

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ОЖИДАНИЯ УГРОЖАЮЩЕЙ ИНФОРМАЦИИ ПРИ НЕПСИХОТИЧЕСКОЙ ЭНДОГЕННОЙ ДЕПРЕССИИ

**Е.В. МНАЦАКАНЯН, О.С. АНТИПОВА, В.В. КРЮКОВ,
В.Н. КРАСНОВ**



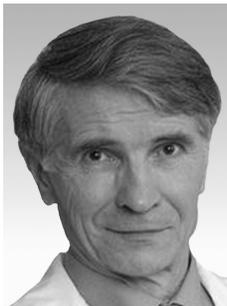
Мнацаканян Елена Владимировна — старший научный сотрудник отделения нейрофизиологии ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Минздрава России и Лаборатории ВНД человека ФГБУН Института ВНД и нейрофизиологии РАН, кандидат биологических наук.
Контакты: koala2006@mail.ru



Антипова Ольга Сергеевна — старший научный сотрудник отделения расстройств аффективного спектра с группой исследования депрессий ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Минздрава России, кандидат медицинских наук.
Контакты: olgaant77@gmail.com



Крюков Вадим Викторович — ведущий научный сотрудник отделения расстройств аффективного спектра с группой исследования депрессий ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Минздрава России, кандидат медицинских наук.
Контакты: vkrjukov@yandex.ru



Краснов Валерий Николаевич — профессор, директор ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Минздрава России, доктор медицинских наук.
Контакты: krasnov@mtu-net.ru

Резюме

Мы исследовали неосознанное ожидание угрожающей и нейтральной зрительной информации у пациентов с эндогенной депрессией и здоровых добровольцев соответствующего возраста. Многоканальная ЭЭГ записывалась с частотой оцифровки 500 Гц при выполнении испытуемыми категоризации монохромных стимулов на изображения людей и животных. Половина изображений — нейтральные, другая половина — угрожающие стимулы, в результате использовались четыре категории стимулов. Предупреждающие стимулы (четыре простые фигуры, по одной для каждой из четырех категорий) подавались за 2 сек перед изображениями, и их связь не объяснялась. После выполнения категоризации испытуемые дополнительно оценивали изображения как нейтральные или эмоциональные. Анализировались поведенческие показатели (время моторной реакции и процент ошибок) и активность мозга при ожидании разных категорий изображений в промежутке 1000–2000 мс после предъявления предупреждающего стимула, что соответствует медленной волне ожидания. Связь предупреждающего стимула и определенной категории изображений испытуемыми не осознавалась до окончания исследования, тем не менее в медленноволновой активности мозга наблюдались достоверные различия ($p < 0.05$) между нейтральными и эмоциональными парными условиями задачи, т.е. эффект эмоциональной модуляции. Эмоциональная модуляция при ожидании изображений людей у пациентов была значительно больше, чем в контроле в передних областях мозга (преимущественно правого полушария). Эффект эмоциональной модуляции при ожидании изображений животных локализовался в центрально-теменных или затылочных областях, а также наблюдались полушарные различия между контролем и пациентами. Можно предположить, что ожидание социальной угрозы (изображения людей) и угрозы других типов (физическая угроза в виде агрессивных животных в нашем исследовании) задействует разные механизмы, которые могут избирательно нарушаться при психопатологии.

Ключевые слова: ЭЭГ, зрительная вызванная активность, волна ожидания, CNV, эмоции, лицевая экспрессия, депрессия.

Введение

Нарушения в обработке эмоциональной информации, характерные для пациентов с депрессией, приводят к коммуникативным проблемам и трудностям при выполнении рабо-

чих обязанностей и в повседневной жизни. Несмотря на большой объем уже полученных данных, механизмы, лежащие в основе таких нарушений, до конца не ясны, поэтому исследования в области нейрофизиологии депрессии продолжают сохранять

свою научную и клиническую актуальность, а их результаты могут способствовать оптимизации диагностики и лечения.

Обработка здоровым мозгом любых эмоциональных стимулов затрагивает многие структуры (Lindquist et al., 2012). В частности, эмоциональные лица в норме активируют области мозга (Fusar-Poli et al., 2009), в которых у пациентов с депрессией фиксируются изменения (анатомические или функциональные) относительно нормы (Bulsma et al., 2008; Fitzgerald et al., 2008; Price, Drevets, 2012). Однако метаболические исследования пациентов дают противоречивые результаты, как и электрофизиологические исследования с использованием эмоциональных лиц (Jaworska et al., 2012; Михайлова и др., 2000). Кроме различий в парадигме исследования и стимульном материале, это может быть вызвано тем, что во многих работах недостаточно учитывается природа депрессивных состояний и такие характеристики, как тяжесть депрессии, ее клинические характеристики, синдромальные особенности и т.д.

Миндалина и префронтальная кора (ПФК) наиболее часто упоминаются в связи с нарушениями в обработке эмоциональной информации при депрессии (Stuhrmann et al., 2011; Diener et al., 2012). Реакцию вентромедиальных отделов ПФК на позитивные и негативные выражения лиц связывают с нарушениями системы вознаграждения в мозге пациентов (Keedwell et al., 2005). Нарушения этой системы отмечают при ожидании выигрыша или проигрыша в исследованиях с «игровым» дизайном у пациентов с де-

прессией (Stoy et al., 2012). На поведенческом уровне пациенты обнаруживают повышенное беспокойство по поводу возможного негативного исхода событий, а активность их мозга при ожидании эмоциональных картинок (Feeser et al., 2013) или физической боли (Strigo et al., 2013) отличается от таковой у здоровых добровольцев.

Ожидание негативных событий связывается с рядом структур мозга, среди которых передняя часть поясной извилины (ППИ), дорзолатеральная ПФК и орбитофронтальная кора (ОФК) (Grube et al., 2013). При ожидании между предупреждающим и пусковым стимулами со скальпа регистрируется медленная волна ожидания. В зарубежной научной литературе этот компонент известен как CNV (contingent negative variation), или SPN (stimulus preceding negativity) – неоторный аналог CNV. У пациентов с депрессией эта волна может в целом быть неспецифически редуцирована (Ashton et al., 1988). У здоровых людей волна ожидания может быть специфична в зависимости от эмоциональности ожидаемого стимула (Takeuchi et al., 2005), и эффект эмоциональной модуляции может отличаться от нормы уже при дистимии — депрессивном состоянии невротического уровня (Casement et al., 2008).

