

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-2-39-45>

УДК 616.895.8

## Электроэнцефалографические маркеры устойчивости депрессивных расстройств к фармакотерапии и определение возможного подхода к индивидуальному прогнозу эффективности терапии

Галкин С.А.<sup>1</sup>, Васильева С.Н.<sup>1</sup>, Иванова С.А.<sup>1,2</sup>, Бохан Н.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт (НИИ) психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр (НИМЦ) Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

<sup>2</sup>Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ), Томск, Российская Федерация

ОРИГИНАЛЬНОЕ  
ИССЛЕДОВАНИЕ

### Резюме

**Цель:** выявить маркеры устойчивости пациентов с депрессивными расстройствами к терапии антидепрессантами первой линии и построить прогностические модели эффективности терапии на основе параметров биоэлектрической активности головного мозга. **Материалы и методы:** обследованы 74 пациента с депрессивным расстройством. Больные разделены на две группы на основании степени улучшения клинических симптомов по данным шкалы депрессии Гамильтона: отвечающие на терапию ( $n = 49$ ) и не отвечающие на терапию ( $n = 25$ ). Все пациенты получали синдромально обусловленную психофармакотерапию, включавшую антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), в течение 28–30 дней. Проводилась запись ЭЭГ и оценка ее параметров до начала курса терапии. **Результаты:** обнаружено, что в группе пациентов, не чувствительных к терапии антидепрессантами, наблюдаются более высокие значения спектральной мощности тета-, альфа- и бета-ритма. На основе полученных данных была построена прогностическая модель эффективности терапии пациентов с депрессивными расстройствами. Точность данной модели составила 83,3%. **Заключение:** использованный в работе математический подход и полученные результаты дополняют имеющиеся в литературе данные относительно патофизиологических механизмов депрессивных расстройств и могут быть полезны в клинической практике, что, несомненно, отразится на качестве терапии.

**Ключевые слова:** депрессия; терапия; прогноз; чувствительность; антидепрессанты; электроэнцефалография.

**Для цитирования:** Галкин С.А., Васильева С.Н., Иванова С.А., Бохан Н.А. Электроэнцефалографические маркеры устойчивости депрессивных расстройств к фармакотерапии и определение возможного подхода к индивидуальному прогнозу эффективности терапии. *Психиатрия*. 2021;19(2):39–45. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-2-39-45>

Конфликт интересов отсутствует

39

## Electroencephalographic Markers of Depressive Disorders Resistance to Pharmacotherapy and Determination of a Possible Approach to Individual Prognosis of Therapy Effectiveness

Galkin S.A.<sup>1</sup>, Vasilieva S.N.<sup>1</sup>, Ivanova S.A.<sup>1,2</sup>, Bokhan N.A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (NRMCC) of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

<sup>2</sup>Siberian State Medical University (SSMU), Tomsk, Russian Federation

RESEARCH

### Summary

**The aim** was to identify markers of resistance of patients with depressive disorders to first-line antidepressant therapy in order to build predictive models of therapy effectiveness based on parameters of brain bioelectric activity. **Patients and methods:** 74 patients with depressive disorder were examined and divided into two groups based on the degree of improvement in clinical symptoms according to the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS): patients sensitive to therapy ( $n = 49$ ) and insensitive to therapy ( $n = 25$ ). All patients received syndrome-based antidepressants from the group of selective serotonin reuptake inhibitors for 28–30 days. Patients' electroencephalogram parameters were recorded and evaluated before starting the course of therapy. **Results:** it was found higher values of the spectral power of the theta, alpha and beta rhythm in the group of patients insensitive to antidepressant therapy. Based on the data obtained, a prognostic model of the effectiveness of therapy in patients with depressive disorders was built. The accuracy of this model was 83.3%. **Conclusion:** thus, the mathematical approach used in our work and the results obtained complement the data available in the literature on the pathophysiological mechanisms of depressive disorders and can be useful in clinical practice, which will undoubtedly affect the quality of therapy.

