

Характеристики альфа-ритма ЭЭГ у больных с депрессивным эпизодом в рамках рекуррентной и биполярной депрессии

EEG alpha band characteristics in patients with a depressive episode within recurrent and bipolar depression

doi: 10.17816/CP6140

Оригинальное исследование

Nikolay Bokhan^{1,2}, Stanislav Galkin¹,
Svetlana Vasilyeva¹

¹ Mental Health Research Institute, Tomsk National Research
Medical Center, Tomsk, Russia

² Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Николай Бохан^{1,2}, Станислав Галкин¹,
Светлана Васильева¹

¹ НИИ психического здоровья, ФГБНУ «Томский
национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук», Томск, Россия

² Сибирский государственный медицинский университет,
Томск, Россия

ABSTRACT

BACKGROUND: The search for biological markers for the differential diagnosis of recurrent depression and bipolar depression is an important undertaking in modern psychiatry. Electroencephalography is one of the promising tools in addressing this challenge.

AIM: To identify differences in quantitative characteristics of the electroencephalographic alpha band activity in patients with a depressive episode within the framework of recurrent depression and bipolar depression.

METHODS: Two groups of patients (all women) were formed: one consisting of subjects with recurrent depressive disorder and one with subjects experiencing a current mild/moderate episode (30 patients), subjects with bipolar affective disorder or a current episode of mild or moderate depression (30 patients). The groups did not receive pharmacotherapy and did not differ in their socio-demographic parameters or total score on the Hamilton depression scale. A baseline electroencephalogram was recorded, and the quantitative characteristics of the alpha band activity were analyzed, including the absolute spectral power, interhemispheric coherence, and EEG activation.

RESULTS: The patients with recurrent depressive disorder demonstrated statistically significantly lower values of the average absolute spectral power of the alpha band ($z=2.481$; $p=0.042$), as well as less alpha attenuation from eyes closed to eyes open ($z=2.573$; $p=0.035$), as compared with the patients with bipolar affective disorder.

CONCLUSION: The presented quantitative characteristics of alpha activity are confirmation that patients with affective disorders of different origins also display distinctive electrophysiological features which can become promising biomarkers and could help separate bipolar depression from the recurrent type.

АННОТАЦИЯ

ВВЕДЕНИЕ: Поиск биологических маркеров для дифференциальной диагностики рекуррентной и биполярной депрессии является важной задачей современной психиатрии. Для решения данной задачи одним из перспективных инструментов выступает электроэнцефалография.

ЦЕЛЬ: Выявить различия количественных характеристик альфа-ритма электроэнцефалограммы у пациентов с депрессивным эпизодом в рамках рекуррентной и биполярной депрессии.

МЕТОДЫ: Выделены две группы пациентов (женщин): с рекуррентным депрессивным расстройством, текущий эпизод легкой/средней степени тяжести (30 пациентов) и с биполярным аффективным расстройством, текущий эпизод легкой или умеренной депрессии (30 пациентов). Группы пациентов не получали фармакотерапию и не различались по социально-демографическим показателям и суммарной оценке по шкале депрессии Гамильтона. Проводилась запись фоновой электроэнцефалограммы и анализировались количественные характеристики альфа-ритма: абсолютная спектральная мощность, межполушарная когерентность и реакция активации.

РЕЗУЛЬТАТЫ: У пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством по сравнению с пациентами с биполярным аффективным расстройством обнаружены статистически значимо меньшие показатели усредненной абсолютной спектральной мощности альфа-ритма ($z=2,481$; $p=0,042$), а также меньшая степень депрессии альфа-ритма при открывании глаз ($z=2,573$; $p=0,035$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Представленные количественные характеристики альфа-активности подтверждают, что больные с аффективными расстройствами различного генеза имеют свои отличительные электрофизиологические особенности, которые могут стать перспективными биомаркерами для различения биполярной и рекуррентной депрессии.

