

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**ВЫЗВАННАЯ СИНХРОНИЗАЦИЯ ТЕТА-РИТМА ЭЭГ ПРИ ПОДГОТОВКЕ  
САККАД И АНТИСАККАД ПО ПАМЯТИ В НОРМЕ И У БОЛЬНЫХ  
С КЛИНИЧЕСКИ ВЫСОКИМ РИСКОМ ШИЗОФРЕНИИ**

© 2024 г. А. В. Павлов<sup>1,\*</sup>, М. В. Славущая<sup>1,2</sup>, М. А. Омельченко<sup>2</sup>, А. В. Котенев<sup>1</sup>,  
И. С. Лебедева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,  
Москва, Россия

<sup>2</sup>Научный центр психического здоровья, Москва, Россия  
\*E-mail: alexandersun121@gmail.com

Поступила в редакцию 19.07.2024 г.

После доработки 15.08.2024 г.

Принята к публикации 02.09.2024 г.

Одним из информативных и широко применяемых подходов к пониманию патогенетических (в том числе нейробиологических) механизмов шизофрении являются исследования пациентов с клинически высоким риском (КВР) заболевания. В группах из 20 здоровых испытуемых и 20 больных с КВР изучали выраженность и топографию вызванной синхронизации (ВС) тета-ритма ЭЭГ, связанной с включением периферического стимула, который надо запомнить (парадигма «саккады/антисаккады по памяти»). Анализ ВС проводили по методике Дж. Фертшеллера. По данным величин латентных периодов саккадических ответов и числа ошибок выявили снижение эффективности выполнения задания у больных с КВР по сравнению со здоровыми испытуемыми. Обнаружены межгрупповые различия в выраженности максимальных пиков и топографии ВС тета-ритма в трех последовательных интервалах периода задержки (по 900 мс) при саккадах вправо и антисаккадах влево. Полученные результаты рассматриваются как отражение аномалий в процессах поддержания рабочей памяти и пространственного внимания у больных с КВР, характеризующиеся определенной межполушарной асимметрией. Высказано предположение о «включении» компенсаторных процессов и «реорганизации» фронто-теменных сетей когнитивного контроля с преимущественной сохранностью правого полушария на ранней стадии развития шизофрении.

*Ключевые слова:* клинически высокие риски шизофрении, вызванная синхронизация тета-ритма ЭЭГ, когнитивный контроль, память, внимание, парадигма «саккады/антисаккады по памяти»

DOI: 10.31857/S0869813924090125, EDN: AJEZQN

ВВЕДЕНИЕ

Проблема физиологических механизмов когнитивной регуляции поведения человека и их нарушений при психической патологии остается одной из центральных в нейро- и психофизиологии на протяжении нескольких десятилетий. Информативной моделью для ее решения служат саккадические движения глаз, которые как неотъем-

лемый компонент зрения участвуют во всех видах адаптивного поведения. Программирование саккадических движений глаз непосредственно включает в себя процессы внимания [1], памяти [2–3], принятия решения и торможение [4].

Одной из методических возможностей изучения мозговых механизмов когнитивной регуляции и их нарушений при психической патологии может служить экспериментальная парадигма «саккады по памяти» (memory-guided saccade) [5] и ее модифицированные варианты, включающие как саккады, так и антисаккады по памяти. Для генерации саккадических ответов по памяти необходимо поддержание координат цели в рабочей памяти до сигнала совершить саккаду, а также торможение рефлекторного ответа при произвольном программировании движения глаз к запомненной цели. Парадигма «саккады по памяти» также дает возможность исследовать процессы внимания, которые принимают непосредственное участие в сенсорной переработке, кодировании, хранении и извлечении информации из рабочей памяти [6]. Последнее крайне значимо при исследованиях механизмов патогенеза шизофрении, так как известно, что при этом заболевании затруднено выполнения задач с нагрузкой на память, что, как предполагается, обусловлено ослаблением активации префронтальной коры и ее связей с гиппокампом [7].

Механизмы подготовки саккадических движений глаз и их нарушения при психической патологии находят отражение в параметрах и топографии, связанных с событием потенциалов головного мозга [8]. И здесь одним из нейробиологических коррелятов может служить вызванная синхронизация ритмов ЭЭГ, выраженность которых отражает модификацию функционального состояния нейронных сетей, участвующих в реализации когнитивных функций [9, 10]. Установлено, что при шизофрении когнитивные нарушения сопровождаются ослаблением ВС всех ритмов ЭЭГ [11], хотя ряд авторов указывает на большую информативность для исследования функций рабочей памяти и внимания вызванной синхронизации (ВС) в тета-диапазоне: в их работе было показано усиление тета-синхронизации в префронтальной коре в процессе кодирования зрительной информации в рабочую память у психически здоровых испытуемых и ее ослабление при шизофрении [12].

Особую актуальность для понимания патогенеза шизофрении имеют исследования нарушения когнитивного контроля на ранних (доманифестных) стадиях заболевания при так называемом «клинически высоком риске (КВР) развития шизофрении». Следует отметить, что при наличии исследований саккадических/антисаккадических движений глаз при КВР [13, 14], а также единичных исследований с использованием парадигмы «саккады по памяти» [15] работ с анализом вызванной активности тета-ритма ЭЭГ в доступной литературе (на ресурсах Pubmed, Google scholar, eLibrary) найдено не было.

Как следствие, целью настоящей работы стало выявление выраженности и динамики ВС тета-ритма в период задержки в парадигме «саккады-антисаккады по памяти» (рассматривая данный нейрофизиологический феномен как возможный маркер особенностей когнитивных процессов внимания и памяти) у больных с КВР манифестации шизофрении.

Мы предполагаем, что выявленные ЭЭГ паттерны могут быть значимыми с точки зрения поиска потенциальных возможностей ранней диагностики заболевания, прогноза развития шизофрении и выбора адекватного лечения.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### *Испытуемые*

В исследовании приняли участие 20 здоровых мужчин в возрасте  $20 \pm 2$  лет и 20 мужчин в возрасте  $19 \pm 2$  лет из группы КВР развития шизофрении.

Все участники имели нормальное или скорректированное зрение, преимущественно правый профиль асимметрии с ведущей правой рукой. В анамнезе всех испытуемых не отмечено выраженных соматических и неврологических заболеваний, а также зависимостей любой природы (кроме табакокурения).

Больные были впервые госпитализированы в Научный центр психического здоровья по поводу депрессивного состояния (МКБ-10: F32.1, F32.2, F32.38, F32.8). Критериями отбора в группу КВР являлись: юношеский возраст (17–25 лет), первый депрессивный эпизод общей продолжительностью не более 5 лет с уровнем преморбидного функционирования, соответствующим юношескому возрасту на основании социально-учебных характеристик больных, а также наличие в структуре депрессивного состояния аттенуированных позитивных симптомов (АПС), соответствующих критериям аттенуированного психотического синдрома (DSM-5) и адаптированных для клинического материала настоящего исследования [16]. Степень выраженности АПС должна была быть, с одной стороны, достаточной для проведения их клинического распознавания, а с другой стороны, не удовлетворяющей критериям полноценных, развернутых симптомов, позволяющих верифицировать текущий шизофренический процесс (рубрики F20-F29). Количественный критерий отбора включал психометрическое обследование по шкале продромальных симптомов (Scale of Prodromal Symptoms, SOPS) при наличии 3 и более баллов по крайней мере по одному из пунктов подшкалы позитивных симптомов шкалы. К критериям невключения относились: наличие анамнестических данных о нарушениях психического развития, ранее перенесенных психотических приступах.