Мы предполагаем, что нейрофизиологические отклонения от нормы при ожидании эмоциональных стимулов у пациентов с эндогенной депрессией могут служить моделью для исследования когнитивных расстройств, связанных с нарушением процессов прогнозирования и антиципации при депрессиях. Особенно

интересно может быть неосознанное ожидание. Согласно литературным источникам, ожидание может быть вызвано без осознания этого процесса, причем эффект сильнее проявляется для ожидания негативных эмоциональных выражений лица (Ohman, 1988; Wong et al., 1994). Затруднения в коммуникации у пациентов могут быть вызваны, помимо прочего, нарушениями в прогнозировании и предвосхищении ситуаций реальной или мнимой угрозы, причем мы предполагаем, что ожидание угрозы разного типа (социальной или биологической опасности) может быть нарушено специфически.

В нашем исследовании использовалась многоканальная запись ЭЭГ, которая дает высокое пространственное разрешение, хотя и не позволяет локализовать источники в глубоких структурах. Была применена CNV-парадигма с нейтральными и угрожающими зрительными стимулами, и участники не были информированы о связи предупреждающего стимула (ключа) и определенной категории изображений. Угрожающие стимулы имеют высокую релевантность и, вероятно, активируют защитные реакции (Bradley et al., 2001), что повышает вероятность образования неосознанной ассоциации между ключом и изображениями. Мы предполагали увидеть различия в амплитуде волны ожидания в зависимости от эмоциональности ожидаемого изображения как в норме, так и у пациентов, а также предполагали обнаружить отличия в неосознанном ожидании угрожающей информации у пациентов с непсихотической эндогенной депрессией относительно здорового контроля.

Методы

Испытуемые

В исследовании участвовали здоровые добровольцы (13 женщин и 7 мужчин) и пациенты (11 женщин и 7 мужчин). Все участники были праворукими с нормальным или скорректированным зрением. Исследование проводилось на базе отдела расстройств аффективного спектра Московского НИИ психиатрии с соблюдением стандартных предписаний по информированию пациентов и здоровых добровольцев. Клинико-психопатологическое и психометрическое обследование пациентов осуществлялось квалифицированными психиатрами. Критериями исключения были расстройства шизофренического спектра, депрессивные нарушения психотического уровня, биполярные аффективные расстройства, суицидальный риск, аддиктивные расстройства, эпилепсия и эпилептиформные синдромы, деменции, соматические и неврологические заболевания в стадии декомпенсации.

Пациенты (возраст от 22 до 58 лет, среднее \pm стандартное отклонение составляло 39 ± 11 лет) не получали фармакотерапию на момент записи ЭЭГ как минимум неделю, при этом 13 из них не получали терапию в течение нескольких месяцев до поступления в стационар. Продолжительность заболевания от его клинической манифестации до обращения за помощью варьировала от 1 месяца до 2.5 лет. У всех пациентов заболевание классифицировалось как рекуррентное депрессивное расстройство. Клинический вариант депрессивного состояния соответствовал критериям

тревожной либо тревожно-тоскливой депрессии с чертами витализации аффекта (Краснов, 2011). В большинстве наблюдений текущий депрессивный эпизод был умеренной тяжести, в отдельных случаях переходной к тяжелой, и в трех случаях наблюдениях — легкой тяжести.

Для психометрической оценки уровня тревоги и депрессии использовались Шкала Тревоги Гамильтона — Hamilton Anxiety Rating Scale или HARS (Hamilton, 1959) и Шкала Депрессии Гамильтона в варианте из 17 пунктов — Hamilton Depression Rating Scale, или HDRS-17 (Hamilton, 1967). В группе наших пациентов значения по HDRS-17 составляли 23.44 ± 6.28 , что попадает в диапазоны умеренной и тяжелой степени выраженности депрессивного состояния (умеренная — от 16 до 27, тяжелая — выше 27). Средние значения по HARS были 26.22 ± 5.79 для общей тревоги, что соответствует диапазону умеренных и выраженных значений. При этом показатель психической тревоги (14.67 ± 3.66) преобладал над выраженностью соматической тревоги — 11.56 ± 3.07 балла.

Добровольцы в контрольную группу выбирались из большой группы испытуемых, которые выполняли эту же когнитивную задачу. Выбор проводился по полу и возрасту (от 25 до 59, среднее 39 ± 12 лет), а образовательный уровень групп был сопоставим. Поскольку наши пациенты сообщали, что не заметили связи между ключом и картинкой, мы выбирали в контрольную группу только тех добровольцев, которые тоже не заметили этой связи. Испытуемые из контрольной группы не обращались за врачебной психиатрической помощью, не

страдали неврологическими или тяжелыми соматическими заболеваниями. Для исключения недиагностированной аффективной патологии проводился скрининг с использованием Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), которая выполнялась испытуемыми на компьютере в программе Психотест (Нейрософт, Россия). HADS состоит из двух подшкал, выявляющих признаки депрессии (HADS-D) и тревоги (HADS-A). У всех добровольцев значения обеих подшкал составляли менее 7 баллов, т.е. находились в пределах нормальных значений.

Стимулы и общий план исследования

В качестве стимулов использовались черно-белые фотографии людей и животных, взгляд которых был направлен на смотрящего изображение. Всего было 160 изображений, выбранных из Интернета и обработанных в программе Photoshop; исходный фон был везде заменен на серый. Использовались стимулы 4 категорий, по 40 фотографий в каждой: HN — нейтральные изображения людей, HE — эмоциональные изображения людей, AN — нейтральные изображения животных, AE — эмоциональные изображения животных (рисунок 1). Стимулы из каждой категории предъявлялись с равной вероятностью в случайном порядке и без повторов в рамках одной задачи, однако в обеих задачах использовался один и тот же набор стимулов.

Испытуемые сидели в кресле в затемненной комнате и с расстояния 90 см смотрели на экран компьютера,

на котором предъявлялись зрительные стимулы (размер на экране 16.8 на 13.4 см). Их инструктировали фиксировать взгляд в центре экрана и избегать морганий при предъявлении на экране изображений. Инструкция для имплицитной задачи (IER) была нажимать на кнопку 1 при появлении изображений людей и кнопку 2 при появлении изображений животных. Стимулы подавались блоками по 40 с короткими перерывами на отдых. За 2 сек перед каждой фотографией подавался предупреждающий стимул (ключ), связь которого с фотографиями не объяснялась испытуемым. Каждой из четырех категорий соответствовал свой ключ (рисунок 3), и связь эта не менялась в течение записи: крест для людей и квадрат для животных, при этом для эмоциональных стимулов эти фигуры были повернуты на 45 градусов. Длительность ключа была 17 мс, фотография оставалась на экране до нажатия на кнопку, ожидание ответа составляло 5 с, и между единичными реализациями был промежуток длительностью от 1500 до 2000 мс.