Keywords: *electroencephalogram; alpha rhythm; recurrent depression; bipolar depression; biomarkers*

Ключевые слова: *электроэнцефалограмма; альфа-ритм; рекуррентная депрессия; биполярная депрессия; биомаркеры*

ВВЕДЕНИЕ

Дифференциальная диагностика рекуррентных и биполярных депрессий, т.е. депрессивных эпизодов при рекуррентном депрессивном расстройстве (РДР) и биполярном аффективном расстройстве (БАР) представляет определенные трудности в практике, несмотря на некоторые очевидные клинические особенности и различия [1, 2]. Так, например, в опубликованных Минздравом России клинических рекомендациях 2021 г. по диагностике и терапии БАР [3] указано, что критерии депрессивного эпизода при БАР и РДР не различаются, однако, для депрессии при БАР более характерны такие признаки, как начало в более молодом возрасте (до 25 лет) или в послеродовой период, острое начало (дни или часы) симптоматики и ее быстрое завершение, черты атипичной депрессии с гиперфагией, гиперсомнией, инвертированной суточной ритмикой и т.д., наличие психотической

симптоматики, затяжной характер течения, низкая чувствительность к терапии антидепрессантами. Тем не менее, в клинической практике указанные выше признаки атипичии депрессивного эпизода при БАР выявляются далеко не во всех случаях [4, 5]. Между тем, дифференциация рекуррентной и биполярной депрессии имеет огромное значение для выбора терапии. В связи с отсутствием надежных клинических критериев, особую роль могут сыграть нейробиологические характеристики депрессивных состояний. Однако в настоящее время успехи в исследованиях такого рода относительно скромны, а в ряде случаев экономически необоснованны [6–9].

Одной из задач клинических нейрофизиологических исследований является поиск надежных маркеров, которые могли бы не только выявлять изменения в функционировании нервной системы при различных заболеваниях, но и способствовать

объективной диагностике самих заболеваний, в т.ч. и дифференциальной диагностике. Для решения данной задачи наиболее перспективным инструментом является электроэнцефалография (ЭЭГ). Это неинвазивный, недорогой и объективный метод регистрации нейронной активности головного мозга (ГМ). В отличие от нейровизуализационных методов исследования, ЭЭГ обеспечивает непрерывную оценку нейронной активности, связанной со стимулом или реакцией с высоким временным разрешением, даже если не наблюдается никаких внешних изменений в поведении. Следовательно, параметры ЭЭГ могут быть полезны в качестве биологических маркеров психического заболевания, указывая на конкретные патофизиологические механизмы. К настоящему времени накоплены данные объективных исследований [10–12], в т.ч. результаты наших работ [13, 14], в которых предлагаются различные ЭЭГ-маркеры для дифференциации униполярной и биполярной депрессии. Тем не менее, вопрос об их валидности все еще остается открытым.

Согласно многочисленным данным, развитие депрессивных состояний сопровождается изменением структуры всех частотных диапазонов ЭЭГ [15–17]. В большей степени эти изменения касаются основного ритма ЭЭГ — альфа-ритма. Согласно исследованиям, генерация альфа-ритма связана с импульсной активностью по интеркортикальным и таламокортикальным нейронным сетям, а выраженность его обуславливает синхронизацию функциональной активности ГМ и определяет связь получаемой информации от афферентной системы к механизмам оперативной памяти, регулируя адаптационные процессы организма [18, 19]. Поэтому альфа-диапазон ЭЭГ традиционно привлекает внимание исследователей, благодаря его высокой чувствительности к разнообразным внешним воздействиям и тонким изменениям функционального состояния коры ГМ. Между тем, и нейрофизиологические механизмы, и функциональное значение альфа-ритма до сих пор остаются предметом дискуссий. В ряде работ подчеркнуто, что для полного понимания количественных характеристик альфа-ритма требуется учитывать спектральную мощность и выраженность реакции активации (подавление альфа-ритма при открывании глаз, эффект Бергера) [18, 19]. На сегодняшний день существуют обширные данные по вопросам изменения мощности альфа-ритма при

депрессивных расстройствах различного генеза [10–17]. Однако исследования реакции активации у пациентов с депрессивными расстройствами в литературе исчисляются единицами [20].

Цель исследования — выявить различия количественных параметров альфа-ритма ЭЭГ у пациентов с депрессивным эпизодом в рамках РДР и БАР.

МЕТОДЫ

Условия проведения исследования

Отбор пациентов для исследования проводился на базе 3-го клинического психиатрического отделения (отделение аффективных состояний) клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Проведение ЭЭГ исследования осуществлялось в лаборатории молекулярной генетики и биохимии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ.