Всем больным назначалась психофармакотерапия, ведущим фармакологическим классом явились антидепрессанты со средними суточными дозами при пересчете на флуоксетинный эквивалент  $38.9 \pm 24.6$  мг. В связи с отнесением пациентов к группе КВР назначались антипсихотические препараты со средними суточными дозами в хлорпромазиновом эквиваленте  $291.3 \pm 21.1$  мг.

Нейрофизиологическое обследование проводилось однократно (у больных – перед выпиской из стационара).

#### *Оборудование*

Электроэнцефалограмму (ЭЭГ) регистрировали на аппаратно-программном комплексе NVX-52 (Россия) монополярно от 25 отведений (FP1/2, F7/8, F3/4, Fz, FC3/4, FCz, C3/4, Cz, T3/4, T5/6, CP3/4, CPz, P3/4, Pz, O1/2) по схеме 10–10 с помощью фиксирующей шапочки «MCScar-E», модифицированной для 32 электродов. В качестве референтного отведения использовали комбинированный ушной электрод. Горизонтальные движения глаз (влево – вправо) регистрировали биполярно с помощью электроокулограммы (ЭОГ). Два чашечковых неполяризуемых электрода диаметром 10 мм располагали у наружного края правой и левой глазниц. Сопrotивление под электродами не превышало 5 кОм. Частота оцифровки сигнала 512 Гц; ФВЧ 70 Гц, постоянная времени для записи ЭЭГ 1 с, для ЭОГ 0.5 с.

#### *Процедура*

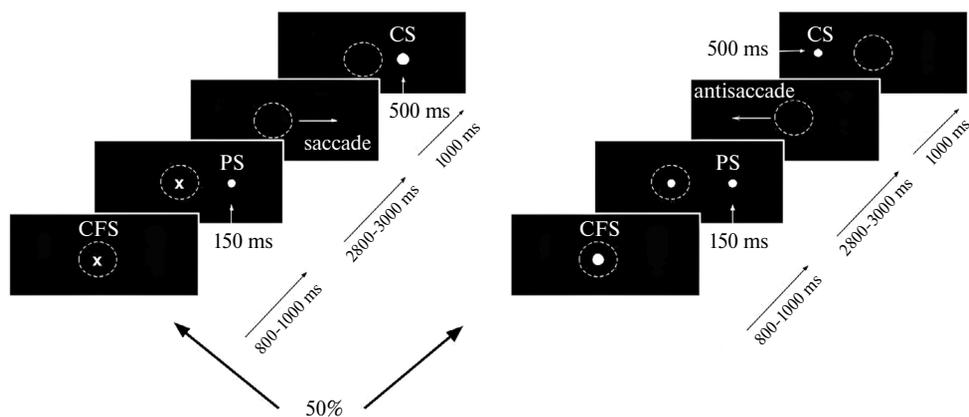
Во время исследования испытуемый находился в затемненном помещении, сидя в кресле с подголовником. Зрительные стимулы диаметром 0.2 угловых градуса предъявляли на темном экране монитора, расположенном на расстоянии 60 см от глаз испытуемого.

Использовали модифицированный вариант парадигмы «саккады по памяти» с добавлением антисаккадических ответов на запомненные стимулы.

Каждому участнику в неопределенном порядке с вероятностью 50% предъявляли в центре экрана один из двух типов фиксационных стимулов (ЦФС) в виде крестика или кружка, сигнализирующих о характере будущего ответа: движение глаз на запомненный стимул (саккада) или в противоположную (симметричную) точку пространства (антисаккада). Применяли метод контрбалансировки: у половины участников сигналом совершать саккаду был кружок, а в противоположную сторону (антисаккаду) – крестик. У второй половины участников, наоборот, крестик был сигналом совершить саккаду, а кружок – антисаккаду. Интервал между последующими реализациями стимулов составлял 2–3 с.

Испытуемому давалась инструкция: «Фиксируйте взгляд на центральном стимуле (ЦФС). При включении периферического стимула (ПС) слева или справа необходимо продолжать удерживать взгляд на центральном стимуле и запомнить локализацию периферического стимула. После выключения центрального стимула в виде кружка Вы должны как можно быстрее перевести взгляд на запомненную цель, а если центральный стимул был в виде крестика, то после выключения центрального стимула Вам надо как можно быстрее перевести взгляд в противоположную (симметричную) относительно стимула точку пространства. При повторном предъявлении периферического стимула переведите на него взгляд, после чего верните взгляд в центр экрана».

Схема предъявления стимулов представлена на рис. 1.



**Рис. 1.** Схема предъявления стимулов в парадигме «саккады/антисаккады по памяти». Условные обозначения: CFS – центральный фиксационный стимул, PS – периферический стимул, CS – коррекционный стимул.

Периферический стимул (ПС) длительностью 150 мс предъявляли слева или справа на расстоянии 7 угловых градусов от ЦФС через 800–1000 мс после его «включения». ПС предъявляли с равной вероятностью в левом или правом зрительном полуполе. Испытуемый должен был запомнить локализацию ПС, не переводя на него взгляд.

Через 2800–3000 мс после включения ПС (период задержки) ЦФС выключали, что служило сигналом совершить движение глаз в соответствии с инструкцией (саккаду или антисаккаду). Через 1000 мс после выключения ЦФС предъявляли ПС в позиции, соответствующей цели саккадического ответа (КС – коррекционный стимул). Предъявление КС необходимо для определения точности и правильности движения глаз по памяти.

Стимулы предъявляли блоками по 50 стимулов в каждом. Количество стимулов зависело от скорости зрительного утомления субъекта. Между блоками стимулов участникам предоставляли возможность отдыха. Исследованию предшествовало обучение субъектов не совершать саккады на ПС, в течение которого предъявляли от 1 до 3 стимульных блоков. В течение обследования каждому участнику предъявляли от 350 до 450 реализаций зрительных стимулов.

#### Анализ данных

Планирование и управление исследованием, сбор и первичный анализ данных проводили средствами комплексной электрофизиологической лаборатории CONAN-NVX (Россия). Поиск саккад, вычисление величины их латентного периода (ЛП), усреднение ЭЭГ-записей и их анализ осуществляли автоматически с помощью системы

CONAN-m и оригинальных компьютерных программ SACCADE SEACH и CONAN GLEW. Начало саккады определяли как момент первой из трех последовательных точек отклонения кривой ЭОГ от нулевой линии. Для анализа использовали только те записи ЭЭГ, в которых ЛП саккадического ответа варьировал в диапазоне 85–600 мс у здоровых испытуемых и 85–800 мс у больных. Саккадические движения глаз, возникающие до момента выключения ЦФС рассматривались как ошибочные опережающие ответы. Подсчитывалось также число ошибочных саккад неправильного направления, а также число отсутствующих саккадических ответов.