**Keywords:** depression, therapy, prognosis, sensitivity, antidepressants, electroencephalography.

**For citation:** Galkin S.A., Vasilieva S.N., Ivanova S.A., Bokhan N.A. Electroencephalographic Markers of Depressive Disorders Resistance to Pharmacotherapy and Determination of a Possible Approach to Individual Prognosis of Therapy Effectiveness. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2021;19(2):39–45. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-2-39-45>

There is no conflict of interest

## ВВЕДЕНИЕ

Депрессивные расстройства представляют собой серьезную проблему для здоровья человека любого возраста во всем мире, поскольку они являются одними из наиболее распространенных психических расстройств [1, 2] с высокой степенью инвалидизации [1, 3]. В связи с этим большую актуальность в настоящее время приобретает своевременная диагностика и эффективное лечение данных расстройств. В мировой практике существует консенсус относительно того, какие препараты использовать в качестве первой линии терапии депрессии — антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) [4, 5]. Также в целом считается, что оптимальной конечной точкой (исход терапии) должно быть уменьшение выраженности депрессивных симптомов на 50% или более [6–8]. Однако во многих случаях (до 40% и более, по данным разных исследований) лечение антидепрессантами первой линии не приводит к ожидаемой редукции симптомов депрессии [9–11], что значительно осложняет качество терапии.

Знание того, какова вероятность достижения улучшения клинических симптомов на начальном этапе терапии и когда следует изменить медикаментозное лечение для повышения его эффективности, поможет сократить время страданий пациентов и свести к минимуму неблагоприятные последствия неэффективного лечения депрессии. По этой причине требуются новые подходы к разработке оптимальных критериев, на основе которых можно было бы прогнозировать индивидуальную реакцию пациентов с депрессивными расстройствами на стандартную синдромально обоснованную терапию.

Предполагается, что данную проблему можно решить с учетом параметров электроэнцефалограммы (ЭЭГ), которая отражает функциональную активность головного мозга в режиме реального времени. Кроме того, использование ЭЭГ-маркеров в клинической практике в качестве скрининга терапевтической устойчивости пациентов к антидепрессантам обладает гораздо большим потенциалом по сравнению с менее доступными исследованиями биохимических и генетических маркеров. На сегодняшний день существует множество исследований, нацеленных на поиск потенциальных ЭЭГ-маркеров эффективности фармакотерапии депрессии [12–15]. Однако полученные данные остаются неполными и несколько противоречивыми.

**Цель исследования:** поиск ЭЭГ-маркеров устойчивости пациентов с депрессивными расстройствами к фармакотерапии и определение возможного подхода к индивидуальному прогнозу эффективности терапии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с соблюдением принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Все обследованные пациенты дали

**Таблица 1.** Половозрастные характеристики исследуемой выборки

**Table 1.** The demographic characteristics of the study sample

Группа/Group	Мужчины/ Male		Женщины/ Female		Возраст, лет/Age, y Me [Q1; Q3]
	%	Абс.	%	Абс.	
Пациенты (n = 74)	20,3	15	79,7	59	48 [34; 57]

Примечание: Me — медиана, Q<sub>1</sub> и Q<sub>3</sub> — нижний и верхний квартили.

письменное информированное согласие на участие в исследовании и обработку данных, которое было одобрено Локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья ТНИМЦ.

Были обследованы 74 пациента с депрессивным расстройством (табл. 1). Формирование групп и клиническая верификация диагноза выполнены на базе отделения аффективных состояний клиники НИИ психического здоровья ТНИМЦ. Исходя из литературных данных о различных профилях электрофизиологических показателей у правшей и левшей, в группу участников исследования отбирались правши по опроснику латеральных признаков.

Критерии включения больных в исследование: возраст 20–60 лет; наличие депрессивного состояния, соответствующего критериям рубрик F32.0–2 (депрессивный эпизод, 43 пациента — 58%), F33.0–2 (рекуррентное депрессивное расстройство, 17 пациентов — 23%) и F34.1 (дистимия, 14 пациентов — 19%) Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).

Критерии невключения: наличие выраженных органических нарушений головного мозга, черепно-мозговых травм любой степени тяжести, умственная отсталость, отказ от участия в исследовании.

Все исследуемые пациенты получали антидепрессивную монотерапию. В качестве терапии использовались препараты из группы СИОЗС: сертралин 100 мг/сут, эсциталопрам 10 мг/сут или флуоксетин 20 мг/сут. Длительность терапии пациентов в стационаре составила 28–30 дней.

