

# Различия показателей синхронности биоэлектрической активности на ЭЭГ у здоровых и больных шизофренией детей и подростков

А.П. КУЛАИЧЕВ<sup>1\*</sup>, Н.А. ГОРБАЧЕВСКАЯ<sup>2,3</sup>, А.В. ГОРЮНОВ<sup>2</sup>, А.Б. СОРОКИН<sup>2,3</sup>, А.И. ХРОМОВ<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Кафедра высшей нервной деятельности Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова; <sup>2</sup>Научный центр психического здоровья РАМН; <sup>3</sup>Московский городской психолого-педагогический университет, Москва

## Differences in the EEG synchrony between healthy children and adolescents and patients with schizophrenia

A.P. KULACHEV, N.A. GORBACHEVSKAYA, A.V. GORYUNOV, A.B. SOROKIN, A.I. HROMOV

<sup>1</sup>Lomonosov Moscow State University; <sup>2</sup>Mental Health Research Center, Russian Academy of Medical Sciences; <sup>3</sup>Moscow City Psychology Pedagogical University, Moscow

Исходные записи ЭЭГ выполнены в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами для двух групп детей и подростков в возрасте 8–15 лет: группа контроля (N1) ( $n=40$ ) и группа больных шизофренией ( $n=30$ ). Одной из принципиальных особенностей полученной интегральной картины является наличие у больных шизофренией протяженных зон резко пониженной ЭЭГ-синхронности как между одноименными симметричными зонами коры, так и ее локальное снижение в центральных зонах коры, при этом в лобных и затылочных регионах отмечалась преимущественно нормальная или иногда повышенная синхронность. Также были выявлены многочисленные достоверные корреляции оценок синхронности с показателями памяти и внимания. Полученные результаты укладываются в рамки теории о дезинтеграции корковой электрической активности при расстройствах шизофренического спектра с уточнением о том, что изменение уровня синхронности является патологическим признаком в зависимости от области и диапазона. Также немаловажно, что использованный метод обеспечивает близкую к 100% надежность классификации по ЭЭГ нормы и патологии. Все это открывает возможности и перспективы для использования предложенного метода в качестве вспомогательного количественного дифференцирующего инструмента.

**Ключевые слова:** шизофрения, ЭЭГ, корреляция отбавших, когерентность, дезинтеграция, подростковый возраст.

In this paper, we have used a method for EEG synchrony estimation (an analysis of correlation synchrony of EEG). EEG recording was performed in a group of children and adolescents, aged 8–15 years, normal group ( $n=40$ ) and schizophrenic group ( $n=30$ ). One of the basic features of the integrated EEG picture is the presence of a pathology of extended zones of sharply lowered EEG-synchrony dividing the local and isolated areas in frontal and occipital regions, mainly of normal or sometimes raised synchrony. Also, there were significant correlations of synchrony estimates with memory and attention. The results obtained are in line with the theory of disintegration of cortical electrical activity in schizophrenia spectrum disorders. It is important that the used method provides the high reliability (up to 100%) of the differentiation between normalcy and a pathology.

**Key words:** schizophrenia, EEG, envelop correlation, coherency, disintegration, classification.

Шизофрения характеризуется не только типичными психопатологическими явлениями, но и когнитивными нарушениями. Считают [26], что последние связаны с дисфункцией определенных областей мозга, из которых в литературе чаще всего упоминается префронтальная кора. Предполагают, что в патогенез шизофрении вовлечено множество различных генов, участвующих в развитии, функционировании определенных структур мозга и обеспечении связей между различными областями коры больших полушарий. Способом оценки связей между отдельными структурами являются нейрофизиологические методы, в частности электроэнцефалография, позволяющие регистрировать синхронность изменений биоэлектрических процессов в разных областях головного мозга, в том числе коры мозговых полушарий.