В эксплицитной задаче (EER) использовались те же самые фотографии, но надо было различать эмоции и давать моторный ответ: кнопка 1 — нейтральное выражение, кнопка 2 — негативные эмоции. Фотографии людей и животных были сгруппированы в два отдельных блока с перерывом между ними. Длительности стимулов и промежутков между ними была как в IER, но ключ перед фотографиями не предъявлялся. EER всегда выполнялась после IER и служила также тестом для оценки эмоциональности стимулов. Кроме 20 испытуемых из нашей контрольной

группы, еще 141 здоровый доброволец выполнял EER для оценки стимульного материала.

Мы анализировали поведенческие показатели (рисунки 1 и 2), такие как процент ошибок и время моторной реакции, в обеих задачах для «правильных» реализаций, т.е. таких, где задание выполнялось правильно. Для EER анализировались также субъективные ответы, т.е. ответы в соответствии с выбором испытуемого независимо от принадлежности к категории по сценарию задачи. Для подачи стимулов и сбора поведенческих показателей использовалась программа E-prime Professional версия 2 (PST Inc., USA). Файлы далее обрабатывались в программах MS Excel и Statistica 7. В связи с небольшим размером выборки, для анализа поведенческих данных и усредненной вызванной активности были использованы непараметрические статистические тесты.

Запись и анализ ЭЭГ

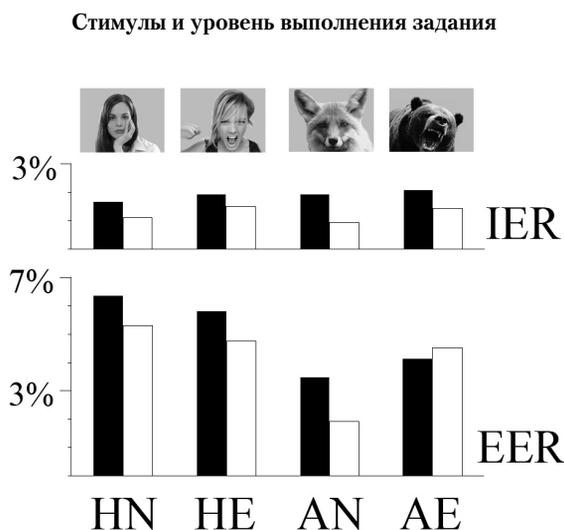
ЭЭГ записывалась на оборудовании Netstation 4.4 (Electrical Geodesics Inc., Eugene, USA) от 128 каналов с частотой дискретизации 500 Гц в диапазоне частот 0–200 Гц. Запись ЭЭГ фильтровалась в диапазоне 0–30 Гц, и сегментировалась относительно момента подачи ключа — 100 мс до и 2000 мс после. Этот участок включал зрительный ответ на ключ и медленную волну (CNV), вызванную ожиданием предъявления изображений людей и животных. Безартефактные единичные реализации усреднялись для каждого испытуемого по четырем категориям только для правильных ответов.

Исходный монтаж заменялся на монтаж с усредненным референтом, что в результате добавляло 129-й канал — вертекс, прежний референтный канал. Проводилась коррекция изолинии усредненных ответов, и далее данные экспортировались для статистического анализа.

Индивидуальные усредненные вызванные ответы анализировались статистически — сравнивались пары условий AN с AE и HN с HE отдельно для группы пациентов и контроля. Парный тест Вилкоксона проводился для амплитуд синхронных точек в каждом из 129 каналов отдельно с шагом 2 мс для отрезка 1000–2000 мс от начала ключа. Положительный результат опреде-

лялся как наличие статистически достоверной разницы на 95% уровне (двухсторонний критерий). В результирующей матрице (129 каналов на 500 отсчетов времени) проводилась коррекция: исключались положительные результаты, если они наблюдались по менее чем трем соседним каналам и менее чем в трех последовательных временных отсчетах. Для каждой категории выделялись временные кластеры, т.е. скопления положительных результатов на определенном промежутке времени, и для них строились карты (рисунок 3): на схеме монтажа электродов отмечались области, в которых наблюдались статистически достоверные различия.

Рисунок 1



Примечание. Образцы стимулов показаны над гистограммами для соответствующих категорий в обеих задачах. Гистограммы представляют средние по группе значения процента ошибок. Черный цвет — пациенты, белый — норма. Названия категорий приведены внизу для соответствующих столбиков: HN — нейтральные изображения людей, HE — эмоциональные изображения людей, AN — нейтральные изображения животных, AE — эмоциональные изображения животных. IER — имплицитная задача, EER — эксплицитная задача.

Результаты

Уровень выполнения задания

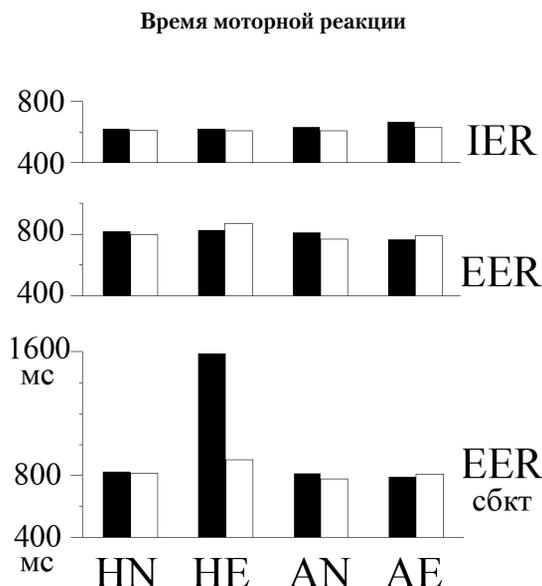
В инструкции не объяснялось значение предупреждающего стимула-ключа. Согласно самоотчетам испытуемых, они не заметили связи между ключом и фотографией, а когда их спрашивали про ключи, то предполагали, что они как-то связаны с вниманием к фотографиям. Поведенческие показатели анализировались для обеих задач. Число ошибок в задаче IER было на уровне 1–2% в обеих группах, различий между категориями или между группами не обнаружено (рисунок 1). В задаче EER ошибки были на уровне

не от 2 до 7%, и в каждой категории он был выше, чем в IER: значимыми различия были для всех изображений людей в обеих группах ($p < 0.02$), а для изображений животных — только в АЕ и только в контроле. Значимые различия между категориями в задаче EER были только для пары AN и АЕ в контроле ($p < 0.02$), а также AN и HN в контроле ($p < 0.002$) или у пациентов ($p < 0.04$). Идентификация AN различалась между группами близко к значимому уровню ($p < 0.06$).