Выраженность аффективного расстройства оценивали с помощью шкалы депрессии Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Depression-17, HDRS-17). Критерием эффективности терапии (чувствительности) служила редукция клинических симптомов на 50% и более после курса терапии, оцениваемая с помощью HDRS-17. Исследование проводилось в два этапа (точки): в первой точке пациенты обследовались при поступлении в отделение до начала приема лекарственных препаратов (осуществлялась запись ЭЭГ и заполнение шкалы HDRS-17), вторая точка выполнялась после курса терапии пациентов в стационаре (заполнение шкалы HDRS-17).

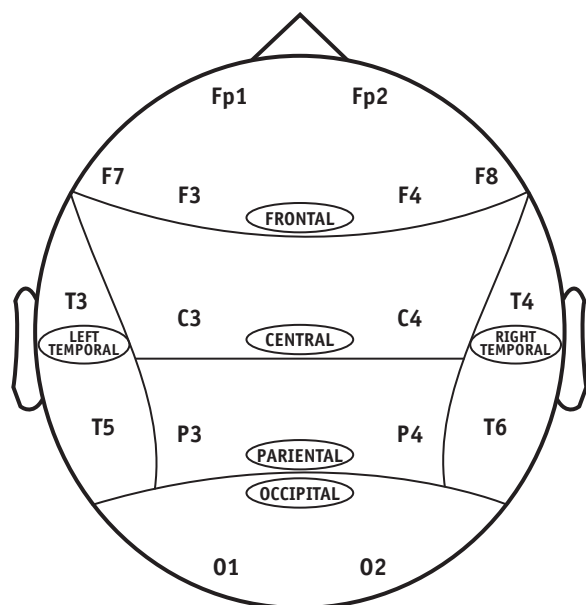
Регистрация и анализ биоэлектрической активности головного мозга проводились при помощи 16-канального энцефалографа «Неврополиграф»

**Таблица 2.** Клинические характеристики сравниваемых групп пациентов**Table 2.** Clinical features of compared groups of patients

Признаки/Features	Группы/Groups	Группа 1 (responders)	Группа 2 (non-responders)	Уровень значимости $p$
Выборка/Size		49 (66,2%)	25 (33,8%)	–
Возраст, лет/Age, y		48 [34; 55]	49 [36; 54]	0,51
Давность депрессивного расстройства, лет/Duration of depression, y		4 [2; 7]	4 [2; 8]	0,873
HDRS-17 (1-я точка/1 <sup>st</sup> point)		19 [14; 25]	22 [18; 26]	0,194
HDRS-17 (2-я точка/2 <sup>nd</sup> point)		3 [2; 6]	12 [10; 14]	< 0,001*

Примечание: \*уровень статистической значимости при сравнении групп с использованием U-критерия Манна–Уитни.

по международной системе «10–20», монополярно от фронтальных (frontal), центральных (central), теменных (parietal), затылочных (occipital) и височных слева (left temporal) и справа (right temporal) отведений (рис. 1). В качестве референта использовались объединенные электроды, расположенные на мочках ушей ( $A_1$ ,  $A_2$ ), заземляющий электрод в отведении Fpz. Сопротивление электродов не превышало 10 кОм. Частоты среза фильтров верхних и нижних частот составляли 1,5 и 40 Гц, частота квантования 250 Гц. Проводилась двухминутная проба в покое с закрытыми глазами (фон). На полученных ЭЭГ-записях удалялись артефактные фрагменты путем обнуления независимых компонент ЭЭГ (ICA-анализ). Дополнительно с помощью автоматической процедуры из дальнейшего анализа исключались эпохи, в которых наблюдались чрезмерно большие потенциалы (более 150 мкВ). Сигналы обрабатывались с помощью быстрого преобразования Фурье, анализировались усредненные по областям коры головного мозга значения абсолютной спектральной мощности (мкВ<sup>2</sup>) для тета- (4–7 Гц), альфа- (8–13 Гц) и бета- (14–35 Гц) ритмов. Длительность анализируемых участков равнялась продолжительности всей пробы.