Среди большого числа исследований, посвященных различиям ЭЭГ в норме и при шизофрении, сравнительно мало таких, в которых рассматриваются вопросы синхронности ЭЭГ, о чем свидетельствуют данные, приведенные в специальном обзоре [7]. Вместе с тем известно, что чувствительность показателей синхронности ЭЭГ существенно выше по сравнению с оценкой амплитуды, мощности и рядом других показателей биоэлектрической активности [5, 6, 12]. Это связано с тем, что синхронность такой активности на ЭЭГ подвержена значительно меньшей индивидуальной вариабельности. По нашим данным, коэффициент вариабельности составляет 8–12% против 23–41% при оценке спектра активности. При изучении синхронности биоэлектрической активности на ЭЭГ можно получить достоверные данные при обследовании относительно небольших выборок.

Полученными разными авторами результаты исследования синхронности биоэлектрических процессов при шизофрении фрагментарны и противоречивы [1]. Одни исследователи установили, что при шизофрении по сравнению с нормой внутри- и межполушарная когерентность во всех частотных диапазонах снижена [8], а также нарушаются связи лобных и височных зон коры левого полушария [24] как в  $\delta$ - и  $\theta$ -, так и в  $\alpha$ -диапазоне [28] и в  $\delta$ -диапазоне связи височных областей коры [31]. В других же исследованиях было выявлено, что когерентность при шизофрении по сравнению с нормой выше внутри- и межполушарная в  $\theta$ -диапазоне, внутриполушарная в  $\alpha$ -диапазоне [21], межполушарная в  $\delta$ - и  $\beta$ -диапазонах между затылочными зонами коры и в  $\delta$ -диапазоне между задневисочными зонами [29], а также внутриполушарная вообще [20] или же только в  $\delta$ -диапазоне [29]. Такая противоречивость результатов, возможно, определяется тем, что функция когерентности является нестабильным индикатором синхронности [3, 4, 14, 19], что делает актуальным использование альтернативных подходов к оценке ее синхронности.

В настоящей работе был использован альтернативный подход к оценке сходства и различий в биоэлектрической активности в разных областях коры головного мозга: анализ корреляционной синхронности ЭЭГ, который был предложен и подробно описан А.П. Кулаичевым [5]. Этот метод позволяет оценить степень синхронности биоэлектрической активности по коэффициентам корреляции Пирсона между «огibaющими» ЭЭГ (изменение амплитудной модуляции ЭЭГ), предварительно отфильтрованными посредством двойного преобразования Фурье в заданном частотном диапазоне. Здесь уместно подчеркнуть, что построенная на основе «огibaющей» оценка синхронности в отличие от когерентности имеет прямую и важный физиологический смысл. Действительно, амплитуда ЭЭГ увеличивается при увеличении синхронности изменения постсинаптических потенциалов, поэтому корреляция «огibaющих» оценивает степень синхронности в изменении такого нейронного синхронизма.

Упорядоченная последовательность таких корреляций между близлежащими отведениями (в данном случае 36 пар отведений) названа *профилем синхронности* (ПС) и именно такие *профили*, как топографические паттерны ЭЭГ-синхронизма (для групп испытуемых — матрицы профилей), являются исходным материалом для анализа. Этот метод уже продемонстрировал высокую эффективность на аналогичной задаче [5], а также при дифференциации стадий ночного сна [6]. В работе А.П. Кулаичева [5] было показано преимущество данного метода по сравнению с другими оценками синхронности ЭЭГ, в частности с когерентностью, сегментной, фазовой и корреляционной спектральной синхронностью.

Цель настоящего исследования — установление особенностей синхронизации биоэлектрической активности при шизофрении у детей и подростков по сравнению с возрастной нормой по методу анализа корреляционной синхронности ЭЭГ.

## Материал и методы

Были обследованы 30 детей и подростков с диагнозом шизофрении (по МКБ-10 рубрика F20.8) в возрасте 8—15 лет (средний  $11,2 \pm 2,2$  года) — основная группа. Все дети

находились на стационарном лечении в Научном центре психического здоровья РАМН и были обследованы в лаборатории нейрофизиологии (рук. — проф. А.Ф. Измак) этого центра.

Группа контроля включала 40 учеников московских школ аналогичного возраста (средний  $12,1 \pm 2,0$  года).

С целью проверки устойчивости полученных результатов нами были проанализированы ранее сделанные записи ЭЭГ [1] 18 больных шизофренией (F20.8 по МКБ-10) подростков мужского пола 10—12 лет (средний  $12,1 \pm 0,93$  года) и 25 психически здоровых школьников (средний возраст  $12,1 \pm 0,53$  года).