Время моторной реакции

Мы анализировали время моторной реакции (ВР) на правильные ответы в обеих задачах и субъектив-

Рисунок 2



Примечание. Гистограммы представляют средние по группе значения времени моторной реакции (в мс) в обеих задачах для правильных ответов и в задаче EER для субъективных ответов (сбкт). Черный цвет — пациенты, белый — норма. Названия категорий приведены внизу для соответствующих столбиков, см. рисунок 1.

ные ответы в задаче EER (рисунок 2). ВР для всех категорий было длиннее ($p < 0.001$) в EER по сравнению с IER. В задаче EER правильные и субъективные ответы различались значимо только для эмоциональных фотографий людей ($p < 0.001$) и животных ($p < 0.03$). Значимо короче было среднее ВР для нейтральных относительно эмоциональных изображений животных в задаче IER как в норме, так и у пациентов ($p < 0.001$). В задаче EER более короткие ВР были для нейтральных изображений людей относительно эмоциональ-

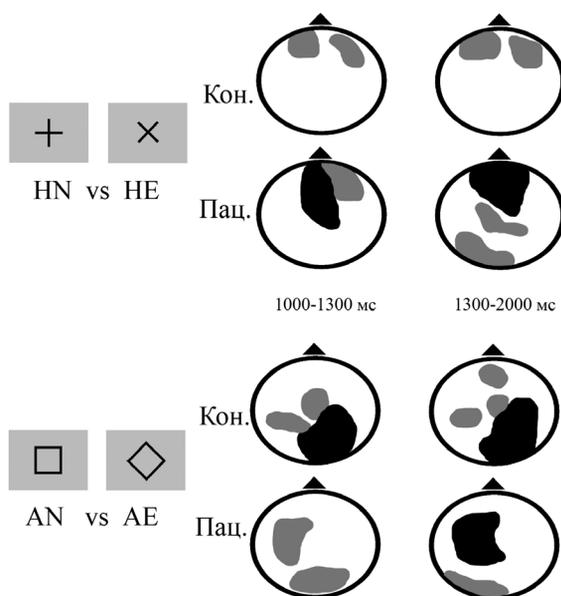
ных, однако только для субъективных ответов ($p < 0.05$ для контроля, $p < 0.001$ для пациентов), а не для правильных. Различия ВР между нормой и пациентами были достоверны только для субъективных ответов в категории HE ($p < 0.0001$).

Различия в медленноволновой активности в задаче IER

Мы разделили статистические результаты по медленноволновой активности на два временных окна (рисунок 3). Эмоциональная модуляция

Рисунок 3

Топография различий в медленноволновой активности в имплицитной задаче



Примечание. Результаты статистического сравнения парных категорий с изображениями людей (вверху) и животных (внизу) для контроля (Кон.) и пациентов (Пац.) отмечены на топокартах, нос сверху. Ключи (простые фигуры на сером фоне) показаны слева для сравниваемых парных категорий (названия см. на рисунке 1). Черным цветом на картах показаны различия длительностью более 80 мс в пределах выбранного временного промежутка, серым цветом — различия длительностью менее 80 мс.

для ожидания изображений людей наблюдалась в префронтальных областях в обеих группах, но у пациентов на более длительных промежутках в рамках выделенных кластеров и в заметно большей области с достаточно хорошо выраженной правосторонней асимметрией в первом окне. У пациентов дополнительно наблюдались кластеры в центральной области (1000–1300 мс) и в левой задней области (1300–2000 мс). Ожидание изображений животных в группе контроля привело к эмоциональной модуляции в обширной области задней области скальпа в основном справа, а также в центральной и левой задневисочной областях. У пациентов различия, наоборот, локализовались в основном в левом полушарии, и области различий в затылочных отведениях были значительно меньше, чем в контроле.

Обсуждение

Поведенческие показатели

Угрожающие стимулы эволюционно очень важны и вызывают наиболее сильные эмоциональные реакции наряду с эротическими или изображениями изуродованных тел (Bradley et al., 2001). Человеческие лица, выражающие гнев и злость, свидетельствуют о прямой угрозе, и взгляд, направленный на зрителя, делает такие лица более агрессивными (Adams, Kleck, 2005). В нашем исследовании, кроме таких лиц, мы использовали изображения агрессивных животных, также со взглядом, направленным на зрителя и сигнализирующим об угрозе нападения хищника. Наши испытуемые выпол-

няли две задачи с тем же самым набором изображений, и всегда только во второй задаче (EER) требовалось оценивать эмоциональность стимула. Достаточно высокий уровень выполнения в задаче EER свидетельствует о том, что большинство фотографий в выполнявшейся до нее задаче IER с высокой вероятностью воспринималось нашими испытуемыми в соответствии с теми категориями, к которым они относились по сценарию задачи.

Уровень ошибок у пациентов был сравним с контрольной группой, и только для нейтральных изображений животных (AN) в задаче EER ошибок было меньше в норме на близком к значимому уровне. Различия между категориями были только в задаче EER. По ВР пациенты также не отличались от нормы, за исключением ВР для субъективных ответов на эмоциональные лица (HE) в задаче EER. По некоторым литературным данным, ВР у пациентов могут быть длиннее, чем в норме, независимо от экспрессии лиц (Dai, Feng, 2012) или только на негативные стимулы (Feeser et al., 2013). Различия в результатах по ВР могут быть вызваны методикой анализа. В нашем исследовании для субъективных ответов (т.е. ответов на изображения, которые сами испытуемые посчитали нейтральными или угрожающими независимо от реальной принадлежности к определенной категории) средние ВР были длиннее, чем только для правильных ответов. При неверной классификации изображения ВР увеличивалось, особенно когда нейтральный объект определялся как эмоциональный. В этом случае изменения были

значимыми, а в категории НЕ для пациентов ВР увеличилось почти в два раза, что предположительно соотносится с затруднениями в принятии решения, наблюдающимися при депрессии.

Если рассматривать только правильные ответы в EER, то можно говорить о тенденции к укорочению ВР на угрожающие по сравнению с нейтральными стимулами у пациентов, что соответствует данным других авторов в задачах с лицами (Dai, Feng, 2012) или словами (Cesament et al., 2008). Более короткие ВР на эмоциональные предупреждающие стимулы по сравнению с нейтральными отмечались некоторыми исследователями для нормы (Löw et al., 2008), но у нашей контрольной группы тенденция была, наоборот, к более длинным ВР на угрожающие стимулы в задаче EER, чему также можно найти параллели в других исследованиях (Becker, 2012). Результаты с удлинением ВР на эмоциональные стимулы чаще сообщаются в задачах, где внимание по инструкции не привлекается к эмоциональности изображению (Feeser et al., 2013).

