Я., Борисов С.В., Шишкин С.Л., Ермолаев В.А. Анализ сегментной структуры альфа-активности ЭЭГ человека // Рос. физиол. журн. 2002. Т. 88. № 4. С. 432–442.
8. Козловская Г.В., Калинина М.А., Горюнова А.В. и др. Электроэнцефалографические корреляты психических нарушений шизофренического спектра в раннем детском возрасте // Журн. невропатологии и психиатрии. 1999. Т. 99. № 3. С. 37–40.
9. Лейбович Ф.А. Проблемы шизофрении детского и подросткового возраста. М.; 1986. С. 161–173.
10. Сэдок Б., Каплан Г.И. Клиническая психиатрия. М.: Медицина, 2002. 672 стр.
11. Elbert T., Lutzenberger W., Rockstroh B., Berg P., Cohen R. Physical aspects of the EEG in schizophrenics // Biol. Psychiatry. 1992. V. 32. P. 595–606.
12. Fingelkurts An.A., Fingelkurts Al.A., Krause C.M., Kaplan A., Borisov S., Sams M. Structural (operational) synchrony of EEG alpha activity during an auditory memory task // NeuroImage. 2003. V. 20. P. 529–542.
13. Itil T.M., Itil K.Z. Quantitative EEG brain mapping in psychotropic drug development, drug treatment selection, and monitoring // Am. J. Ther. 1995. V. 2. № 5. P. 359–367.
14. Itil T.M., Simeon J., Coffin C. Qualitative and quantitative EEG in psychotic children // Dis. Nerv. Syst. 1976. V. 37. № 5. P. 247–252.
15. Jones E.G. Cortical development and thalamic pathology in schizophrenia // Schizophr. Bull. 1997. V. 23. P. 483–501.
16. Kaplan A.Ya., Kochetova A.G., Nezavibathko V.N., Ashmarin I.P. Synthetic ACTH analogue SEMAX effects on EEG and vigilance performance in Human subjects //

- Neurosci. Res. Communication. 1996. V. 19. № 2. P. 115–123.
17. Kaplan A.Ya., Fingelkurts Al.A., Fingelkurts An.A., Darkhovsky B.S. Topological mapping of sharp reorganization synchrony in multichannel EEG // Am. J. Electroneurodiagnostic Technol. 1997. V. 37. P. 265–275.
  18. Kaplan A., Roschke J., Darkhovsky B., Fell J. Macrostructural EEG characterization based on nonparametric change point segmentation: application to sleep analysis // J. Neurosci. Methods. 2001. V. 106. P. 81–90.
  19. Kinoshita T., Kuginuki T., Yagyu T., Koenig T., Pascual-Marqui R.D., Kochi K., Lehmann D. Spatial EEG field configuration in schizophrenics // Psychiatry Res.: Neuroimaging. 1998. V. 83. P. 58–62.
  20. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis // Brain. Res. Rev. 1999. V. 29. № 2–3. P. 169–195.
  21. Koenig T., Lehmann D., Merlo M., Kochi K., Hell D., Koukkou M. A deviant EEG brain microstate in acute, neuroleptic-naive schizophrenics at rest // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 1999. V. 249. P. 205–211.
  22. Lehmann D., Matsinos E., Galderisi S., Kochi K., Koukkou M. EEG microstates in acute, drug-naive schizophrenia // World J. Biol. Psychiatry. 2001. V. 2. P. 41–42.
  23. Merrin E.L., Floyd T.C. Negative symptoms and EEG alpha in schizophrenia: A replication // Schizophr. Res. 1996. V. 19. P. 151–161.
  24. Merrin E.L., Meek P., Floyd T.C., Callaway E. 3rd. Topographic segmentation of waking EEG in medication-free schizophrenic patients // Int. J. Psychophysiol. 1990. T. 9. № 3. P. 231–236.
  25. Morihisa J.M., Duffy F.H., Wyatt R.J. Brain electrical activity mapping (BEAM) in schizophrenia patients // Arch. Gen. Psychiatry. 1983. V. 40. P. 719–728.
  26. Saito N., Kuginuki T., Yagyu T., Kinoshita T., Koenig T., Pascual-Marqui R.D., Kochi K., Wackermann J., Lehmann D. Global, regional and local measures of complexity of multichannel EEG in acute, neuroleptic-naive, first-break schizophrenics // Biol. Psychiatry. 1998. V. 43. P. 794–802.
  27. Sponheim S.R., Clementz B.A., Iacono W.G., Beiser M. Clinical and biological concomitants of resting state EEG power abnormalities in schizophrenia // Biol. Psychiatry. 2000. V. 48. P. 1088–1097.
  28. Steriade M., Gloor P., Llinas R.R., Lopes de Silva FH, Mesulam MM. Report of IFCN committee on basic mechanisms: Basic mechanisms of cerebral rhythmic activities // EEG a. Clin. Neurophysiol. 1990. V. 76. P. 481–508.
  29. Strandburg R.J., Marsh J.T., Brown W.S., Asarnow RF, Guthrie D. Information-processing deficits across childhood- and adult-onset schizophrenia // Schizophr. Bull. 1994. V. 20. № 4. P. 685–695.
  30. Strelets V., Faber P.L., Golikova J., Novototsky-Vlasov V., Koenig T., Gianotti L.R., Gruzelier J.H., Lehmann D. Chronic schizophrenics with positive symptomatology have shortened EEG microstate durations // Clin. Neurophysiol. 2003. V. 114. № 11. P. 2043–2051.