Соответственно перечисленные группы были обозначены как основные группы больных шизофренией и контроля и дополнительные группы больных шизофренией и контроля.

Записи ЭЭГ проводили в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами. Электроды располагали по системе 10—20% в 16 зонах коры (O1, O2, P3, P4, C3, C4, F3, F4, T5, T6, T3, T4, F7, F8), в качестве референта использовали объединенные ушные электроды (A1+A2). Полоса пропускания 0,5—35 Гц, частота дискретизации 200 Гц. Для анализа были отобраны безартефактные участки длительностью 41 с (8196 временных отсчетов). Анализ проводили в пяти стандартных частотных диапазонах:  $\delta$  — 0,5—4 Гц,  $\theta$  — 4—8 Гц,  $\alpha$  — 8—13 Гц,  $\beta_1$  — 13—20 Гц,  $\beta_2$  — 20—32 Гц.

Для оценки когнитивных функций пациентов использовали следующие психометрические показатели: объем непосредственного воспроизведения (НВ) при запоминании 10 слов (оценка состояния произвольной слухоречевой памяти); объем простых и сложных парных ассоциаций (ППА, СПА) (исследование эффективности запоминания в зависимости от степени смысловой связи в парах слов); время выполнения таблицы Шульце (ТШ) (исследование распределения внимания. Чем больше время занимает выполнение методики, тем хуже состояние внимания).

Для оценки групповых различий был использован непараметрический двухвыборочный критерий Вилкоксона, поскольку значительная часть выборочных распределений отличается от нормального закона. Многомерная классификация нормы и шизофрении осуществлялась посредством дискриминантного анализа.

## Результаты

**Дискриминантная классификация.** Результаты наших предшествующих исследований [5, 6] показали, что дискриминантное разделение групп испытуемых по диагнозам, функциональным состояниям, возрасту, полу и другим показателям является эффективным начальным индикатором перспективности дальнейших исследований. Если такое разделение в рамках исходно заданной группировки даст значительное (более 20—30%) количество ошибок, то такие группы мало различаются по показателям ЭЭГ или же сильно внутренне неоднородны, поэтому дальнейший детальный анализ различий, как правило, нецелесообразен. Мы принимали это во внимание при проведении настоящего исследования.

В результате классификации в пяти частотных диапазонах были получены следующие количественные показатели ошибочного отнесения обследованных двух анали-

зируемых групп:  $\beta 2$ -диапазон — 2,9%;  $\delta$ - и  $\beta 1$ -диапазоны — 4,3%;  $\theta$ - и  $\alpha$ -диапазоны — 5,7%. Объединение же данных любых двух частотных диапазонов приводит к правильной дифференциации. Полученные результаты выгодно отличаются от данного метода от ряда подходов, использующих другие показатели и более сложные методы разделения по ЭЭГ нормы и шизофрении, где число ошибок составляет: 23% [30], 12,5% [11], 5,5—13,5% [18], 25—28,2% [25], 18,6% [22]. Лишь в работе [2] достигнута близкая к 100% достоверность классификации, однако использованный там набор правил обеспечил лишь одностороннее разделение: нормы от шизофрении, но не обратно.

Интересно также сравнить эти результаты с дискриминацией при использовании спектральных оценок, ограничившись для этого наименьшим по количеству ошибок диапазоном  $\beta 2$ . Использование средней амплитуды спектра в частотном диапазоне (мкВ) дает 9% ошибок классификации, использование оценок мощности (мкВ<sup>2</sup>) — 15%, часто используемый в работах логарифм мощности ( $2L_n(\text{мкВ}^2)$ ) — 10%. Это еще раз подтверждает приведенные выше данные о более высокой дискриминирующей чувствительности оценок синхронности ЭЭГ с использованием метода анализа корреляционной синхронности.

**Локальные соотношения.** Для определения направлений и перспектив дальнейшего анализа необходимо изу-

чить соотношения ЭЭГ-синхронности в группах нормы и патологии. Для каждой из наших групп были определены средние значения синхронности в каждой паре отведений и рассмотрены межгрупповые соотношения большей—меньшей синхронности (рис. 1).