Формирование выборки и отбор участников

Всего в рамках данного исследования было обследовано 60 пациентов — женщин (возраст в годах: медиана — 32, межквартильный размах — 27 и 53), поступивших на лечение с диагнозом из кластера Расстройств настроения: РДР, текущий эпизод легкой/средней степени тяжести (F33.0, F33.1 по МКБ-10, $n=30$) и БАР, текущий эпизод легкой или умеренной депрессии (F31.3 по МКБ-10, $n=30$). Диагностическая оценка и клиническая квалификация расстройства осуществлена психиатрами согласно критериям МКБ-10, а также с помощью психометрической шкалы депрессии Гамильтона (The Hamilton Rating Scale for Depression, сокращенно HDRS-17) для оценки тяжести текущей симптоматики. Для составления катмнеза учитывался возраст пациентов, продолжительность заболевания в годах, общее количество депрессивных эпизодов и продолжительность текущего эпизода в месяцах.

Критерии включения в исследование: согласие пациента на исследование, установленный диагноз аффективного расстройства (F31.3 или F33.0-1) по МКБ-10, возраст 18–60 лет.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, деменция, умственная отсталость, другие тяжелые органические заболевания ГМ с выраженными когнитивными нарушениями (энцефалиты, менингиты, последствия ЧМТ, и др.), острые или хронические декомпенсированные соматические

заболевания, требующие интенсивного терапевтического вмешательства.

Все пациенты были обследованы при госпитализации (до начала основного курса терапии), как правило, на 2–3-е сутки поступления в стационар.

В качестве контрольной группы было обследовано 30 психически и соматически здоровых женщин (возраст в годах: медиана — 35, межквартильный размах — 25 и 53) с аналогичными критериями исключения (Критерий Краскела-Уоллиса (2, N=90)=6,689, $p=0,158$ при сравнении между группами РДР, БАР и контроля).

Процедура записи и обработки ЭЭГ

Проведение ЭЭГ осуществлялось в электрически экранированной комнате с приглушенным светом. Пациенты во время исследования находились в состоянии спокойного расслабленного бодрствования, в положении сидя. Было проведено две функциональные пробы: фон с закрытыми глазами и проба с открытыми глазами. Все пациенты в течение записи ЭЭГ находились под наблюдением врача, и в случае выявления признаков засыпания или ЭЭГ-признаков сонливости запись прекращалась. ЭЭГ записывали с помощью 16-канального энцефалографа (Неврополиграф, ООО «Неврокор», г. Москва) по международной системе 10–20%, монополярно, с частотой дискретизации 1 кГц и Fz в качестве электрода заземления. Референтные электроды (A1 и A2) накладывали на мочки ушей.

Длительность записи ЭЭГ составила в среднем 5 минут. Полученные ЭЭГ подвергались полосовой фильтрации в диапазоне от 1 до 40 Гц. Сначала каждая ЭЭГ очищалась от артефактов (баллистокардиограмма, окулографические и электромиографические потенциалы) на основе визуальной оценки квалифицированным врачом функциональной диагностики. Очищенная запись ЭЭГ подвергалась количественному анализу с помощью пакета программы «Неврополиграф». Проводилось построение топографических карт альфа-спектра для отображения градиентных изменений максимумов альфа-ритма: область доминирования — отделы мозга с максимальной амплитудой (как правило, в затылочных отделах); сохранность зональных различий — в выраженности альфа-ритма в отведениях; оценка лобно-затылочного градиента — снижение выраженности альфа-ритма от

затылочных отведений к лобным. Рассчитывались усредненные по всем отведениям ЭЭГ значения абсолютной спектральной мощности (мкВ²) и межполушарной когерентности (СрКОГ) альфа-ритма в стандартном частотном диапазоне (8–13 Гц) при закрытых и открытых глазах. Силу реакции активации (эффект Бергера) определяли по формуле:

$$R_a = \frac{R_{зг} - R_{ог}}{R_{зг} \times 100\%},$$

где R_a — сила реакции активации; $R_{зг}$ и $R_{ог}$ — усредненная по всем отведениям ЭЭГ спектральная мощность альфа-ритма при закрытых и открытых глазах, мкВ².