**Рис. 1.** Схема ЭЭГ-отведений**Fig. 1.** Diagram of EEG leads

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программы Statistica 10. Данные представлены в виде  $Me [Q_1; Q_3]$ . Проверка согласия с нормальным законом распределения проводилась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Полученные данные не подчинялись нормальному закону распределения. Использовался непараметрический U-критерий Манна–Уитни для оценки различий между двумя независимыми выборками. Для построения прогностической модели проведен регрессионный анализ чувствительности пациентов к терапии. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

После курса терапии с помощью шкалы HDRS-17 исследуемая выборка пациентов с депрессивными расстройствами была разделена на две группы: чувствительные к терапии (responders) — группа 1 ( $n = 49$ ) и не чувствительные к терапии (non-responders) — группа 2 ( $n = 25$ ). Клинические характеристики групп пациентов представлены в табл. 2.

Пациенты не различались статистически значимо по возрасту, давности депрессивного расстройства и тяжести заболевания до начала терапии (шкала HDRS-17 [1]) ( $p > 0,05$ ). Клинически и соответственно по шкале HDRS-17 (2) у пациентов из группы 1 самочувствие значительно улучшилось, в то время как пациенты из группы 2 показали отсутствие изменений в состоянии после проведенной терапии или только незначительное улучшение самочувствия.

Данные ЭЭГ пациентов из групп 1 и 2 до начала терапии представлены в табл. 3.

Анализ спектральной мощности ЭЭГ в покое с закрытыми глазами показал статистически значимо более высокие значения альфа-ритма во фронтальной ( $p = 0,044$ ), центральной ( $p = 0,041$ ) и теменной ( $p = 0,049$ ) коре, бета-ритма во фронтальной ( $p = 0,048$ ), центральной ( $p = 0,034$ ) и теменной ( $p = 0,039$ ) коре и тета-ритма во фронтальной ( $p = 0,0004$ ), центральной ( $p = 0,0085$ ), теменной ( $p = 0,0028$ ) и затылочной ( $p = 0,001$ ) коре у пациентов из группы 2 по сравнению с пациентами из группы 1.

Таким образом, для прогностической оценки эффективности терапии СИОЗС наиболее значимыми оказались значения спектральной мощности

**Таблица 3.** Данные ЭЭГ пациентов группы 1 и 2 до начала терапии**Table 3.** EEG Data of patients from groups 1 and 2 before the start of treatment

Отведение/Leads	Группа 1/Group 1	Группа 2/Group 2	Уровень значимости p/p-value
Спектральная мощность альфа-ритма/Power of alpha-rhythm			
Frontal	11,5 [7,7; 17,3]	17,8 [10,7; 29,1]	0,044*
Central	16,9 [10,7; 27,5]	27,5 [11,4; 40,9]	0,041*
Parietal	28,7 [13,9; 62,4]	43,8 [21,8; 82,8]	0,049*
Occipital	32,9 [15,3; 82]	47,7 [32,9; 107,6]	0,163
Left temporal	13,9 [6,4; 30,6]	15,1 [8; 25,4]	0,634
Right temporal	12,6 [7,4; 30,2]	15,9 [8,6; 22,7]	0,824
Спектральная мощность бета-ритма/Power of beta-rhythm			
Frontal	6,8 [5,1; 9,2]	8,8 [6,9; 13]	0,048*
Central	9,7 [6,3; 13,6]	10,9 [8,3; 15,9]	0,034*
Parietal	11,5 [6,1; 13,7]	13 [9,7; 18]	0,039*
Occipital	10,6 [5,9; 13,8]	10,7 [8,6; 15,7]	0,175
Left temporal	7 [5; 9,6]	6,3 [4,7; 11,4]	0,955
Right temporal	6,7 [4,8; 9,7]	5,4 [3,6; 7,1]	0,086
Спектральная мощность тета-ритма/Power of theta-rhythm			
Frontal	7,7 [5,7; 13,3]	15,6 [9; 20,7]	0,0004*
Central	8,7 [5,7; 16,2]	15,4 [9,2; 28,7]	0,0085*
Parietal	9,9 [6; 15,5]	18,5 [10,7; 28,9]	0,0028*
Occipital	9,7 [6,2; 15,2]	20,8 [11,8; 26,9]	0,001*
Left temporal	7,4 [4,2; 11,4]	11,6 [4,2; 14,8]	0,331
Right temporal	5,8 [4; 9,7]	6,7 [4,2; 11]	0,564

Примечание: \* уровень статистической значимости при сравнении групп с использованием U-критерия Манна–Уитни.