Лицевая экспрессия гнева привлекает внимание даже в случае, когда выполняется задание, не предполагающее оценку эмоций, при этом есть сообщения как об укорочении ВР на такие лица (Huang et al., 2011), так и об удлинении (Chai et al., 2012; Passamonti et al., 2008). Вероятно, кроме метода анализа ВР на результат влияет дизайн исследования. В нашей задаче IER пациенты и контроль не различались по ВР для отдельных категорий, как и по соотношению ВР на нейтральные и эмо-

циональные лица. Удлинение ВР в этой задаче в обеих группах наблюдалось только для угрожающих изображений животных по сравнению с нейтральными, что вместе с другими поведенческими и электрофизиологическими данными предполагает специфичность неосознанной обработки мозгом разных типов угрозы. Эта специфичность в норме может проявляться в индивидуальной вариабельности соотношения ВР на нейтральные и угрожающие стимулы разного типа в зависимости от индивидуальных особенностей нейромедиаторных систем мозга (Мнацаканян и др., 2012).

Волна ожидания (CNV) в имплицитной задаче

В нашей работе был проанализирован участок 1000–2000 мс от начала подачи ключа (т.е. предупреждающего стимула в классической CNV-парадигме), на котором, вероятно, уже нет активности, вызванной зрительным стимулом, и регистрируется только медленная волна, связанная с ожиданием изображения в имплицитной задаче (IER). Обычно в исследованиях с ожиданием стимулов испытуемые информируются о значении ключа, но в нашем случае их не информировали. Ассоциация ключа и изображения устанавливалась неосознанно, как это показано в исследованиях с классическим обусловливанием на людях, когда нейтральный стимул сочетался с авersiveм подкрепляющим стимулом и примерно пяти таких сочетаний было достаточно для установления связи между парой стимулов (Liu et al., 2012).

Медленная волна может отражать разные процессы, связанные с вниманием и краткосрочной памятью. Волна ожидания может быть специфична в зависимости от ожидаемого типа нейтральных стимулов (Mnatsakanian, Tarkka, 2002). При ожидании предъявления негативных изображений из IAPS она может значимо увеличиться по сравнению с нейтральными и позитивными изображениями в норме (Takeuchi et al., 2005). У пациентов с депрессией амплитуда CNV коррелировала с тяжестью заболевания и была в целом снижена относительно нормы (Ashton et al., 1988). В нашем исследовании у пациентов наблюдались значимые эффекты эмоциональной модуляции CNV в передних областях мозга при ожидании человеческих лиц в отличие от нормы, где такая модуляция наблюдалась в гораздо меньшей степени. Это, возможно, связано с тем фактом, что при депрессии легкой и средней степени тяжести улучшается память на негативный материал (Leppänen, 2006; Foland-Ross, Gotlib, 2012), в то время как в норме память лучше на позитивные изображения (Becker, 2012). В ожидание негативных стимулов по данным метаболических исследований вовлечено несколько структур мозга, таких как ППИ, ОФК, миндалина, островковая кора и т.п. (Grube et al., 2013; Simmons et al., 2004), которые, видимо, являются источниками CNV, регистрируемой со скальпа (Böker et al., 2001). Можно предположить, что эмоциональная модуляция медленноволновой активности в записи со скальпа в нашем исследовании отражает в основном изменения в вентромеди-

альной ПФК, правой латеральной области ПФК и, возможно, также височной коры. Видимо, в процессе ожидания стимула меняется относительный вклад разных генераторов в электрическую активность на скальпе, поэтому эффект модуляции проявляется на протяжении анализированного участка неодинаково. Можно выделить два промежутка (от 1000 до 1300 мс и от 1300 до 2000 мс) с несколько отличающейся друг от друга топографией, но в большей степени различия между этими промежутками касаются «выраженности» модуляции (т.е. длительности по времени участков, на которых активность мозга различается достоверно), а не радикального изменения их положения на скальпе.

Асимметрия, наблюдающаяся в наших данных, имеет подтверждение в ряде других публикаций, где сообщается о полушарной асимметрии при депрессии и в норме. ЭЭГ-исследования сообщают об асимметрии в лобных областях при обработке эмоциональной информации (Coan, Allen, 2004) или о том, что у пациентов наблюдаются отклонения от нормальной асимметрии в передних областях мозга при восприятии лиц с любой экспрессией (Stewart et al., 2011). Добровольцы с высоким уровнем тревожности демонстрировали большую по сравнению с нормальным уровнем активацию правой островковой коры при ожидании аверсивных стимулов относительно приятных (Simmons et al., 2011). В эмоциональной вербальной задаче у пациентов обнаружена большая правосторонняя активация в дорзоправой ПФК по сравнению с контролем (Herrington et al., 2010).

Активация в правой дорзолатеральной ПФК при ожидании аверсивных стимулов в норме была связана с самоотчетами о более высоком негативном аффекте, а активация ОФК — с увеличением и позитивного, и негативного аффекта (Nitschke et al., 2006). Другие исследователи сообщают об уменьшении активности в правой латеральной ОФК после подачи ключа, предупреждающего о негативных стимулах в исследованиях пациентов с депрессией (Feeser et al., 2013). В нашем исследовании стимулы были угрожающими, что могло вызвать иную реакцию, кроме того, связь ключа и изображения оставалась неосознанной, что могло также повлиять на результат. В клиническом отношении группы пациентов в разных исследованиях различаются в том числе и по уровню тревоги, которая могла повлиять на результат. Умеренно выраженный уровень тревоги у депрессивных пациентов, включенных в наше исследование (Краснов, 2008), также мог повлиять на CNV, судя по литературным данным о влиянии тревожности на ожидание (например: Simmons et al., 2011). Необходимы дальнейшие исследования для определения вклада разных клинических характеристик депрессии, таких как доминирующий депрессивный аффект (тревожный, апатический, тоскливый), тяжесть состояния, количество перенесенных депрессивных эпизодов, длительность заболевания и ряда других.

В метаболических исследованиях, которые сообщают об эмоциональной модуляции в передних областях мозга, используются картинки из IAPS (Feeser et al., 2013; Takeuchi et

al., 2005), однако такие стимулы активируют ряд структур мозга в меньшей степени, чем просто эмоциональные лица (Britton et al., 2006). В этом могла быть причина того, что различия CNV в нашем исследовании наблюдались в передних областях только для изображений людей. Кроме того, возможно, что ожидание угрожающих изображений животных связывается нашими испытуемыми в большей степени с угрозой физического повреждения и вызывает активацию в задних областях мозга, как при болевых стимулах (Lloyd et al., 2006; Benuzzi et al., 2008). Можно предположить, что ожидание разных видов угрозы задействует несколько отличающиеся механизмы, как в случае с ожиданием атаки хищника (изображения агрессивных животных в нашем исследовании) или ожиданием социальной угрозы (изображения злых и агрессивных людей). Соответственно, у пациентов с эндогенной депрессией могут происходить избирательные изменения в этих механизмах, вызывая как увеличение их чувствительности, так, возможно, и уменьшение.