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакета программы Statistica 12 (StatSoft). Проверка на согласие с законом нормального распределения осуществлялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Полученные данные не подчинялись закону нормального распределения. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me [Q1; Q3]. При сравнении социально-демографических и клинических характеристик между двумя группами пациентов использовался критерий Манна–Уитни. При сравнении количественных характеристик альфа-ритма между контролем и группами пациентов использовался критерий Краскела–Уоллиса ANOVA с процедурой автоматического апостериорного попарного сравнения с помощью теста Данна. Для оценки наличия, уровня и направленности корреляций социально-демографических, клинических и ЭЭГ показателей применялся критерий ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Правовой и этический контроль за проведением исследования

Исследование было проведено с соблюдением всех принципов Хельсинкской декларации 1964 г. с поправками в 1975–2013 гг. и одобрено локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 154 от 17.06.2022, дело № 154/1.20.22). Все обследуемые пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Таблица 1. Социально-демографическая и клиническая характеристика пациентов

Параметр	Пациенты с БАР, n=30	Пациенты с РДР, n=30	U	p
Возраст в годах	36 [23; 53]	37 [26; 52]	1819	0,749
Длительность заболевания в годах	7 [4; 13]	7 [3; 11]	1763	0,381
Длительность текущего эпизода в месяцах	6 [3; 10]	3 [2; 8]	1597	0,137
Количество предыдущих эпизодов	3 [2; 7]	4 [3; 8]	1711	0,501
Общий балл по HDRS-17	19 [16; 24]	20 [17; 25]	1608	0,277

Примечание: p — уровень статистической значимости при сравнении групп с помощью критерия Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Социально-демографические и клинические характеристики пациентов приведены в табл. 1.

Сравнительный анализ усредненных показателей абсолютной спектральной мощности альфа-ритма ЭЭГ между контрольной группой и пациентами с БАР и РДР выявил статистически значимые различия. Особенность больных с РДР заключалась в редукции альфа-ритма относительно контрольной группы ($z=3,223$; $p=0,003$) и пациентов с БАР ($z=2,399$; $p=0,042$). Статистически значимых различий между больными с БАР и контрольной группой нам обнаружить не удалось ($z=0,976$; $p=0,986$) (рис. 1).

Показатель срКОГ альфа-ритма между исследуемыми группами выявил выраженное снижение ($z > 7,121$; $p < 0,001$) связей у всех пациентов по сравнению с контролем (рис. 2). Статистически значимых различий между пациентами с БАР и РДР обнаружено не было ($z = 0,951$; $p=0,961$).

По данным визуальной оценки ЭЭГ (рис. 3) снижение генерации альфа-ритма у больных с РДР привело к уменьшению лобно-затылочного градиента и сглаживанию зональных различий ЭЭГ. Однако на ЭЭГ больных с РДР наиболее высокие значения альфа-ритма в затылочных областях сохранялись. Топографическая карта распределения альфа-ритма у больных с БАР была схожа с контрольной группой.

Степень депрессии альфа-ритма при открывании глаз (эффект Бергера) статистически значимо оказалась ниже в группе пациентов с РДР по сравнению с контролем ($z=2,481$; $p=0,042$) и пациентами с БАР ($z=2,573$; $p=0,035$) (рис. 4). Статистически значимых различий между больными с БАР и группой контроля нам также обнаружить не удалось ($z=0,442$; $p=0,991$).

Статистически значимых корреляций спектральной мощности, срКОГ альфа-ритма и реакции активации с возрастом и клиническими характеристиками пациентов нам обнаружить не удалось ни в одной из групп ($p > 0,05$) (табл. S1 и S2 Приложения).

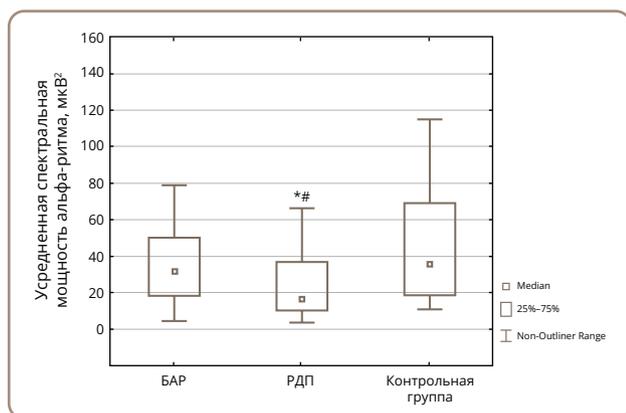


Рисунок 1. Усредненные значения спектральной мощности альфа-ритма в исследуемых группах здоровых лиц и пациентов с БАР и РДР.