альфа- и бета-ритма во фронтальной, центральной и теменной коре, а также тета-ритма во фронтальной, центральной, теменной и затылочной коре головного мозга. На основе полученных данных мы рассчитали средние значения ЭЭГ-ритмов в представленных областях коры головного мозга и построили следующее уравнение регрессии:

$$Y = 1 - 0,002\alpha - 0,014\beta - 0,018\theta,$$

где  $\alpha$  — общее среднее значение спектральной мощности альфа-ритма во фронтальной, центральной и теменной коре головного мозга;  $\beta$  — общее среднее значение спектральной мощности бета-ритма во фронтальной, центральной и теменной коре головного мозга;  $\theta$  — общее среднее значение спектральной мощности тета-ритма во фронтальной, центральной, теменной и затылочной коре головного мозга.

Значение  $Y < 0,5$  определяет низкую чувствительность пациентов к СИОЗС.

Для оценки валидности полученной модели были обследованы 30 новых пациентов (23 женщины, семь мужчин) с депрессивными расстройствами (F32.0–2 — 18 пациентов, F33.0–2 — семь пациентов, F34.1 — пять пациентов). После курса терапии СИОЗС у 21 пациента было выявлено выраженное улучшение депрессивной симптоматики, соответственно у девяти — отсутствие или незначительное уменьшение выраженности депрессивной симптоматики по шкале HDRS-17 (табл. 4).

Была проведена запись и оценка параметров ЭЭГ у пациентов при поступлении в стационар (до начала приема СИОЗС); после подставления полученных значений спектральной мощности ЭЭГ-ритмов в уравнение регрессии были получены следующие результаты: в группе пациентов с незначительной редукцией клинической симптоматики (21 пациент) у 17 пациентов была выявлена высокая чувствительность к СИОЗС; в группе пациентов с незначительным улучшением клинической симптоматики (девять пациентов) у восьми пациентов была обнаружена низкая чувствительность к СИОЗС (табл. 5).

Общая точность модели составила 83,3%, так как верный прогноз был сделан в 25 случаях из 30.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, в нашем исследовании была проведена оценка параметров ЭЭГ у пациентов с депрессивными расстройствами в зависимости от ответа на проводимую терапию (responders vs non-responders).

В ряде более ранних исследований в качестве возможных предикторов терапевтической чувствительности к антидепрессантам больных депрессией авторы рассматривали разные параметры тета-, альфа- и бета-ритмов ЭЭГ [12–17], что в целом согласуется с результатами, полученными в данном исследовании. Статистически значимо более высокие показатели



**Таблица 4.** Клинические особенности пациентов экспериментальной группы**Table 4.** Clinical features of patients in the experimental group

Признаки/Features	Группы/Groups	Группа 1 (responders)	Группа 2 (non-responders)	Уровень значимости p/p value
Выборка, чел./Size		21 (70%)	9 (30%)	–
Возраст, лет/Age, y		45 [32; 51]	44 [31; 50]	0,742
Давность депрессивного расстройства, лет/Duration of depression, y		5 [2; 9]	5 [3; 9]	0,684
HDRS-17 (1-я точка/1 <sup>st</sup> point)		17 [13; 27]	19 [14; 28]	0,148
HDRS-17 (2-я точка/2 <sup>nd</sup> point)		2 [2; 5]	11 [19; 17]	< 0,001*

Примечание: \* уровень статистической значимости при сравнении групп с использованием U-критерия Манна–Уитни.