На топограммах, приведенных на рис. 1, обращает на себя внимание достоверное снижение синхронности в основной группе больных шизофренией по сравнению с основной контрольной группой, включающее сагитально-межполушарный и аксиально-центральный сегменты. При этом наблюдалось увеличение синхронности между лобными и височными, центральными и височными, теменными и височными зонами коры у больных шизофренией по сравнению с нормой. Это может свидетельствовать о существенных нарушениях межполушарных и региональных взаимосвязей у страдающих шизофренией подростков.

В связи с полученной региональной структурой межгрупповых соотношений синхронности для выявления статистически значимых закономерностей далее целесообразно рассмотреть отдельно межполушарные и объединенные (усредненные) региональные соотношения.

**Межполушарная синхронность.** Для каждой группы и каждого частотного диапазона вычислялись средние значения синхронности между одноименными отведениями  $F3-F4$ ,  $C3-C4$ ,  $P3-P4$ ,  $O1-O2$ . Результаты представлены на рис. 2. Из выявленных статистических различий

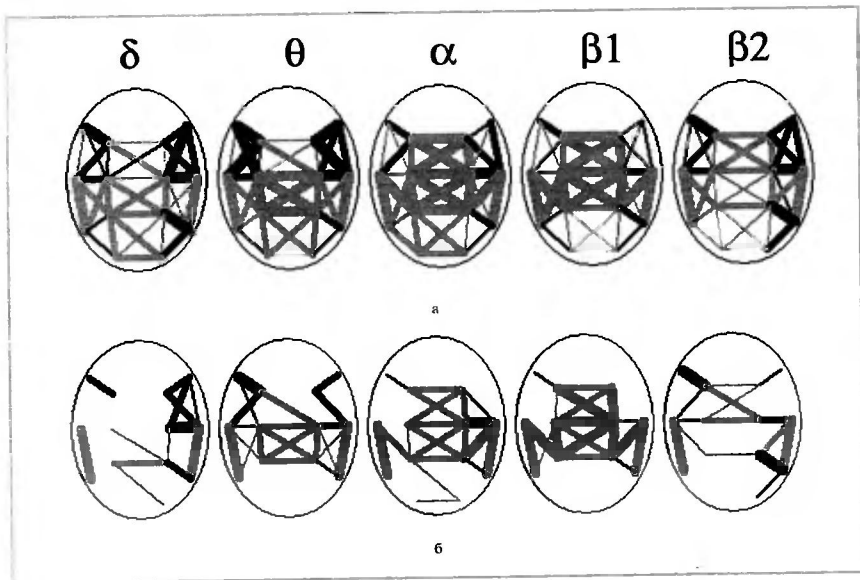


Рис. 1. Локальные межгрупповые различия в средней синхронности по парам отведений в частотных диапазонах (указаны сверху).

Линии черного цвета указывают на большую синхронность в основной группе больных шизофренией по сравнению с основной группой нормы; линии серого цвета — на меньшую синхронность.

а — показаны все пары отведений, три градации возрастания толщины линий указывают абсолютную величину разности в средней синхронности  $|\Delta S|$  между двумя сравниваемыми группами:  $|\Delta S| < 0,05$ ;  $|\Delta S| < 0,1$ ;  $|\Delta S| > 0,1$ ; б — показаны пары отведений с достоверными межгрупповыми различиями, три градации возрастания толщины линий указывают уровень значимости нулевой гипотезы  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ .

прежде всего следует отметить, что в большинстве случаев (68% из 40 сравнений,  $p=0,04-0,0004$ ) отмечена более высокая межполушарная синхронность в основной группе контроля относительно основной группы больных шизофренией, а в 23% случаев такое соотношение проявляется в форме тенденции средних значений. Кроме того, в большинстве случаев наблюдается уменьшение синхронности в направлении центр → темя → затылок ( $p=0,042-0,002$ ), при этом критерий Джонхриера, учитывающий направленность факторного эффекта, для обеих групп и всех диапазонов (кроме  $\beta 2$ -диапазона в основной группе больных шизофренией) выявляет наличие такой тенденции при  $p=0,03-10^{-7}$ . Снижение синхронности лоб → центр для обеих групп наблюдается только в  $\alpha$ -диапазоне ( $p=0,0002-10^{-7}$ ), а для группы больных шизофренией — еще и в  $\theta$ -диапазоне ( $p=0,016-0,0012$ ).