Вызванную синхронизацию тета-ритма ЭЭГ в период задержки анализировали по методике Pfurtscheller и Lopes da Silva [9] с помощью специализированного программного блока ERS системы CONAN-m. Записи ЭЭГ подвергали цифровой фильтрации в частотном диапазоне тета-ритма (4–7 Гц), а затем усредняли от момента включения ПС. Уровень ВС тета-ритма вычислялся в процентах по формуле  $BC\% = (A(i)-R)/R \times 100$ , где  $A(i)$  мощность тета-ритма в каждой временной точке интервала между включением ПС и выключением ЦФС (2700 мс), а  $R$  – средняя мощность тета-ритма в референтном периоде (500 мс) записи ЭЭГ до включения ПС.

В исследуемом интервале межстимульной паузы (период задержки) выделяли индивидуальные значения максимального пика ВС тета-ритма в соответствующем отведении ЭЭГ в трех последовательных временных отрезках по 900 мс (1-й интервал 0–900 мс; 2-й интервал 900–1800 мс, 3-й интервал 1800–2700 мс).

Использовали метод выборочного усреднения ЭЭГ [17]. Усредняли только те записи ЭЭГ, в которых величина ЛП саккадического ответа варьировала в узком диапазоне от среднего значения или главной моды в распределении ЛП саккадических ответов ( $\pm 20$ –30 мс у здоровых испытуемых и  $\pm 30$ –50 мс у больных). Подобный метод усреднения необходим из-за широкого диапазона колебаний величины ЛП саккад (от 80 до 600 мс в норме и до 800 мс у больных с КВР) и дает возможность определить уровень мощности ВС тета-ритма при оптимальном для каждого субъекта уровне внимания и функционального состояния. В зависимости от субъекта число записей ЭЭГ, удовлетворяющих выбранным критериям усреднения, колебалось от 25 до 30.

Записи ЭЭГ, в которых ЛП саккадических ответов был меньше 80 мс и больше 600 мс у здоровых испытуемых и 800 мс у больных, а также записи ЭЭГ с артефактами от движения глаз исключались из обработки. В зависимости от субъекта число записей, оставшихся для обработки данных, варьировало от 250 до 400, межгрупповых различий в числе записей ЭЭГ, выбранных для обработки, установлено не было. В период задержки применяли также программный метод локального удаления артефактов от морганий.

В связи с большими индивидуальными различиями в локализации пиков ВС тета-ритма для каждого интервала delay-периода проводили межгрупповое сравнение долей числа пиков ВС тета-ритма в передних (F3, F4, Fz, FC3, FC4, FCz, C3, C4, Cz, T3, T4) и в задних (CP3, CP4, CPz, P3, P4, Pz, T5, T6, O1 и O2) отведениях ЭЭГ.

Статистический анализ данных проводили с использованием программ MS Excel и STADIA 8.0. Достоверность различий средних значений величины ЛП саккады и числа ошибочных саккадических ответов вычисляли с помощью непараметрического двухвыборочного критерия Вилкоксона ( $W$ ). Для оценки межгрупповых различий в величине максимальных пиков ВС тета-ритма использовали двухфакторный дисперсионный анализ ANOVA для модели фиксированных факторных эффектов с повторными измерениями. Первый фактор – группа (2 уровня – больные и здоровые), второй вспомогательный фактор – отведение (19 уровней). Анализ проводили отдельно для 3 сочетаний: «условие» (2 уровня – саккады и антисаккады), «латеральность» (2 уровня – саккада влево или вправо) и «интервал» (3 уровня – первый, второй, третий). Для коррекции множественных сравнений применяли поправку Бонферрони. Различия в частотах событий оценивали по  $Z$ -критерию согласия частот.

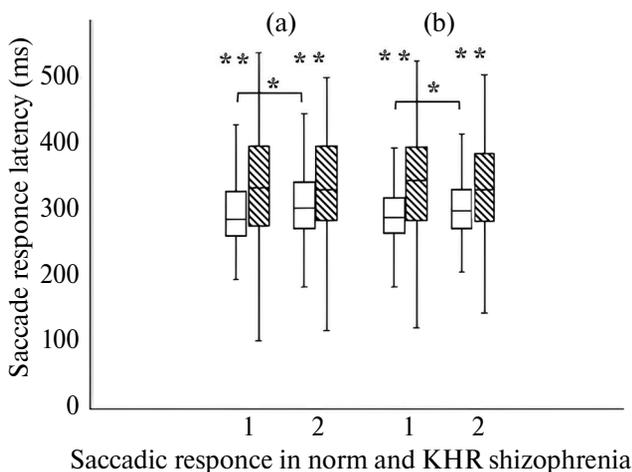
## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

## Поведенческие данные

Анализ поведенческих данных выявил межгрупповые различия в количестве ошибочных ответов и величине латентного периода саккад и антисаккад по памяти. В обеих группах встречались ошибки в виде саккадических ответов, опережающих выключение ЦФС, а также ошибки направления или отсутствие ответа.

Обнаружено увеличение числа ошибок в группе больных по сравнению со здоровыми испытуемыми независимо от характера саккадического ответа: для саккад по памяти влево –  $25 \pm 2\%$  у больных и  $5 \pm 4\%$  у здоровых ( $W = 0.54, p < 0.001$ ), а для саккад вправо –  $18 \pm 1\%$  у больных и  $5 \pm 6\%$  у здоровых ( $W = 0.34, p < 0.001$ ). Для антисаккад по памяти число ошибок в группах было соответственно:  $29 \pm 4\%$  и  $7 \pm 7\%$  для антисаккад влево ( $W = 2.01, p < 0.001$ );  $17 \pm 2\%$  и  $6 \pm 7\%$  для антисаккад вправо ( $W = 0.34, p < 0.001$ ).

Показаны достоверно большие ЛП саккад и антисаккад по памяти у больных с КВР по сравнению с группой нормы независимо от направления ответа: для саккад влево на  $36.6 \pm 1$  мс ( $W = 0.001, p < 0.001$ ), вправо на  $27 \pm 1$  мс ( $W = 0.33, p < 0.001$ ) (рис. 2). В группе здоровых испытуемых обнаружены латеральные различия в виде меньших ЛП саккад и антисаккад по памяти влево по сравнению с ответами вправо на  $10 \pm 2$  мс ( $W = 3.04, p < 0.002$ ) и  $11 \pm 2$  мс ( $W = 3.3, p < 0.001$ ) соответственно. В группе больных латеральных различий в величине ЛП не обнаружено.



**Рис 2.** Диаграмма величины латентного периода саккад (а) и антисаккад (б) по памяти в группах здоровых и больных с КВР.