Примечание: * статистически значимые различия при $p < 0,05$ между группой больных с РДР и контролем, # статистически значимые различия при $p < 0,05$ между группой больных с РДР и БАР с использованием критерия Краскела-Уоллиса ANOVA.

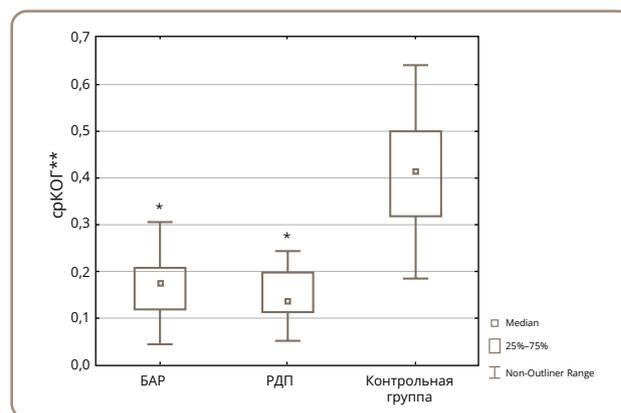


Рисунок 2. Усредненные значения межполушарной когерентности альфа-ритма в исследуемых группах здоровых лиц и пациентов с БАР и РДР.

Примечание: * статистически значимые различия при $p < 0,05$ между группой контроля и пациентами с БАР и РДР с использованием критерия Краскела-Уоллиса ANOVA, ** срКОГ — это усредненная межполушарная когерентность (не имеет размерности).

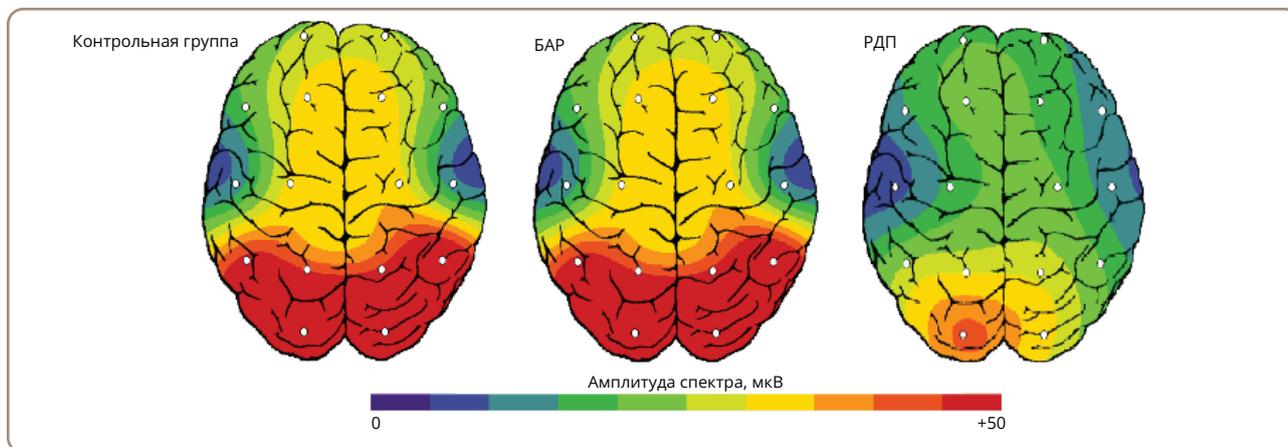


Рисунок 3. Топографические карты распределения альфа-спектра в контрольной группе и у пациентов с БАР и РДР.

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленном исследовании была проведена оценка количественных характеристик альфа-ритма ЭЭГ у больных БАР и РДР с текущим депрессивным эпизодом легкой/умеренной степени тяжести. Были оценены как неспецифические физические параметры волнового процесса (мощность и когерентность), так и физиологические особенности альфа-осцилляций (реактивность на зрительную стимуляцию при открывании глаз).