Отмеченное выраженное снижение межполушарной синхронности у пациентов из основной группы больных шизофренией в сравнении с основной контрольной группой полностью совпадает с результатами некоторых работ других исследователей [1, 8, 31], но противоречит отдельным выводам работ [21, 23], которые, однако, отличаются статистически незначительными объемами выборок.

**Региональные внутриполушарные различия.** Для каждой из групп и каждого частотного диапазона были вычислены средние значения синхронности для шести регионов мозга: левого и правого лобного ( $F_L, F_R$ ) (включают значения синхронности между отведениями  $F7, F3, T3, C3$  и  $F8, F4, C4, T4$ ); левого и правого центрального ( $C_L, C_R$ ) (между отведениями  $T3, C3, T5, P3$  и  $C4, T4, P4, T6$ ); левого и правого затылочного ( $O_L, O_R$ ) (между отведениями  $T5, P3, O1$  и  $P4, T6, O2$ ). Соответствующие результаты представлены на рис. 3. Из выявленных статистических разли-

чий ( $p=0,22-10^{-5}$ ) прежде всего следует отметить, что в основной группе наблюдается приблизительно равенство синхронностей в лобных и центральных областях (за исключением уменьшения лоб → центр в  $\alpha$ -диапазоне,  $p=0,02-0,0007$ ) и уменьшение синхронности в затылочных областях ( $p=0,048-10^{-5}$ ), кроме  $\beta 2$ -диапазона). В основной группе больных шизофренией имеет место выраженное уменьшение синхронности в центральном регионе по сравнению с лобным и затылочным, в большинстве случаев различия (между  $F_L-C_L, F_R-C_R, C_L-O_L, C_R-O_R$ ) проявляются с высокой (76% достоверных различий из 50 сравнений,  $p=0,033-10^{-8}$ ) достоверностью. Синхронность в группе основного контроля оказалась значительно выше по сравнению с основной группой больных шизофренией в центральном регионе (95% достоверных различий из 20 сравнений,  $p=0,01-10^{-7}$ ), что совпадает с результатами ряда других исследований [1, 8, 31]. Помимо этого, более высокая синхронность наблюдалась в некоторых случаях в лобном и затылочном регионах (30% достоверных различий из 40 сравнений,  $p=0,049-0,001$ ), что частично совпадает с результатами других работ [8, 20, 21, 29].

**Воспроизводимость результатов.** Анализ ЭЭГ в дополнительных группах здоровых и больных позволил выявить практически полную воспроизводимость обнаруженных нами феноменов ЭЭГ. Полученные результаты представлены на рис. 4. В группе больных по сравнению с контрольной точно также наблюдается достоверное уменьшение межполушарной синхронности и снижение уровня синхронности в направлении от лба до затылка, а также снижение внутриполушарной синхронности в центральных регионах по сравнению с лобными и затылочными (см. рис. 2 и 3, достоверность различий на уровне

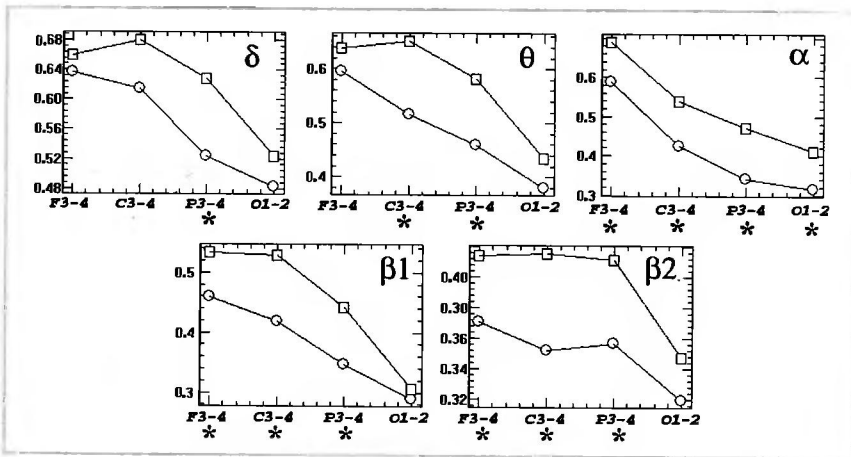


Рис. 2. Различия в межполушарной синхронности в пяти частотных диапазонах.