Условные обозначения: светлые прямоугольники – здоровые испытуемые, заштрихованные прямоугольники – больные с КВР. На оси абсцисс: 1 – саккадические ответы влево, 2 – саккадические ответы вправо. Звездочки означают достоверность различий средних значений: \* с вероятностью  $p \leq 0.01$ , \*\* с вероятностью  $p \leq 0.001$ .

## Данные ЭЭГ

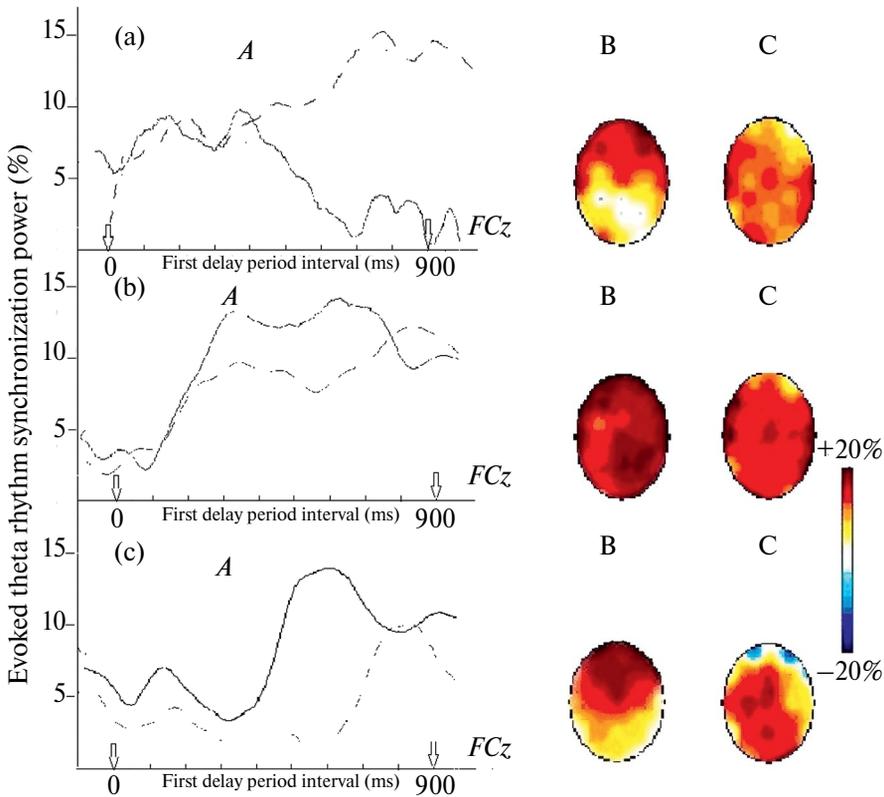
Анализ полученных данных выявил как внутригрупповые, так и межгрупповые различия в средней мощности пиков ВС тета-диапазона в зависимости от характера и направления саккадического ответа, а также интервала межстимульной паузы (табл. 1).

Дисперсионный анализ выявил влияние фактора «группа» на выраженность ВС тета-ритма в зависимости от характера саккадического ответа, его направления и интервала периода задержки.

**Таблица 1.** Величина пиков ВС тета-ритма ( $M \pm SEM$ , %) в трех последовательных интервалах периода задержки перед саккадами и антисаккадами по памяти у здоровых испытуемых и у больных с КВР

Интервал периода задержки (мс)	Здоровые				Больные			
	саккады		антисаккады		саккады		антисаккады	
	влево	вправо	влево	вправо	влево	вправо	влево	вправо
0–900	11 ± 2**	16 ± 2**	16 ± 2**	13 ± 3	16 ± 3**	9 ± 2**	11 ± 2**	11 ± 2
900–1800	14 ± 2	12 ± 4	9 ± 2**	9 ± 1	17 ± 3	14 ± 2	14 ± 2**	9 ± 2
1800–2700	12 ± 2	9 ± 1**	11 ± 1	10 ± 1	16 ± 3	15 ± 2**	14 ± 2	13 ± 2

Данные представлены как среднее значение мощности пика ВС тета-ритма и стандартной ошибки средней величины. Звездочки после цифр обозначают достоверные межгрупповые различия. \* – достоверность различий средних значений с вероятностью  $p \leq 0.01$ , \*\* – достоверность различий средних значений с вероятностью  $p \leq 0.001$ .



**Рис. 3.** Кривые уровня мощности ВС тета-ритма (A) и карты распределения мощности максимального пика ВС тета-ритма по отведениям ЭЭГ (B, C) в первом интервале периода задержки перед саккадами влево (a), саккадами вправо (b) и антисаккадами влево (c). Условные обозначения: (A) – сплошная линия – группа нормы, пунктирная линия – группа больных; (B) – группа нормы; (C) – группа больных КВР. Красный цвет – вызванная синхронизация тета-ритма, синий – вызванная десинхронизация тета-ритма.

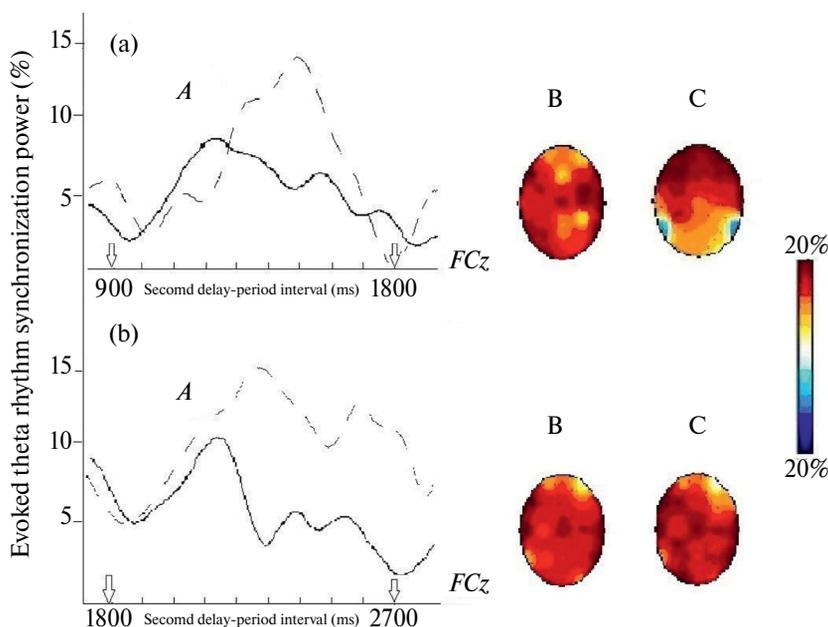
В первом интервале перед саккадами по памяти влево выраженность пиков ВС тета-ритма была выше у больных, чем у здоровых испытуемых ( $F_{(2,19)} = 15.7; p < 0.001$ ). При этом пики ВС тета-ритма у здоровых преобладали во фронто-центрально-височных отведениях (13 против 7,  $Z = -2.214, p < 0.02$ ), а у больных обнаружено их равномерное распределение в передних и задних отведениях при  $p > 0.05$  (рис. 3а).