Согласно полученным результатам, исследуемые группы больных имели свои отличительные электрофизиологические особенности. В частности, пациенты с РДР отличались низкими значениями абсолютной спектральной мощности альфа-ритма, а также имели

менее выраженную реакцию активации по сравнению с пациентами с БАР. Согласно современным представлениям, в основе генерации ЭЭГ лежат нейрофизиологические механизмы возбуждения и торможения [22]. С одной стороны, низкие значения альфа-мощности свидетельствуют об усилении процессов возбуждения в центральной нервной системе (ЦНС) у пациентов с РДР по сравнению с БАР. С другой стороны, низкие показатели спектральной мощности альфа-ритма у больных с РДР указывают на меньшую синхронизацию (дисфункцию) таламокортикальных связей [22], что дополнительно подтверждает сниженный относительно контроля показатель СрКОГ.

Снижение мощности альфа-волн в ответ на открывание глаз (эффект Бергера), является одним из информативных признаков стабильности реакции активации и вместе с выраженностью десинхронизации (% депрессии альфа-ритма) соотносится с процессом переработки информации [18, 23], отражающим переход из состояния относительного покоя к состоянию деятельности. Глубина снижения альфа-мощности коррелирует с интенсивностью процессов активации. Таким образом, пациенты с РДР отличались снижением интенсивности процессов активации относительно здоровой группы контроля и пациентов с БАР. При этом у пациентов с БАР сила реакции активации соответствовала контрольной группе.

Таким образом, исследование альфа-ритма ЭЭГ с применением спектрального и когерентного анализа позволило выявить у больных с БАР и РДР особую мозаику биоэлектрической активности мозга, что возможно в дальнейшем позволит дифференцировано подходить к оценке функциональной активности ГМ

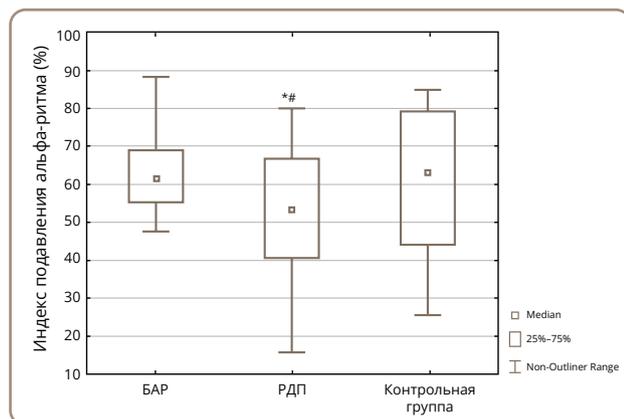


Рисунок 4. Усредненные индексы подавления альфа-ритма (%) при открывании глаз в исследуемых группах здоровых лиц и пациентов с БАР и РДР.

Примечание: * статистически значимые различия при $p < 0,05$ между группой больных с РДР и контролем, # статистически значимые различия при $p < 0,05$ между группой больных с РДР и БАР с использованием критерия Краскела–Уоллиса ANOVA.

при первом депрессивном эпизоде на основании количественных показателей альфа-ритма.

Помимо поиска различий характеристик альфа-ритма между группами пациентов, нами также была проведена оценка корреляций показателей альфа-ритма с клиническими данными. Однако нам не удалось обнаружить статистически значимых корреляций. Возможно, это связано с тем, что субклинические проявления депрессии в обеих группах, требуют более тонкого феноменологического анализа, чем длительность заболевания/эпизода и шкала Гамильтона.

Основным ограничением нашей работы является относительно небольшое количество исследуемых лиц и отсутствие мужчин в каждой группе. Однако стоит отметить, что мы стремились к сбалансированности групп по социально-демографическим и клиническим данным. Еще одним ограничением исследования является то, что хотя нами оценены как неспецифические физические параметры волнового процесса, так и физиологические особенности альфа-осцилляций, выбранные количественные характеристики альфа-ритма далеко не полно описывают все возможности количественной оценки ЭЭГ. Количественные параметры альфа-ритма весьма разнообразны и далеко не ограничены линейными методами исследования [24]. В отличие от других исследований [11, 12, 16, 19, 20, 24], наш анализ сводит к минимуму межрегиональные различия, используя усредненные показатели спектральной мощности и когерентности альфа-ритма ЭЭГ. Однако такой подход вполне оправдан и применяется во многих исследованиях [25, 26]. Несмотря на то, что пациенты были обследованы при госпитализации (до начала основного курса терапии), мы не учитывали эффект влияния поддерживающей терапии, которая вполне могла оказать влияние на ЭЭГ, что также является ограничением исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты уточняют и расширяют имеющиеся данные об особенностях функциональной активности ГМ больных с аффективными расстройствами. Выявленные межгрупповые различия среди исследуемых больных могут послужить основой для дальнейшего поиска биомаркеров с целью разделения рекуррентной и биполярной депрессии. Увеличение

групп испытуемых, а также включение в выборку мужчин в дальнейших исследованиях покажет, были ли эти различия случайным эффектом, который нередко проявляется в относительно небольших группах.