Показаны усредненные по каждой группе значения синхронности (по вертикали) в порядке пар отведений F3–F4, C3–C4, P3–P4, O1–O2 (по горизонтали).

Здесь и на рис. 3 и 4: маркеры групп: круги — основная группа больных шизофренией, квадраты — основная контрольная группа, звездочки — случаи выявленных межгрупповых различий.

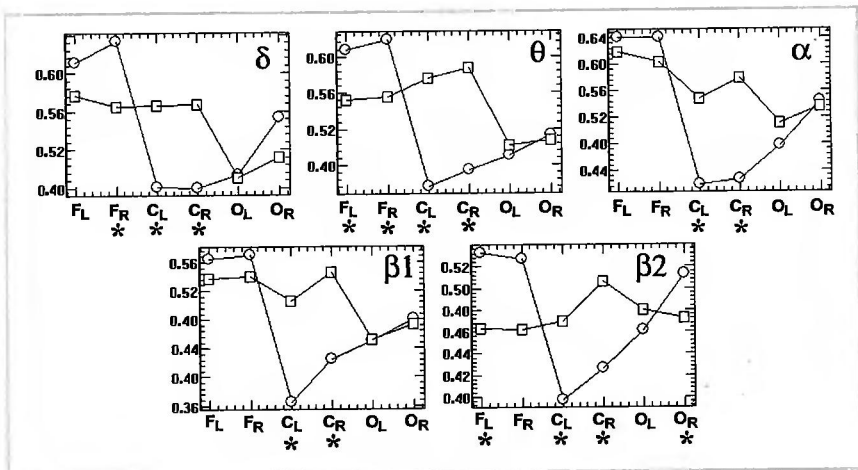


Рис. 3. Региональные внутриполушарные различия в синхронности ЭЭГ по частотным диапазонам.

Показаны усредненные по каждой группе значения синхронности (по вертикали) в порядке регионов (по горизонтали):  $F_L$ ,  $F_R$  (фронтальный левый, правый),  $C_L$ ,  $C_R$  (центральный левый, правый),  $O_L$ ,  $O_R$  (затылочный левый, правый).

$p=0,047-10^{-3}$ ). Отдельные различия в средних значениях могут быть следствием более узкого возрастного диапазона этих групп (по нашим оценкам, достоверные изменения синхронности между возрастом 8—11 и 12—15 лет по отдельным парам отделений составляют 0,08—0,16). Дискриминантная классификация дополнительных групп больных шизофренией и контроля дает четкое разделение нормы и патологии во всех частотных диапазонах.

Эти результаты показывают, что использованный нами метод обладает достаточной точностью и устойчивостью, давая практически одинаковые результаты на разных группах обследованных.

**Сравнение с психометрическими показателями.** Мету связи психометрических показателей и уровня синхронности оценивали по коэффициентам корреляции Пирсона —  $r$ , критическое значение которых для данного объема выборки составляло  $<0,31$ . Между исследованными психометрическими показателями для рассматриваемой группы пациентов не обнаружено значимых корреляций (кроме СПА и ТШ на уровне 0,49), что позволяет рассматривать эти параметры как независимые. На рис. 5 приведены выявленные значимые корреляции с локальными оценками синхронности между парами отделений в диапазоне средних и выше средних значений  $r=0,45-0,75$ . Полученные результаты показали, что большинство значимых корреляций относится к тем парам отделений, в которых выявлены и значимые различия в синхронности ЭЭГ (см. рис. 1, 6). Наибольшее число корреляций обнаруживается в  $\beta_2$ - и  $\theta$ -диапазонах частот, причем в них знак корреляций противоположный — чем больше была выражена межполушарная и региональная синхронность в  $\beta_2$ -диапазоне, тем эффективнее выполнялись психометрические тесты (лучше запоминались слова и более