В отличие от саккад по памяти влево перед саккадами по памяти вправо выраженность пиков ВС тета-ритма была выше у здоровых испытуемых по сравнению с больными ( $F_{(2,19)} = 12.7; p < 0.001$ ). При этом как у здоровых, так и у больных наблюдалась равновероятностная представленность пиков ВС тета-ритма как в передних, так и задних отведениях ЭЭГ ( $p > 0.05$ ), рис 3б.

Так же как и для саккад вправо выраженность пиков ВС тета-ритма для антисаккад влево в первом интервале была выше у здоровых испытуемых по сравнению с пациентами ( $F_{(2,19)} = 3.03, p < 0.001$ ). При этом пики ВС тета-ритма у здоровых испытуемых преобладали во фронто-центрально-височных отведениях (14 против 6,  $Z = -2.846, p < 0.001$ ), а у пациентов были диффузно расположены по отведениям ( $p > 0.05$ ), рис 3б.

Во втором интервале межгрупповые различия в уровне мощности пиков ВС тета-ритма наблюдались только перед антисаккадами по памяти влево. Выращенность пиков ВС тета-ритма была выше у больных с КВП по сравнению с нормой ( $F_{(2,19)} = 3.38; p < 0.001$ ). При этом в группе больных пики ВС тета-ритма преобладали в передних фронто-центральных и верхне-височных отведениях (13 против 7,  $Z = -2.214, p < 0.05$ ), а у здоровых были диффузно локализованы, рис. 4а.

В третьем интервале межгрупповые различия были обнаружены только для саккад по памяти вправо: выраженность пика ВС тета-ритма была больше у больных с КВП по сравнению с нормой ( $F_{(2,19)} = 3.34; p < 0.001$ ), в обеих группах наблюдалась равновероятностная представленность пиков ВС тета-ритма как в передних, так и задних отведениях ЭЭГ ( $p > 0.05$ ), рис. 4б.



**Рис. 4.** Кривые уровня мощности ВС тета-ритма и карты распределения мощности максимального пика ВС тета-ритма по отведениям ЭЭГ во втором интервале периода задержки перед антисаккадами влево (а) и в третьем интервале перед саккадами вправо (б). Условные обозначения как на рис. 3.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, анализ поведенческих и ЭЭГ данных выявил определенные различия между больными с КВР шизофрении и здоровыми испытуемыми в парадигме «саккады/антисаккады по памяти».

Показано, что эффективность выполнения задачи у больных была существенно снижена по сравнению со здоровыми испытуемыми, что проявлялось в увеличении числа ошибочных ответов и величины ЛП саккад и антисаккад по памяти.

Увеличение ЛП саккадических ответов по памяти у больных с КВР шизофрении также может быть обусловлено нарушениями сенсорной переработки и ухудшением удержания в памяти инструкции к задаче, которые также известны при шизофрении [18–19].

Получены интересные данные об отсутствии латеральных различий в величине ЛП саккадических ответов по памяти в группе больных с КВР, тогда как у здоровых испытуемых показано уменьшение величины ЛП саккад и антисаккад влево по сравнению с ответами вправо. Аналогичные данные были показаны ранее при шизофрении в саккадических парадигмах «Gap» и «Overlap» [20].

Подобная асимметрия величины ЛП саккадических ответов у здоровых испытуемых может быть ассоциирована с активацией правого полушария, доминирующего в процессах внимания, памяти и торможения при генерации движений глаз влево [21–23]. Отсутствие латеральных различий в величине ЛП саккадических ответов по памяти у больных с КВР может указывать на ослабление когнитивного контроля выполнения произвольных саккадических ответов на ранней стадии шизофрении.

В обеих группах было обнаружено отсутствие различий между величиной ЛП саккад и антисаккад по памяти, тогда как на зрительные стимулы ЛП антисаккад больше по сравнению с саккадами [24–26]. Предполагается, что увеличение ЛП антисаккады на зрительный стимул обусловлено дополнительным включением в ее подготовку процессов переориентации внимания, а также торможения произвольных саккад на ПС, что является нелегкой задачей для испытуемых и требует предварительной тренировки. Отсутствие различий в величине ЛП саккады и антисаккады в парадигме «саккады/антисаккады по памяти» в обеих группах позволяет предположить, что подготовка саккадических ответов в парадигме «саккады/антисаккады по памяти» происходит в период задержки до выключения ЦФС.

Парадигма «саккады/антисаккады по памяти» позволяет детально исследовать активационные процессы в коре мозга на последовательных этапах хранения информации в рабочей памяти в межстимульном периоде. С этой целью задержку между предъявлением ПС и выключением ЦФС условно подразделяют на три интервала, которые, как предполагается, несут различную функциональную нагрузку [27–28]. В первом интервале преобладают процессы анализа стимульной информации, ее кодирования и «записи» в рабочую память, включая представление цели, оценку значимости стимула и «правила» реализации ответа в соответствии с инструкцией. Во втором интервале происходят процессы удержания информации в рабочей памяти, а в третьем интервале – процессы подготовки к совершению ответного действия. Все этапы межстимульного периода сопровождаются вовлечением разных форм избирательного внимания, включая перцептивное, пространственное, установочное (поддерживающее), моторное и предиктивное [29–32].

В каждом из интервалов периода задержки нами были выявлены межгрупповые различия в выраженности вызванной тета-синхронизации, которые могут отражать различные уровни активации нейронных сетей, участвующих в реализации функций рабочей памяти и внимания.

Во многих исследованиях показано, что снижение эффективности деятельности при шизофрении коррелирует со снижением уровня вызванной тета-синхронизации,

что интерпретировалось как ухудшение когнитивного контроля и рабочей памяти, в частности [12, 33]. Однако эти данные были получены на больных с хронической шизофренией. В нашем исследовании у больных с КВР шизофрении в большинстве случаев не обнаружено снижения вызванной тета-синхронизации, однако выявлены отдельные межгрупповые различия, зависящие от направления саккадического ответа, его характера и интервала задержки. При этом в ряде случаев выраженность ВС тета-ритма у больных с КВР шизофрении была выше, чем у здоровых испытуемых (при саккадах влево – в первом интервале, при антисаккадах влево – во втором интервале и при саккадах вправо – в третьем интервале, табл. 1).

Снижение ВС тета-ритма у больных было показано только для саккад вправо и антисаккад влево в первом интервале. Эти межгрупповые различия можно ассоциировать с предполагаемой дисфункцией нейронных сетей левого полушария, что может приводить к ухудшению сенсорной переработки, кодирования и «записи» информации в рабочую память. Саккады вправо и антисаккады влево генерируются на запомненные стимулы в правом полушарии, которые проецируются в контралатеральное левое полушарие. В литературе достаточно часто обсуждается левополушарный дефицит для ряда структурно-функциональных показателей головного мозга при шизофрении (например, [34, 35]), а также в группе КВР [36, 37], однако точные механизмы сопряжения найденных нами особенностей с нарушениями сенсорного восприятия, внимания станут предметом дальнейших наших исследований.