**Таблица 5.** Процент правильных классификаций с помощью заявляемого метода**Table 5.** Percentage of correct classifications using the claimed method

Исход терапии/Treatment outcome	Прогноз с помощью заявляемого метода/Prognostic value of model	
	высокая чувствительность/high	низкая чувствительность/low
Высокая эффективность терапии/High effectiveness (n = 21)	17 (81%)	4 (19%)
Низкая эффективность терапии/Low effectiveness (n = 9)	1 (11%)	8 (89%)

спектральной мощности ЭЭГ-ритмов у депрессивных пациентов с низкой чувствительностью к терапии СИОЗС преимущественно во фронто-центр-теменных локусах коры головного мозга, причем в широком частотном диапазоне — от низкочастотной активности (тета-ритма) до высокочастотной (бета-ритм), — позволяют предполагать как корковое, так и подкорковое происхождение прогностически информативных особенностей ЭЭГ. С одной стороны, повышение высокочастотной (бета-) активности является одним из показателей преобладания процессов возбуждения в коре головного мозга [18, 19]. С другой стороны, повышение тета- и альфа-активности указывает на усиление тормозных влияний со стороны подкорковых структур [20, 21]. Следовательно, для достижения терапевтического ответа при лечении депрессивных расстройств важным звеном оказывается преодоление основных «корковых» и «подкорковых» факторов патогенеза, таких как дисбаланс нейромедиаторов, гиперреактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, дисфункция структур головного мозга и т.д.

Полученные в проведенном исследовании результаты подтверждают возможность оценки параметров ЭЭГ (спектральной мощности) для прогноза эффективности терапии пациентов с депрессивными расстройствами, принимая во внимание небольшое количество исходных данных ЭЭГ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использованный в нашей работе математический подход и полученные результаты дополняют имеющиеся представления в отношении патофизиологических механизмов депрессивных расстройств и могут быть полезны в клинической практике, что, несомненно, отразится на качестве терапии.

Тем не менее нельзя не отметить ограничение данного исследования, которое заключается в небольшом

объеме экспериментальной выборки для оценки валидности полученной прогностической модели, что в перспективе задает направление для будущих работ.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Исследование проведено в рамках выполнения государственного задания, тема № 0550-2019-0007.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Краснов ВН. Депрессия как социальная и клиническая проблема современной медицины. *Российский психиатрический журнал*. 2011;(6):8–10. Krasnov VN. Depressija kak social'naja i klinicheskaja problema sovremennoj mediciny. *Rossiiskij psihiatricheskij zhurnal*. 2011;(6):8–10. (In Russ.).
2. Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. *Annu. Rev. Public Health*. 2013;34:119–138. doi: 10.1146/annurev-publhealth-031912-114409. PMID: 23514317; PMCID: PMC4100461.
3. Freeman A, Tyrovolas S, Koyanagi A. The role of socio-economic status in depression: results from the COURAGE (aging survey in Europe). *BMC Public Health*. 2016;(1):1098. doi:10.1186/s12889-016-3638-0
4. Sakurai H, Uchida H, Kato M, Suzuki T, Baba H, Watanabe K, Inada K, Kikuchi T, Katsuki A, Kishida I, Sugawara Kikuchi Y, Yasui-Furukori N; Medical Education Panel of the Japanese Society of Clinical Neuropsychopharmacology. Pharmacological management of depression: Japanese expert consensus. *J. Affect. Disord*. 2020;266:626–632. doi: 10.1016/j.jad.2020.01.149. PMID: 32056937
5. Philip NS, Carpenter LL, Tyrka AR, Price LH. Pharmacologic approaches to treatment resistant