быстро отыскивались числа в таблице Шульце). В  $\theta$ -диапазоне увеличение синхронности, напротив, коррелировало с меньшей успешностью выполнения тестов. В порядке числа значимых корреляций психометрические показатели ранжируются следующим образом: СПА — 6 корреляций, ППА, ТШ — по 4, НВ — 1. Это может указывать на меньшую корреляцию способностей к кратковременной концентрации внимания с показателем синхронности ЭЭГ по сравнению со способностями к запоминанию и воспроизведению.

Отметим, что в последнее десятилетие повысился интерес исследователей к сопоставлению различных оценок синхронности ЭЭГ с психометрическими показателями и оценками тяжести состояния при шизофрении. В ряде работ, сопоставляющих различные оценки синхронности ЭЭГ с психометрическими показателями при шизофрении, выявлены следующие значимые корреляции: 0,36—0,52 [9], 0,27—0,39 [10], 0,37—0,82 [15] (на небольшой группе из 14 пациентов), 0,37—0,55 [16], 0,38—0,49 [17]. В этом сравнении полученные нами корреляции оценок синхронности ЭЭГ с психометрическими показателями в диапазоне 0,45—0,75 выглядят достаточно перспективными.

## Обсуждение

Полученные в настоящей работе результаты показывают сложную картину региональных и межполушарных различий в синхронности ЭЭГ подростков, как страдающих шизофренией, так и психически здоровых. Повидимому, этим определяется кажущаяся противоречивость результатов, полученных ранее другими исследователями, хотя нельзя исключить погрешности самого когерентного анализа [4] и малочисленность эксперименталь-

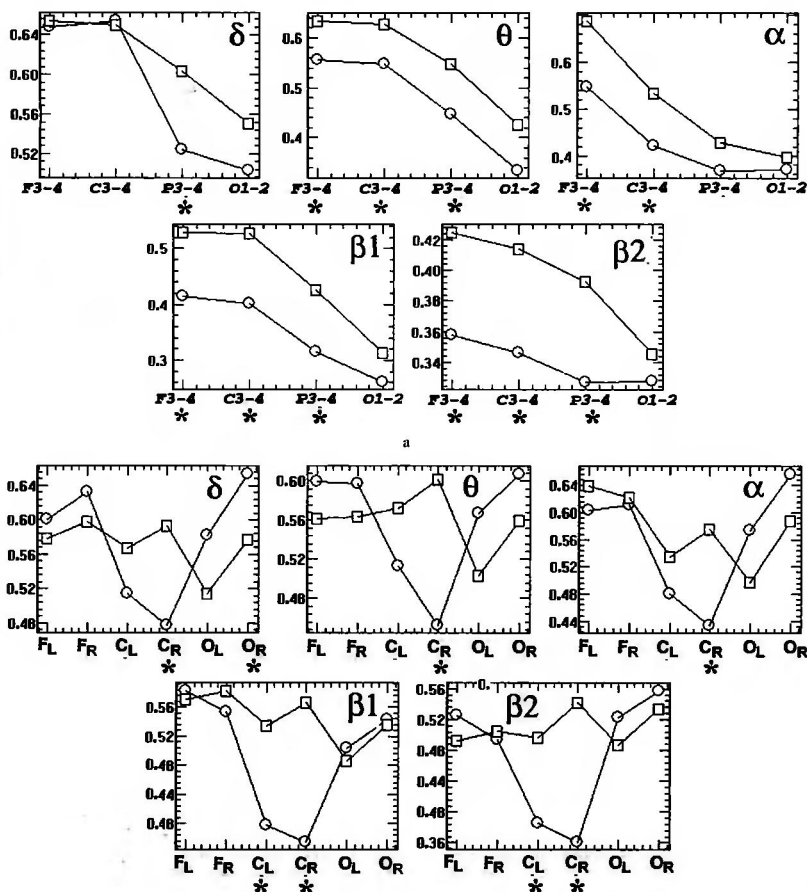


Рис. 4. Различия синхронности между дополнительными группами контроля и пациентами.