Пока можно отметить, что межгрупповые различия в распределении пиков мощности ВС тета-диапазона по отведениям отчасти подтверждают наше предположение о связи левополушарных аномалий с выраженностью ВС тета-ритма при КВР. У здоровых испытуемых пики максимальной мощности ВС тета-ритма перед саккадами вправо в первом интервале преобладали в передних отведениях, что отражает активацию нейронных сетей префронтальной коры [38–39]. Снижение уровня ВС тета-ритма в группе больных с КВР по сравнению с группой здоровых в аналогичных условиях сопровождается диффузным расположением пиков мощности ВС тета-ритма по отведениям, что может быть обусловлено дополнительной активацией теменно-затылочных и нижневисочных нейронных сетей коры и может иметь компенсаторное значение. В литературе существуют данные о включении дополнительных теменно-затылочных «генераторов» тета-ритма для компенсации нарушений исполнительных функций префронтальной коры у больных с первым эпизодом шизофрении [40].

В первом интервале перед саккадами влево у больных с КВР, наоборот, показано усиление вызванной тета-синхронизации по сравнению со здоровыми испытуемыми, при этом пики максимальной ВС тета-ритма преимущественно локализовались в передних фронто-центрально-височных отведениях. Эти факты могут отражать состояние сохранности/гиперкомпенсации активности нейронных сетей префронтальной коры шизофрении на этапе восприятия и кодирования информации в память, за которые преимущественно отвечает правое полушарие.

Во втором интервале межгрупповые различия в уровне вызванной тета-синхронизации наблюдались только при антисаккадах влево, при этом она была выше у больных с КВР по сравнению с нормой. Подготовка антисаккады по памяти как более сложного движения по сравнению с саккадой требует дополнительных процессов «перекартирования» пространственного вектора движения. Имеются данные о том, что в период задержки зрительная информация хранится в контралатеральном к позиции стимула полушарии [41, 42], то есть за хранение и трансформацию информации при антисаккадах по памяти влево отвечает левое полушарие, нарушения которого в ранний период шизофрении были указаны выше.

Ранее в парадигмах «саккады по памяти» и «go/no go delay» было показано, что хранение информации в период задержки носит активный характер. Это проявляется в постепенном «перекартировании» положения саккадической цели из ретиноптиче-

ских координат в моторные с использованием информации о текущем положении глаза в орбите. В многочисленных экспериментах на обезьянах был выявлен «нейронный коррелят» этого процесса в виде пространственно-селективной тонической активности сенсорных и моторных нейронов различных структур мозга в период задержки (префронтальной коры, зоны LIP теменной коры, черной субстанции (SNpr) и верхнего двухолмия) [5, 43].

Исходя из имеющихся сведений, можно предположить, что увеличение тета-синхронизации в передних отделах у больных с КВР во втором интервале при антисаккадах влево отражает дополнительную активацию нейронных сетей префронтальной коры как ведущей в поддержании информации в рабочей памяти в сложных условиях.

Диффузная локализация пиков мощности ВС тета-диапазона у здоровых испытуемых на этом этапе задержки при антисаккадах влево может ассоциироваться с включением процессов установочного (sustained) внимания, избирательно поддерживающего активацию пространственной репрезентации стимула и моторного «плана» антисаккады, которое контролируется соответствующими сетями коры [44].

В третьем интервале обнаружено увеличение уровня тета-синхронизации для саккад вправо у больных с КВР по сравнению с нормой. При этом в обеих группах пики мощности ВС тета-диапазона располагались диффузно по отделениям. Как предполагают, третий интервал сопровождается активацией нейронных сетей, ассоциированных с процессами «извлечения» информации из рабочей памяти и предварительным программированием саккадического ответа в соответствии с инструкцией [27, 28]. Усиление выраженности ВС тета-диапазона у больных с КВР перед саккадами вправо может отражать дополнительную (компенсаторную) активацию сетей когнитивного контроля на заключительном этапе формирования двигательной программы саккадического ответа по памяти в условиях дефицита предиктивных процессов направленного внимания и проактивного торможения, показанных ранее у больных шизофренией [45].

## ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одним из факторов, который потенциально может влиять на результаты, является проводимая фармакотерапия – в литературе описано влияние психотропных препаратов на саккадические движения глаз в тесте «саккады по памяти» [46], хотя влияние на латентность авторами выявлено не было. Очевидным направлением дальнейших исследований является также увеличение объема выборок, а также анализ ВС не только в тета-, но и в других поддиапазонах ЭЭГ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование выявило межгрупповые различия в выраженности вызванной тета-синхронизации в каждом из интервалов периода задержки, которые могут отражать уровни активации нейронных сетей, участвующих в реализации различных когнитивных функций.

Результаты исследования позволяют предполагать, что снижение эффективности выполнения задачи у больных с КВР может быть обусловлено ухудшением функций сенсорного восприятия (первый интервал), процессов удержания информации в памяти и установочного внимания (второй интервал), а также предиктивного внимания и проактивного торможения (третий интервал).

Выявленная асимметрия в выраженности ВС тета-ритма в зависимости от направления саккадического ответа может быть ассоциирована с дисфункцией нейронных сетей левого полушария, известной при КВР шизофрении. Случаи увеличения ВС тета-ритма у больных с КВР по сравнению со здоровыми испытуемыми и преобладание ее пиков в передних отделах может отражать компенсаторные процессы дополни-

тельной активации нейронных сетей префронтальной коры на доманифестном этапе шизофрении, хотя клиническую значимость этого нейрофизиологического феномена еще предстоит выяснить.

#### ВКЛАДЫ АВТОРОВ

Идея работы и планирование эксперимента (П. А. В., С. М. В.), сбор данных (П. А. В., О. М. А., К. А. В.), обработка данных (П. А. В., К. А. В.), интерпретация полученных результатов (П. А. В., С. М. В., О. М. А., Л. И. С.), написание и редактирование манускрипта (П. А. В., С. М. В., Л. И. С., О. М. А., К. А. В.).

#### ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (темы № 121032500081–5 Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова и № 1023032700308–5 Научного центра психического здоровья). Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

#### СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все исследования проводились в соответствии с принципами биомедицинской этики, изложенными в Хельсинкской декларации 1964 г. и последующих поправках к ней. Они также были одобрены Комиссией по этике биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова (протокол № 160-д-з от 21.03.2024 г.) и Этическим комитетом Научного центра психического здоровья (№ 15–09 от 16.05.2019 г.).