- depression: a re-examination for the modern era. *Expert. Opin. Pharmacother.* 2010;11(5):709–722. doi: 10.1517/14656561003614781. PMID: 20151847; PMCID: PMC2835848
6. Mohamed S, Johnson GR, Vertrees JE, Guarino PD, Weingart K, Young IT, Yoon J, Gleason TC, Kirkwood KA, Kilbourne AM, Gerrity M, Marder S, Biswas K, Hicks P, Davis LL, Chen P, Kelada A, Huang GD, Lawrence DD, LeGwin M, Zisook S. The VA augmentation and switching treatments for improving depression outcomes (VAST-D) study: Rationale and design considerations. *Psychiatry Res.* 2015;229(3):760–770. doi: 10.1016/j.psychres.2015.08.005. Epub 2015 Aug 6. PMID: 26279130
  7. Trivedi MH. Treating depression to full remission. *J. Clin. Psychiatry.* 2009;70(1):e01. doi: 10.4088/jcp.8017br6c.e01. PMID: 19222976.
  8. Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Warden D, Ritz L, Norquist G, Howland RH, Lebowitz B, McGrath PJ, Shores-Wilson K, Biggs MM, Balasubramani GK, Fava M; STAR\*D Study Team. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR\*D: implications for clinical practice. *Am. J. Psychiatry.* 2006;163(1):28–40. doi: 10.1176/appi.ajp.163.1.28. PMID: 16390886
  9. Смулевич АБ, Андрюшенко АВ, Романов ДВ, Захарова НВ. Ремиссии при аффективных заболеваниях: эпидемиология, психопатология, клинический и социальный прогноз, вторичная профилактика. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2014;(3):4–13.  
Smulevich AB, Andryushenko AV, Romanov DV, Zaharova NV. Remissii pri affektivnyh zabolevaniyah: jepidemiologija, psihopatologija, klinicheskij i social'nyj prognoz, vtorichnaja profilaktika. *Zhurnal nevrologii i psihiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2014;(3):4–13. (In Russ.).
  10. Wentink C, Huijbers MJ, Lucassen P, Kramers C, Akkermans R, Adang E, Spijker J, Speckens AEM. Discontinuation of antidepressant medication in primary care supported by monitoring plus mindfulness-based cognitive therapy versus monitoring alone: design and protocol of a cluster randomized controlled trial. *BMC Fam. Pract.* 2019;20(1):105. doi: 10.1186/s12875-019-0989-5. PMID: 31349796; PMCID: PMC6660713
  11. Галкин СА, Симуткин ГГ, Счастный ЕД, Иванова СА, Бохан НА. Обзор применения биологической обратной связи в терапии пациентов с депрессивными расстройствами. *Современная терапия психических расстройств.* 2020;(3):38–43. doi: 10.21265/PSYPH.2020.53.52.005  
Galkin SA., Simutkin GG, Schastnyj ED, Ivanova SA, Bohan NA. Obzor primenenija biologicheskoy obratnoj svjazi v terapii pacientov s depressivnymi rasstrojstvami. *Sovremennaja terapija psichicheskikh rasstrojstv.* 2020;(3):38–43. (In Russ.). doi: 10.21265/PSYPH.2020.53.52.005
  12. Изнак АФ, Изнак ЕВ, Абрамова ЛИ, Ложников МА. Модели количественного прогноза терапевтического ответа больных депрессией по параметрам исходной ЭЭГ. *Физиология человека.* 2019;45(6):36–43. doi: 10.1134/S0131164619060055  
Iznak AF, Iznak EV, Abramova LI, Lozhnikov MA. Modeli kolichestvennogo prognoza terapevticheskogo otveta bol'nyh depressiej po parametram ishodnoj EEG. *Fiziologija cheloveka.* 2019;(6):36–43. (In Russ.). doi: 10.1134/S0131164619060055
  13. Schiller MJ. Quantitative Electroencephalography in Guiding Treatment of Major Depression. *Front Psychiatry.* 2019;9:779. doi: 10.3389/fpsyt.2018.00779. PMID: 30728787; PMCID: PMC6351457
  14. Spronk D, Arns M, Barnett KJ, Cooper NJ, Gordon E. An investigation of EEG, genetic and cognitive markers of treatment response to antidepressant medication in patients with major depressive disorder: a pilot study. *J. Affect. Disord.* 2011;128(1–2):41–48. doi: 10.1016/j.jad.2010.06.021. PMID: 20619899
  15. Allen JJ, Reznik SJ. Frontal EEG Asymmetry as a Promising Marker of Depression Vulnerability: Summary and Methodological Considerations. *Curr. Opin. Psychol.* 2015;4:93–97. doi: 10.1016/j.copsyc.2014.12.017. Epub 2015 Jan 2. PMID: 26462291; PMCID: PMC4599354
  16. Iosifescu DV. Electroencephalography-derived biomarkers of antidepressant response. *Harv. Rev. Psychiatry.* 2011;19(3):144–154. doi: 10.3109/10673229.2011.586549. PMID: 21631160
  17. Изнак АФ, Тиганов АС, Изнак ЕВ, Сорокин СА. ЭЭГ-корреляты и возможные предикторы эффективности терапии эндогенной депрессии. *Физиология человека.* 2013;(4):49.  
Iznak AF, Tiganov AS, Iznak EV, Sorokin SA. EEG-korreljaty i vozmozhnye prediktory jeffektivnosti terapii jendogennoj depressii. *Fiziologija cheloveka.* 2013;(4):49. (In Russ.).
  18. Галкин СА, Пешковская АГ, Симуткин ГГ, Васильева СН, Рощина ОВ, Иванова СА, Бохан НА. Нарушения функции пространственной рабочей памяти при депрессии легкой степени тяжести и их нейрофизиологические корреляты. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2019;119(10):56–61. doi: 10.17116/jnevro201911910156  
Galkin SA, Peshkovskaia AG, Simutkin GG, Vasil'eva SN, Roshchina OV, Ivanova SA, Bokhan NA. Disorders of spatial working memory in affective disorders with mild current depression and their neurophysiological correlates. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2019;119(10):56–61. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro201911910156
  19. Grønli J, Rempe MJ, Clegern WC, Schmidt M, Wisor JP. Beta EEG reflects sensory processing in active wakefulness and homeostatic sleep drive in quiet wakefulness. *J. Sleep Res.* 2016;25(3):257–268. doi: 10.1111/jsr.12380. PMID: 26825702; PMCID: PMC5866048