История публикации:

Статья поступила: 10.04.2023

Статья принята: 03.08.2023

Публикация: 31.08.2023

Вклад авторов: Н.А. Бохан: разработка идеи, постановка задач исследования, обсуждение результатов и формирование выводов; С.А. Галкин: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста рукописи; С.Н. Васильева: получение данных для анализа. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Финансирование: Исследование проведено при финансовой поддержке гранта РФФИ 22-15-00084 «Униполярная и биполярная депрессия: трансдиагностичность или специфичность потенциальных клинических, нейрофизиологических, молекулярно-биологических и метаболомных маркеров».

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дополнительная информация

Дополнительные материалы по данной статье доступны по doi: 10.17816/CP6140

Цитировать:

Бохан Н.А., Галкин С.А., Васильева С.Н. Характеристики альфа-ритма ЭЭГ у больных с депрессивным эпизодом в рамках рекуррентной и биполярной депрессии // Consortium Psychiatricum. 2023. Т.4, №3. CP6140. doi: 10.17816/CP6140

Информация об авторах

Николай Александрович Бохан, д.м.н., Профессор, Академик РАН; Директор НИИ психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; Заведующий кафедрой психиатрии, психотерапии, наркологии с курсом медицинской психологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1052-855X>, e-Library SPIN-code: 2419-1263, Scopus Author ID: 6506895310

***Станислав Алексеевич Галкин**, к.м.н., НИИ психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7709-3917>, e-Library SPIN-code: 3902-4570, Scopus Author ID: 57211892228 E-mail: s01091994@yandex.ru

Светлана Николаевна Васильева, к.м.н., НИИ психического здоровья, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0939-0856>, e-Library SPIN-code: 3607-2437, Scopus Author ID: 57216418343