Каждый участник исследования дал добровольное письменное информированное согласие после получения разъяснений о потенциальных рисках и преимуществах, а также о характере предстоящего исследования.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Rizzolatti G, Riggio L, Dascola I, Umiltà C* (1987) Reorienting attention across the horizontal and vertical meridians: Evidence in favor of a premotor theory of attention. *Neuropsychologia* 25(1): 31–40. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(87\)90041-8](https://doi.org/10.1016/0028-3932(87)90041-8)
2. *Kastner S, DeSimone K, Konen CS, Szczepanski SM, Weiner KS, Schneider KA* (2007) Topographic Maps in Human Frontal Cortex Revealed in Memory-Guided Saccade and Spatial Working-Memory Tasks. *J Neurophysiol* 97(5): 3494–3507. <https://doi.org/10.1152/jn.00010.2007>
3. *Damiano C, Walther DB* (2019) Distinct roles of eye movements during memory encoding and retrieval. *Cognition* 184: 119–129. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2018.12.014>
4. *Ding L, Gold JJ* (2011) Neural Correlates of Perceptual Decision Making before, during, and after Decision Commitment in Monkey Frontal Eye Field. *Cerebral Cortex* 22(5): 1052–1067. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr1>
5. *Hikosaka O, Wurtz RH* (1983) Visual and oculomotor functions of monkey substantia nigra pars reticulata. III. Memory-contingent visual and saccade responses. *Neurophysiology* 49(5): 1268–1284. <https://doi.org/10.1152/jn.1983.49.5.1268>
6. *Offen Sh, Gardner J, Schluppeck D, Heeger D* (2010) Differential roles for frontal eye fields (FEF) and intraparietal sulcus (IPS) in visual working memory and visual attention. *J Vis* 10(11): 28. <https://doi.org/10.1167/10.11.28>
7. *Guo JY, Ragland JD, Cartera CS* (2019) Memory and Cognition in Schizophrenia. *Mol Psychiatry* 24(5): 633–642. <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0231-1>

8. *Славуцкая МВ, Моисеева ВВ, Шульговский ВВ* (2008) Внимание и движения глаз. Психофизиологические представления, нейрофизиологические модели и ЭЭГ корреляты. Журн высш нерв деятелн им ИП Павлова 58 (2): 131–150. [*Slavutskaya MV, Moiseeva VV, Shulgovskii VV* (2008) Attention and eye movements. Psychophysiological concepts, neurophysiological models and EEG correlates. Zh Vyssh Nerv Deiat Im IP Pavlova. (In Russ)].
9. *Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH* (1999) Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. Clin Neurophysiol 110: 1842–1857. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(99\)00141-8](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(99)00141-8)
10. *Wang X-J* (2010) Neurophysiological and computational principles of cortical rhythms in cognition. Physiol Rev 90(3): 1195–1268. <https://doi.org/10.1152/physrev.00035.2008>
11. *Бочкарев ВК, Киренская АВ, Солнцева СВ, Ткаченко АА* (2017) Специфика пространственной организации вызванных ритмов ЭЭГ у пациентов с параноидной шизофренией. Журн неврол психиатр им СС Корсакова 117(1): 29–35. [*Bochkarev VK, Kirenskaya AV, Solniseva SV, Tkachenko AA* (2017) Specificity of the spatial organization of evoked EEG rhythms in patients with paranoid schizophrenia. J Neurol Psychiatry SS Korsakov. (In Russ)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171171129-35>
12. *Kang SS, MacDonald AW, Chafee MV, Im Ch-H, Bernat EM, Davenport NV, Sponheim SR* (2018) Abnormal cortical neural synchrony during working memory in Schizophrenia. Clin Neurophysiol 129(1): 210–221. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.10.024>
13. *Obyedkov I, Skuhareuskaya M, Skugarevsky O, Obyedkov V, Buslauski P, Skuhareuskaya T, Waszkiewicz N* (2019) Saccadic eye movements in different dimensions of schizophrenia and in clinical high-risk state for psychosis. BMC Psychiatry 19(1): 110. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2093-8>
14. *Ekin M, Akdal G, Bora E* (2024) Antisaccade error rates in first-episode psychosis, ultra-high risk for psychosis and unaffected relatives of schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. Schizophr Res 266: 41–49. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2024.02.016>
15. *Caldani S, Bucci MP, Lamy JC, Seassau M, Bendjema N, Gadel R, Gaillard R, Krebs MO, Amado I* (2017) Saccadic eye movements as markers of schizophrenia spectrum: Exploration in at-risk mental states. Schizophr Res 181: 30–37. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.09.003>
16. *Омельченко МА* (2021) Клинико-психопатологические особенности юношеских депрессий с аттенуированными симптомами шизофренического спектра. Психиатрия 19(1): 16–25. [*Omelchenko MA* (2021) Clinical and psychopathological features of juvenile depression with attenuated symptoms of the schizophrenia spectrum. Psychiatry. (In Russ)]. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-1-16-25>
17. *Гнездицкий ВВ* (2004) Обратная задача ЭЭГ и клиническая энцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга). Москва. МЕД пресс-информ. [*Gnezdicki VV* (2004) Inverse EEG problem and clinical encephalography (mapping and localization of sources of electrical activity of the brain). Moscow. MED press-inform. (In Russ)].
18. *Sklar AL, Coffman BA, Salisbury DF* (2020) Localization of early-stage visual processing deficits at schizophrenia spectrum illness onset using magnetoencephalography. Schizophr Bull 46(4): 955–963. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa010>
19. *Luck SJ, Gold JM* (2008) The Construct of Attention in Schizophrenia. Biol Psychiatry 64(1): 34–39. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.02.014>
20. *Evans WJ, Schwartz BD* (1997) Attentional mechanisms of saccadic eye movements in schizophrenia. Neuropsychiatr Neuropsychol Behav Neurol 10(1): 17–24. PMID: 9118193
21. *Awh E, Jonides J* (2001) Overlapping mechanisms of attention and spatial working memory. Trends Cogn Sci 5(3): 119–126. [https://doi.org/10.1016/s1364-6613\(00\)01593-x](https://doi.org/10.1016/s1364-6613(00)01593-x)
22. *Corbetta M, Shulman GL* (2002) Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. Nat Rev Neurosci 3(3): 201–215. <https://doi.org/10.1038/nrn755>
23. *Prime SL, Vesia M, Crawford JD* (2008) Transcranial Magnetic Stimulation over posterior parietal cortex disrupts transsaccadic memory of multiple objects. J Neurosci 8(27): 6938–6949. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0542-08.2008>
24. *Allen JS, Lambert AJ* (1996) Antisaccadic eye movements and attentional asymmetry in schizophrenia in three pacific population. Act Psychiatr Scand 94(4): 258–265. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1996.tb09858.x>