20. Klimesch W.  $\alpha$ -band oscillations, attention, and controlled access to stored information. *Trends Cogn. Sci.* 2012;16(12):606–617. doi: 10.1016/j.tics.2012.10.007. PMID: 23141428; PMCID: PMC3507158
21. Галкин СА, Пешковская АГ, Кисель НИ, Рошина ОВ, Мандель АИ, Иванова СА, Бохан НА. Нарушения пространственной рабочей памяти и ее нейрофизиологические корреляты при алкогольной зависимости. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2020;(3):12–19. doi: 10.25557/0031-2991.2020.03.12-19
- Galkin SA, Peshkovskaja AG, Kisel' NI, Roshhina OV, Mandel' AI, Ivanova SA, Bohan NA. Narusheniya prostranstvennoj rabochej pamjati i ee nejrofiziologicheskie korreljaty pri alkogol'noj zavisimosti. *Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija.* 2020;(3):12–19. (In Russ.). doi: 10.25557/0031-2991.2020.03.12-19

### Сведения об авторах

Галкин Станислав Алексеевич, аспирант, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ. Томск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-7709-3917>

E-mail: s01091994@yandex.ru

Васильева Светлана Николаевна, кандидат медицинских наук, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ, Томск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0001-7600-7557>

E-mail: vasilievasn@yandex.ru

Иванова Светлана Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией молекулярной генетики и биохимии, НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ, Томск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0001-7078-323X>

E-mail: ivanovaniipz@gmail.com

Бохан Николай Александрович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ психического здоровья, заведующий кафедрой психиатрии, психотерапии, наркологии с курсом медицинской психологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, Томск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

E-mail: mental@tnimc.ru

### Information about the authors

Stanislav A. Galkin, Graduate Student, Mental Health Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-7709-3917>

E-mail: s01091994@yandex.ru

Svetlana N. Vasilieva, MD, PhD, Cand. of Sci. (Med.), Mental Health Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-7600-7557>

E-mail: vasilievasn@yandex.ru

Svetlana A. Ivanova, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Molecular Genetics and Biochemistry, Mental Health Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-7078-323X>

E-mail: ivanovaniipz@gmail.com

Nikolay A. Bokhan, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences Academician, Director, Mental Health Research Institute, head of the Department of Psychiatry, Psychotherapy, Narcology with the Course Med. Psychology, Siberian State Medical University of Russian Ministry of Health, Tomsk, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

E-mail: mental@tnimc.ru

### Автор для корреспонденции/Corresponding author

Галкин Станислав Алексеевич/Stanislav A. Galkin

E-mail: s01091994@yandex.ru

Дата поступления 05.11.2020  
Received 05.11.2020

Дата рецензии 02.02.2021  
Revised 02.02.2021

Дата принятия 16.03.2021  
Accepted for publication 16.03.2021