В нашем исследовании рассматривался нейрофизиологический базис процесса неосознанного ожидания у пациентов по сравнению с нормой. Различия между группами, как и между ожиданием разного типа стимулов, были многочисленными, но их топография была устойчивой на длительных промежутках времени (можно выделить два таких промежутка) и сопоставима с результатами метаболических исследований. ИмPLICITное обучение связям между нейтральными и негативными стимулами и неосознанное ожидание

негативных событий в ответ на ключи, неосознанно ставшие предупреждением о таких событиях, видимо, отражает когнитивные нарушения депрессивных больных,

характеризующиеся их фиксацией на негативных эмоциях, прогнозах и оценках, и предположительно может быть частью механизма патогенеза этого заболевания.

Литература

- Краснов, В. Н. (2008). Тревожные расстройства: их место в современной систематике и подходы к терапии. *Социальная и клиническая психиатрия*, 18(3), 33–38.
- Краснов, В. Н. (2011). *Расстройства аффективного спектра*. М.: Практическая медицина.
- Михайлова, Е. С., Цуцельковская, М. Я., Олейчик, И. В. (2000). Нейрофизиологические механизмы нарушения распознавания эмоций при эндогенной депрессии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*, 100(1), 38–43.
- Мнацаканян, Е. В., Малюченко, Н. В., Тоневицкий, А. Г. (2012). Автоматическая обработка эмоциональных лиц и генетически обусловленная вариабельность вызванной активности мозга человека. В кн. В. А. Барабанщиков (Ред.), *Экспериментальный метод в структуре психологического знания* (с. 821–827). М.: Изд-во «Институт психологии РАН».
- Adams, R. B., & Kleck, R. E. (2005). The effects of direct and averted gaze on the perception of facially communicated emotion. *Emotion*, 5, 3–11. doi: 10.1037/1528-3542.5.1.3
- Ashton, H., Golding, J. F., Marsh, V. R., Thompson, J. W., Hassanyeh, F., & Tyrer, S. P. (1988). Cortical evoked potentials and clinical rating scales as measures of depressive illness. *Psychological Medicine*, 18, 305–317.
- Becker, M. W. (2012). Negative emotional photographs are identified more slowly than positive photographs. *Attention, Perception and Psychophysics*, 74, 1241–1251. doi: 10.3758/s13414-012-0308-x.
- Benuzzi, F., Lui, F., Duzzi, D., Nichelli, P. F., & Porro, C. A. (2008). Does it look painful or disgusting? Ask your parietal and cingulate cortex. *Journal of Neuroscience*, 28, 923–931. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4012-07.2008
- Böcker, K. B., Baas, J. M., Kenemans, J. L., & Verbaten, M. N. (2001). Stimulus-preceding negativity induced by fear: a manifestation of affective anticipation. *International Journal of Psychophysiology*, 43, 77–90. doi: /10.1016/S0167-8760(01)00180-5
- Bradley, M. M., Codispoti, M., Cuthbert, B. N., & Lang, P. J. (2001). Emotion and motivation I: defensive and appetitive reactions in picture processing. *Emotion*, 1, 276–298. doi: 10.1037/1528-3542.1.3.276
- Britton, J. C., Taylor, S. F., Sudheimer, K. D., & Iverson, I. (2006). Facial expressions and complex IAPS pictures: common and differential networks. *NeuroImage*, 31, 906–919. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.12.050
- Bylsma, L. M., Morris, B. H., & Rottenberg, J. (2008). A meta-analysis of emotional reactivity in major depressive disorder. *Clinical Psychology Review*, 28, 676–691. doi: org/10.1016/j.cpr.2007.10.001
- Casement, M. D., Shestyuk, A. Y., Best, J. L., Casas, B. R., Glezer, A., Segundo, M. A., & Deldin, P. G. (2008). Anticipation of affect in dysthymia: Behavioral and neurophysiological indicators. *Biological Psychology*, 77, 197–204. doi: 10.1016/j.biopsycho.2007.10.007

- Chai, H., Chen, W. Z., Zhu, J., Xu, Y., Lou, L., Yang, T., He, W., & Wang, W. (2012). Processing of facial expressions of emotions in healthy volunteers: an exploration with event-related potentials and personality traits. *Neurophysiologie Clinique*, *42*, 369–375. doi: 10.1016/j.neucli.2012.04.087
- Coan J., & Allen J. (2004). Frontal EEG asymmetry as a moderator and mediator of emotion. *Biological Psychology*, *67*, 7–49. doi: 10.1016/j.biopsycho.2004.03.002
- Dai, Q., & Feng, Z. (2012). More excited for negative facial expressions in depression: evidence from an event-related potential study. *Clinical Neurophysiology*, *123*, 2172–2179. doi: 10.1016/j.clinph.2012.04.018
- Diener, C., Kuehner, C., Brusniak, W., Ubl, B., Wessa, M., & Flor, H. (2012). A meta-analysis of neurofunctional imaging studies of emotion and cognition in major depression. *NeuroImage*, *61*, 677–685. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.04.005
- Feeser, M., Schlagenhaut, F., Sterzer, P., Park, S., Stoy, M., Gutwinski, S., & Bermpohl, F. (2013). Context insensitivity during positive and negative emotional expectancy in depression assessed with functional magnetic resonance imaging. *Psychiatry Research*, *212*, 28–35. doi: 10.1016/j.psychres.2012.11.010
- Fitzgerald, P. B., Laird, A. R., Maller, J., & Daskalakis, Z. J. (2008). A meta-analytic study of changes in brain activation in depression. *Human Brain Mapping*, *29*, 683–695. doi: 10.1002/hbm.20426.
- Foland-Ross, L. C., & Gotlib, I. H. (2012). Cognitive and neural aspects of information processing in major depressive disorder: an integrative perspective. *Frontiers in Psychology*, *3*, 489. doi: 10.3389/fpsyg.2012.00489
- Fusar-Poli, P., Placentino, A., Carletti, F., Landi, P., Allen, P., Surguladze, S., & Politi, P. (2009). Functional atlas of emotional faces processing: a voxel-based meta-analysis of 105 functional magnetic resonance imaging studies. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, *34*, 418–432.
- Grupe, D. W., Oathes, D. J., & Nitschke, J. B. (2013). Dissecting the anticipation of aversion reveals dissociable neural networks. *Cerebral Cortex*, *23*, 1874–1883. doi: 10.1093/cercor/bhs175
- Hamilton, M. (1959). The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology*, *32*, 50–52.
- Hamilton, M. (1967). Development of a rating scale for primary depressive illness. *British Journal of Social and Clinical Psychology*, *6*, 278–296.
- Herrington, J. D., Heller, W., Mohanty, A., Engels, A. S., Banich, M. T., Webb, A. G., & Miller, G. A. (2010). Localization of asymmetric brain function in emotion and depression. *Psychophysiology*, *47*, 442–454. doi: 10.1111/j.1469-8986.2009.00958.x
- Huang, S. L., Chang, Y. C., & Chen, Y. J. (2011). Task-irrelevant angry faces capture attention in visual search while modulated by resources. *Emotion*, *11*, 544–552. doi: 10.1037/a0022763
- Jaworska, N., Blier, P., Fusee, W., & Knott, V. (2012). The temporal electrocortical profile of emotive facial processing in depressed males and females and healthy controls. *Journal of Affective Disorders*, *136*, 1072–1081. doi: 10.1016/j.jad.2011.10.047
- Keedwell, P. A., Andrew, C., Williams, S. C., Brammer, M. J., & Phillips, M. L. (2005). A double dissociation of ventromedial prefrontal cortical responses to sad and happy stimuli in depressed and healthy individuals. *Biological Psychiatry*, *58*, 495–503. doi: 10.1016/j.biopsycho.2005.04.035
- Leppänen, J.M. (2006). Emotional information processing in mood disorders: a review of behavioral and neuroimaging findings. *Current Opinion in Psychiatry*, *19*, 34–39.
- Lindquist, K. A., Wager, T. D., Kober, H., Bliss-Moreau, E., & Barrett, L. F. (2012). The brain basis of emotion: A meta-analytic review. *Behavioral and Brain Sciences*, *35*(3), 121–143. doi: 10.1017/S0140525X11000446