а — межполушарная синхронность; б — внутриполушарная региональная синхронность.

иого материала [13, 20, 30]. Вместе с тем многие из частных выводов других исследователей находят подтверждение в полученных нами данных: локальные случаи увеличения внутриполушарной когерентности при шизофрении [8, 19, 20, 28], ее снижение в центральном регионе [1, 30], снижение межполушарной синхронности [1, 8], нарушение лобно-височных связей [23].

Одним из характерных и устойчивых компонентов рассмотренной картины является наличие в двух независимых клинических группах больных шизофренией в сравнении с нормой зон пониженной синхронности в центральных регионах как левого, так и правого полушария и межполушарной синхронности. В то же время являются регионы с близким к нормальному уровню син-



- schizophrenia-tractography based segmentation of the corpus callosum. *Schizophr Res* 2008; 106: 2–3: 125–131.
18. Lastochkina N.A., Puchinskaya L.M. Correlation analysis of EEG rhythms and functional asymmetry of the hemispheres in children with the hyperdynamic syndrome. *Neurosci Behav Physiol* 1992; 2: 3: 251–258.
  19. Leocani L., Comi G. EEG coherence in pathological conditions. *J Clin Neurophysiol* 1999; 16: 6: 548–555.
  20. Mann K., Maier W., Franke P., Ruschke J., Günsicke M. Intra- and interhemispheric electroencephalogram coherence in siblings discordant for schizophrenia and healthy volunteers. *Biol Psychiat* 1997; 42: 8: 655–663.
  21. Merrin E.L., Floyd T.C., Fein G. EEG coherence term in unmedicated schizophrenic patients. *Biol Psychiat* 1989; 25: 1: 60–66.
  22. Morrison-Stewart S.L., Williamson P.C., Corning W.C., Katcher S.P., Merskey H. Coherence on electroencephalography and aberrant functional organisation of the brain in schizophrenic patients during activation tasks. *Br J Psychiatry* 1991; 159: 636–644.
  23. Nagase Y., Okubo Y., Matsuura M., Kojima T., Torua M. EEG coherence in unmedicated schizophrenic patients: topographical study of predominantly never medicated cases alert. *Biol Psychiat* 1992; 32: 11: 1028–1034.
  24. Norman R.M., Malla A.K., Williamson P.C., Morrison-Stewart S.L., Helmes E., Cortese L. EEG coherence and syndromes in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1997; 170: 411–415.
  25. Sakoglu U., Michael A.M., Calhoun V.D. Classification of schizophrenia patients vs healthy controls with dynamic functional network connectivity. *Neuroimage* 2009; 47: 1: 39–41.
  26. Siever L., Koenigsberg H., Harvey P. et al. Cognitive and brain function in schizotypal personality disorder. *Schizophr Res* 2002; 54: 157–167.
  27. Stephan K.E., Friston K.J., Frith C.D. Dysconnection in Schizophrenia: From Abnormal Synaptic Plasticity to Failures of Self-monitoring. *Schizophr Bull* 2009; 35: 3: 509–527.
  28. Tauscher J., Fischer P., Neumeister A., Rappelsberger P., Kasper S. Low frontal electroencephalographic coherence in neuroleptic-free schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 1998; 44: 6: 438–447.
  29. Wada Y., Nanbu Y., Kikuchi M., Koshino Y., Hashimoto T. Photic stimulation in drug-naïve patients. Aberrant functional organization in schizophrenia: analysis of EEG coherence during rest. *Neuropsychobiology* 1998; 38: 2: 63–69.
  30. Winterer G., Ziller M., Dorn H., Frick K., Muler C., Wuebben Y., Hermann W.M. Frontal dysfunction in schizophrenia – a new electrophysiological classifier for research and clinical applications. *Eur Arch Psychiat Clin Neurosci* 2000; 250: 4: 207–214.
  31. Winterer G., Egan M.F., Rodler T., Hyde T., Coppola R., Weinberger D.R. An association between reduced interhemispheric EEG coherence in the temporal lobe and genetic risk for schizophrenia. *Schizophr Res* 2001; 49: 1: 129–143.