*автор, ответственный за переписку

Список литературы

1. Tyuvina NA, Korobkova IG. Comparative clinical characteristics of depression in bipolar affective disorders types I and II. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016;8(1):22-28. doi: 10.14412/2074-2711-2016-1-22-28. Russian.
2. Mitchell PB, Frankland A, Hadzi-Pavlovic D, Roberts G, Corry J, Wright A, Loo CK, Breakspear M. Comparison of depressive episodes in bipolar disorder and in major depressive disorder within bipolar disorder pedigrees. *The British Journal of Psychiatry*. 2011;199(4):303-309. doi: 10.1192/bjp.bp.110.088823.
3. Ministry of Health of the Russian Federation. [Bipolar affective disorder]. *Clinical Guidelines*; 2021, 161 p. Russian.
4. Avedisova AS, Marachev MP. Clinical typology of atypical depression in bipolar and unipolar affective disorders. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2012;112(3):18-23. Russian.
5. Martynikhin IA. The use of ICD-10 for diagnosing mental disorders in Russia, according to national statistics and a survey of psychiatrists' experience. *Consortium Psychiatricum*. 2021;2(2):35-44. doi: 10.17816/CP69.
6. Shamrey VK, Kurasov ES, Zobin YS, Tsygan NV. Possibilities of using laboratory biomarkers for the objective diagnosis of depressive disorders. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(2):34-39. doi: 10.14412/2074-2711-2021-2-34-39. Russian.
7. Tamatam A, Khanum F, Bawa AS. Genetic biomarkers of depression. *Indian Journal of Human Genetics*. 2012;18(1):20-33. doi: 10.4103/0971-6866.96639.
8. Zhao S, Bao Z, Zhao X, Xu M, Li MD, Yang Z. Identification of Diagnostic Markers for Major Depressive Disorder Using Machine Learning Methods. *Frontiers in Neuroscience*. 2021;15:645998. doi: 10.3389/fnins.2021.645998.
9. Wang H, Zhang M, Xie Q, Yu J, Qi Y, Yue Q. Identification of diagnostic markers for major depressive disorder by cross-validation of data from whole blood samples. *PeerJ*. 2019;7:e7171. doi: 10.7717/peerj.7171.
10. Mnatsakanian EV, Kryukov VV, Antipova OS, Krasnov VN. Emotional Modulation of visual brain responses during classical conditioning in patients with recurrent vs. bipolar depression. *Doctor.ru*. 2019;6(161):47-52. doi: 10.31550/1727-2378-2019-161-6-47-52. Russian.
11. Lapin I.A., Mitrofanov A.A. Use of mathematical analysis of EEG records for the purpose of differential diagnosis of uni- and bipolar depression (on example of discriminant analysis of power spectrum, coherence and hemispheric asymmetry parameters). *Russian Society of Psychiatrists*. 2017;27(2):69-74. Russian.
12. Kesebir S, Yosmaoğlu A. QEEG in affective disorder: about to be a biomarker, endophenotype and predictor of treatment response. *Heliyon*. 2018;4(8):e00741. doi: 10.1016/j.heliyon.2018.e00741.
13. Galkin SA, Ryazantseva UV, Simutkin GG, Ivanova SA, Bokhan NA. Possible neurophysiological markers for the differential diagnosis of bipolar and unipolar affective disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2021;113(4):14-21. doi: 10.26617/1810-3111-2021-4(113)-14-21. Russian.
14. Galkin SA, Bokhan NA. The differential diagnosis of unipolar and bipolar depression based on EEG signals. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(11):51-56. doi: 10.17116/jnevro202212211151. Russian.
15. Margarete Sanchez M, Borden L, Alam N, Noroozi A, Ravan M, Flor-Henry P, Hasey G. A Machine learning algorithm to discriminating between bipolar and major depressive disorders based on resting EEG data. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. 2022;2022:2635-2638. doi: 10.1109/EMBC48229.2022.9871453.
16. Ravan M, Noroozi A, Sanchez MM, Borden L, Alam N, Flor-Henry P, Hasey G. Discriminating between bipolar and major depressive disorder using a machine learning approach and resting-state EEG data. *Clinical Neurophysiology*. 2023;146:30-39. doi: 10.1016/j.clinph.2022.11.014.
17. Galkin SA, Peshkovskaya AG, Simutkin GG, Vasilieva SN, Roshchina OV, Ivanova SA, Bokhan NA. Impairments to the functions of spatial working memory in mild depression and their neurophysiological correlates. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2020;50(7):825-829. doi: 10.1007/s11055-020-00973-4.
18. Bazanova OM. Electroencephalogram Alpha Activity: Modern Interpretations. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2009;40(3):32-53. Russian.
19. Schurmann M, Basar E. Alpha oscillations shed new light on relation between EEG and single neurons. *Neuroscience Research*. 1999;33(2):79-80. doi: 10.1016/s0168-0102(98)00116-3.
20. Galkin SA, Vasilyeva SN, Simutkin GG, Bokhan NA. Quantitative characteristics of the alpha-rhythm of the electroencephalogram in depressive disorders. *Neurology Bulletin*. 2021;LIII(3):19-25. doi: 10.17816/nb77773.
21. Luders HO, Noachtar S. *Atlas and Classification of Electroencephalography*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000.
22. Doletskiy AN, Dokuchaev DA, Lata AA. Opinion transformation in mechanism of generation and physiological interpretation of the EEG alpha rhythm. *Volgograd Journal of Medical Research*. 2019;(1):14-19. Russian.
23. Kirschfeld K. The physical basis of alpha waves in the electroencephalogram and the origin of the "Berger effect". *Biological Cybernetics*. 2005;92(3):177-85. doi: 10.1007/s00422-005-0547-1.
24. Cukic M, Stokic M, Radenkovic S, Ljubisavljevic M, Simic S, Savic D. Nonlinear analysis of EEG complexity in episode and remission phase of recurrent depression. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*. 2020;29(2):e1816. doi: 10.1002/mpr.1816.
25. Xiao R, Shida-Tokeshi J, Vanderbilt DL, Smith BA. Electroencephalography power and coherence changes with age and motor skill development across the first half year of life. *PLoS One*. 2018;13(1):e0190276. doi: 10.1371/journal.pone.0190276.
26. Murias M, Webb SJ, Greenson J, Dawson G. Resting state cortical connectivity reflected in EEG coherence in individuals with autism. *Biological Psychiatry*. 2007;62(3):270-273. doi: 10.1016/j.biopsych.2006.11.012.