- Liu, Y., Keil, A., & Ding, M. (2012). Effects of emotional conditioning on early visual processing: temporal dynamics revealed by ERP single-trial analysis. *Human Brain Mapping, 33*, 909–919. doi: 10.1002/hbm.21259
- Lloyd, D., Morrison, I., & Roberts, N. (2006). Role for human posterior parietal cortex in visual processing of aversive objects in peripersonal space. *Journal of Neurophysiology, 95*, 205–214. doi: 10.1152/jn.00614.2005
- Löw, A., Lang, P. J., Smith, J. C., & Bradley, M. M. (2008). Both predator and prey: emotional arousal in threat and reward. *Psychological Science, 19*, 865–873. doi: 10.1111/j.1467-9280.2008.02170.x
- Mnatsakanian, E. V., & Tarkka, I. M. (2002). Task-specific expectation is revealed in scalp-recorded slow potentials. *Brain Topography, 15*, 87–94. doi: 10.1023/A:1021416406992
- Nitschke, J. B., Sarinopoulos, I., Mackiewicz, K. L., Schaefer, H. S., & Davidson, R. J. (2006). Functional neuroanatomy of aversion and its anticipation. *NeuroImage, 29*, 106–116. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.06.068
- Ohman, A. (1988). Nonconscious control of autonomic responses: a role for Pavlovian conditioning? *Biological Psychology, 27*, 113–135. doi: 10.1016/0301-0511(88)90045-2
- Passamonti, L., Rowe, J. B., Ewbank, M., Hampshire, A., Keane, J., & Calder, A. J. (2008). Connectivity from the ventral anterior cingulate to the amygdala is modulated by appetitive motivation in response to facial signals of aggression. *NeuroImage, 43*, 562–570. doi: 10.1016/j.neuroimage.2008.07.045
- Price, J. L., & Drevets, W. C. (2012). Neural circuits underlying the pathophysiology of mood disorders. *Trends in Cognitive Sciences, 16*, 61–71. doi: 10.1016/j.tics.2011.12.011
- Simmons, A., Matthews, S. C., Stein, M. B., & Paulus, M. P. (2004). Anticipation of emotionally aversive visual stimuli activates right insula. *Neuroreport, 15*, 2261–2265.
- Simmons, A. N., Stein, M. B., Strigo, I. A., Arce, E., Hitchcock, C., & Paulus, M. P. (2011). Anxiety positive subjects show altered processing in the anterior insula during anticipation of negative stimuli. *Human Brain Mapping, 32*, 1836–1846. doi: 10.1002/hbm.21154
- Stewart, J. L., Coan, J. A., Towers, D. N., & Allen, J. J. (2011). Frontal EEG asymmetry during emotional challenge differentiates individuals with and without lifetime major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders, 129*, 167–174. doi: 10.1016/j.jad.2010.08.029
- Stoy, M., Schlagenhauf, F., Sterzer, P., Bermanpohl, F., Hägele, C., Suchotzki, K., & Ströhle, A. (2012). Hyporeactivity of ventral striatum towards incentive stimuli in unmedicated depressed patients normalizes after treatment with escitalopram. *Journal of Psychopharmacology, 26*, 677–688. doi: 10.1177/0269881111416686
- Strigo, I. A., Matthews, S. C., & Simmons, A. N. (2013). Decreased frontal regulation during pain anticipation in unmedicated subjects with major depressive disorder. *Translational Psychiatry, 3*, e239. doi: 10.1038/tp.2013.15
- Stuhrmann, A., Suslow, T., & Dannlowski, U. (2011). Facial emotion processing in major depression: a systematic review of neuroimaging findings. *Biology of Mood and Anxiety Disorders, 1*, 10. doi: 10.1186/2045-5380-1-10
- Takeuchi, S., Mochizuki, Y., Masaki, H., Takasawa, N., & Yamazaki, K. (2005). Stimulus preceding negativity represents arousal induced by affective picture. *International Congress Series, 1278*, 385–388. doi: 10.1016/j.ics.2004.11.135
- Wong, P. S., Shevrin, H., & Williams, W. J. (1994). Conscious and nonconscious processes: an ERP index of an anticipatory response in a conditioning paradigm using visually masked stimuli. *Psychophysiology, 31*, 87–101. doi: 10.1111/j.1469-8986.1994.tb01028.x

Neurophysiological Correlates of Threatening Information Expectations in Nonpsychotic Endogenous Depression

Elena V. Mnatsakanian

Senior Researcher, Moscow Research Institute of Psychiatry of Russian Ministry of Health*,
Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of Russian Academy of Sciences**.
E-mail: mnazak@aha.ru

Olga S. Antipova

Senior Researcher, Moscow Research Institute of Psychiatry of Russian Ministry of Health*
E-mail: olga-ant@rambler.ru

Vadim V. Krjukov

Senior Researcher, Moscow Research Institute of Psychiatry of Russian Ministry of Health*
E-mail: vkrjukov@yandex.ru