25. *Clementz BA, McDowell JE, Stewart SE* (2001) Timing and magnitude of frontal activity differentiates refixation and anti-saccade performance. *Neuroreport* 12(9): 1863–1868.  
<https://doi.org/10.1097/00001756-200107030-00020>
26. *Славуцкая МВ, Шульговский ВВ* (2004) Потенциалы головного мозга человека перед антисаккадами. *Журн высш нерв деятельн им ИП Павлова* 54(3): 320–330. [*Slavutskaya MV, Shulgovskii VV* (2004) The brain potentials before antisaccades in man. *Zh Vyssh Nerv Deiat Im IP Pavlova* 54(3): 320–330. (In Russ)].
27. *Evdokimidis I, Smyrnis N, Constantinidis TS, Gourtzelidis P, Papageorgiou C* (2001) Frontal-parietal activation differences observed before the execution of remembered saccades: an event-related potentials study. *Cognit Brain Res* 12(1): 89–99.  
[https://doi.org/10.1016/s0926-6410\(01\)00037-4](https://doi.org/10.1016/s0926-6410(01)00037-4)
28. *Brignani D, Maioli C, Maria Rossini P, Miniussi C* (2007) Event-related power modulations of brain activity preceding visually guided saccades. *Brain Res* 1136(1): 122–131.  
<https://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.12.018>
29. *Coull JT* (1998) Neural correlates of attention and arousal insights from elctrophysiology, functional neuroimaging and psychopharmacology. *Progr Neurobiol* 55(4): 343–361.  
[https://doi.org/10.1016/s0301-0082\(98\)00011-2](https://doi.org/10.1016/s0301-0082(98)00011-2)
30. *Posner MJ, DiGirolamo GJ* (2000) Attention in cognitive neuroscience: an overview. *The New Cognitive Neurosciences. A Bradford Book. Gazzaniga MS* (Ed). The Mit Press. Cambrdge, Massachusetts, London. 623–630.
31. *Tseng Ph, Chang Ch, Chiau HY, Liang WK, Liu ChL, Hsu TY, Hung DL, Tzeng OJL, Juan ChH* (2013) The dorsal attentional system in oculomotor learning of predictive information. *Front Neurophziol* 2(7): 404.  
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00404>
32. *Kuo B, Stokes MG, Nobre ACh* (2012) Attention modulates maintenance of representations in visual short-term memory. *J Cogn Neurosci* 24(1): 51–60.  
[https://doi.org/10.1162/jocn\\_a\\_00087](https://doi.org/10.1162/jocn_a_00087). Epub 2011 Jul 7
33. *Uhlhaas PJ, Haenschel C, Nikolic' D, Singer W* (2005) The role of oscillations and synchrony in cortical networks and their putative relevance for the pathophysiology of schizophrenia. *Schizophr Bull* 34(5): 927–943.  
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbn062>
34. *Gur RE, Chin S* (1999) Laterality in functional brain imaging studies of schizophrenia. *Schizophr Bull* 25(1): 141–156.  
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033361>
35. *Chahine G, Richter A, Wolie S, Goya-Maldonado R, Gruber O* (2017) Disruptions in the left frontoparietal network underlie resting state endophenotypic markers in schizophrenia. *Human Brain Mapping* 38: 1741–1750.  
<https://doi.org/10.1002/hbm.23477>
36. *Tomyshev AS, Lebedeva IS, Akhadov TA, Omelchenko MA, Rumyantsev AO, Kaleda VG* (2019) Alterations in white matter microstructure and cortical thickness in individuals at ultra-high risk of psychosis: A multimodal tractography and surface-based morphometry study. *Psychiatr Res Neuroim* 289: 26–36.  
<https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2019.05.002>
37. *Li R-R, Lyu H-L, Liu F, Lian N, Wu R-R, Zhao J-P, Guo WB* (2018) Altered functional connectivity strength and its correlations with cognitive function in subjects with ultra-high risk for psychosis at rest. *CNS Neurosci Ther* 24: 1140–1148.  
<https://doi.org/10.1111/cns.12865>
38. *Goldman-Rakic PS* (1997) Circuitry of primate prefrontal cortex and regulation of behavior by representation memory. *Handbook of Physiology Sect I Am Physiol Soc. Bethesda Maryland. V 5 part 1*: 373.
39. *Miller EK, Cohen JD* (2001) An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu Rev Neurosci* 24: 167–202.  
<https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.24.1.167>
40. *Missonnier P, Herrmann FR, Zanella A, Badan M, Curtis L, Canovas D, Chantraine F, Richiardi J, Giannakopoulos P, Merlo MCG* (2012) Event-related potentials and changes of brain rhythm oscillations during working memory activation in patients with first-episode psychosis. *J Psychiatry Neurosci* 37(2): 95–105.  
<https://doi.org/10.1503/jpn.110033>
41. *Gratton G* (1998) The contralateral organization of visual memory: a theoretical concept and a research tool. *Rev Psychophysiol* 35(6): 638–644.  
<https://doi.org/10.1111/1469-8986.3560638>
42. *Malecki U, Stallforth S, Heipertz D, Lavie N, Duzel E* (2009) Neural generators of sustained activity differ for stimulus-encoding and delay maintenance. *Eur J Neurosci* 30(5): 924–933.

- <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2009.06871.x>
43. Funahashi S, Takeda K (2002) Information processes in the primate prefrontal cortex in relation to working memory processes. *Rev Neurosci* 13(4): 313–345.  
<https://doi.org/10.1515/revneuro.2002.13.4.313>
  44. Rowe J, Friston K, Frackowiak R, Passingham R (2002) Attention to Action: Specific Modulation of Corticocortical Interactions in Humans. *NeuroImage* 17(2): 988–998.  
<https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1156>
  45. Ford JM, Mathalon DH (2012) Anticipating the future: Automatic prediction failures in schizophrenia. *J Psychophysiol* 83(2): 232–239.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2011.09.004>
  46. Smith ES, Crawford TJ (2021) Memory-Guided Saccades in Psychosis: Effects of Medication and Stimulus Location. *Brain Sci* 11: 1071–1088.  
<https://doi.org/10.3390/brainsci11081071>

## Evoked Synchronization of Theta EEG Rhythm during Preparation of Memory-Guided Saccades and Antisaccades in Normals and in Patients with Clinically High Risk for Schizophrenia

A. V. Pavlov<sup>a, #</sup>, M. V. Slavutskaya<sup>a, b</sup>, M. A. Omelchenko<sup>b</sup>, A. V. Kotenev<sup>a</sup>,  
and I. S. Lebedeva<sup>b</sup>

<sup>a</sup>*Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

<sup>b</sup>*Mental Health Research Center, Moscow, Russia*

<sup>#</sup> *e-mail: alexandersun121@gmail.com*

Received July 19, 2024; revised August 15, 2024; accepted September 2, 2024

### Abstract

One of the informative and widely used approaches to understanding the pathogenetic (including neurobiological) mechanisms of schizophrenia is the study of patients with clinically high risk (CHR) for the disease. The power and topography of the theta rhythm event-related synchronization (ERS) related to peripheral stimulus that must be remembered (memory-guided saccades/antisaccades paradigm) have been studied in the groups of 20 mentally healthy subjects and 20 patients with CHR. The analysis was carried out according to the Pfurtscheller method. Based on the saccades latency value and the error numbers, the task performance was decreased in patients with CHR compared to healthy subjects. Intergroup differences by theta rhythm ERS magnitude and topography were found for three consecutive delay period intervals (900 ms each) before saccades to the right and antisaccades to the left. The findings are considered as being the reflection of violations of the spatial attention and working memory maintaining in CHR patients that has a certain interhemispheric asymmetry. It has been suggested an activation of the compensatory processes and the cognitive control reorganization of the frontoparietal networks with predominantly right hemisphere preservation at the early stage of schizophrenia development.

**Keywords:** CHR for schizophrenia, the EEG theta rhythm evoked synchronization, cognitive control, memory, attention, “memory-guided saccades” paradigm