Valery N. Krasnov

Professor, Head of Moscow Research Institute of Psychiatry of Russian Ministry of Health*
E-mail: krasnov@mtu-net.ru

Address: * 3/10 Poteshnaya str., Moscow, Russia, 107076
** 5a Butlerova str., Moscow, Russia, 117485;

Abstract

We explored the unconscious expectations of threatening and neutral visual information in patients with endogenous depression and in healthy volunteers of the same age. Multichannel EEG was recorded at 500 Hz when participants categorized monochrome images of people and animals. We used four categories of stimuli, two of which were neutral and the other two were threatening. The warning stimuli (four simple figures, one for each category) were presented for 2 seconds before the actual images, and this association was not explained to participants. After the categorization, the participants evaluated images as neutral or emotional. We analysed behavioral indicators (motor reaction time and error rates) and brain activity associated with anticipation of images from different categories during the period of 1000 to 2000 ms following the warning stimuli, which corresponds to the slow wave of anticipation. The participants did not become aware of the connection between warning stimuli and image categories, but significant differences in slow-wave brain activity ($p < .05$) between the neutral and the emotional conditions were observed (the effect of emotional modulation). Patients exhibited significantly higher emotional modulation in anterior regions of the brain (primarily, in the right hemisphere) associated with anticipation of images with people. The effect of emotional modulation associated with animal image anticipation was localized in the central-parietal or occipital regions, and hemispheric differences between the patient and control groups were observed. The results suggest that anticipation of social threat and other kinds of threat activates different mechanisms that can be selectively impaired in psychopathology.

Keywords: EEG, visual evoked activity, anticipation wave, CNV, emotion, facial expression, depression.

References

- Adams, R. B., & Kleck, R. E. (2005). The effects of direct and averted gaze on the perception of facially communicated emotion. *Emotion, 5*, 3–11. doi: 10.1037/1528-3542.5.1.3
- Ashton, H., Golding, J. F., Marsh, V. R., Thompson, J. W., Hassanyeh, F., & Tyrer, S. P. (1988). Cortical evoked potentials and clinical rating scales as measures of depressive illness. *Psychological Medicine, 18*, 305–317.
- Becker, M. W. (2012). Negative emotional photographs are identified more slowly than positive photographs. *Attention, Perception and Psychophysics, 74*, 1241–1251. doi: 10.3758/s13414-012-0308-x
- Benuzzi, F., Lui, F., Duzzi, D., Nichelli, P. F., & Porro, C. A. (2008). Does it look painful or disgusting? Ask your parietal and cingulate cortex. *Journal of Neuroscience, 28*, 923–931. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4012-07.2008
- Böcker, K. B., Baas, J. M., Kenemans, J. L., & Verbaten, M. N. (2001). Stimulus-preceding negativity induced by fear: a manifestation of affective anticipation. *International Journal of Psychophysiology, 43*, 77–90. doi: /10.1016/S0167-8760(01)00180-5
- Bradley, M. M., Codispoti, M., Cuthbert, B. N., & Lang, P. J. (2001). Emotion and motivation I: defensive and appetitive reactions in picture processing. *Emotion, 1*, 276–298. doi: 10.1037/1528-3542.1.3.276
- Britton, J. C., Taylor, S. F., Sudheimer, K. D., & Iverson, I. (2006). Facial expressions and complex IAPS pictures: common and differential networks. *NeuroImage, 31*, 906–919. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.12.050
- Bylsma, L. M., Morris, B. H., & Rottenberg, J. (2008). A meta-analysis of emotional reactivity in major depressive disorder. *Clinical Psychology Review, 28*, 676–691. doi: org/10.1016/j.cpr.2007.10.001
- Casement, M. D., Shestyuk, A. Y., Best, J. L., Casas, B. R., Glezer, A., Segundo, M. A., & Deldin, P. G. (2008). Anticipation of affect in dysthymia: Behavioral and neurophysiological indicators. *Biological Psychology, 77*, 197–204. doi: 10.1016/j.biopsycho.2007.10.007
- Chai, H., Chen, W. Z., Zhu, J., Xu, Y., Lou, L., Yang, T., He, W., & Wang, W. (2012). Processing of facial expressions of emotions in healthy volunteers: an exploration with event-related potentials and personality traits. *Neurophysiologie Clinique, 42*, 369–375. doi: 10.1016/j.neucli.2012.04.087
- Coan, J., & Allen, J. (2004). Frontal EEG asymmetry as a moderator and mediator of emotion. *Biological Psychology, 67*, 7–49. doi: 10.1016/j.biopsycho.2004.03.002
- Dai, Q., & Feng, Z. (2012). More excited for negative facial expressions in depression: evidence from an event-related potential study. *Clinical Neurophysiology, 123*, 2172–2179. doi: 10.1016/j.clinph.2012.04.018
- Diener, C., Kuehner, C., Brusniak, W., Ubl, B., Wessa, M., & Flor, H. (2012). A meta-analysis of neurofunctional imaging studies of emotion and cognition in major depression. *NeuroImage, 61*, 677–685. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.04.005
- Feeser, M., Schlagenhaut, F., Sterzer, P., Park, S., Stoy, M., Gutwinski, S., & Bermpohl, F. (2013). Context insensitivity during positive and negative emotional expectancy in depression assessed with functional magnetic resonance imaging. *Psychiatry Research, 212*, 28–35. doi: 10.1016/j.psychres.2012.11.010
- Fitzgerald, P. B., Laird, A. R., Maller, J., & Daskalakis, Z. J. (2008). A meta-analytic study of changes in brain activation in depression. *Human Brain Mapping, 29*, 683–695. doi: 10.1002/hbm.20426

- Foland-Ross, L. C., & Gotlib, I. H. (2012). Cognitive and neural aspects of information processing in major depressive disorder: an integrative perspective. *Frontiers in Psychology, 3*, 489. doi: 10.3389/fpsyg.2012.00489
- Fusar-Poli, P., Placentino, A., Carletti, F., Landi, P., Allen, P., Surguladze, S., & Politi, P. (2009). Functional atlas of emotional faces processing: a voxel-based meta-analysis of 105 functional magnetic resonance imaging studies. *Journal of Psychiatry and Neuroscience, 34*, 418–432.
- Grupe, D. W., Oathes, D. J., & Nitschke, J. B. (2013). Dissecting the anticipation of aversion reveals dissociable neural networks. *Cerebral Cortex, 23*, 1874–1883. doi: 10.1093/cercor/bhs175
- Hamilton, M. (1959). The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology, 32*, 50–52.
- Hamilton, M. (1967). Development of a rating scale for primary depressive illness. *British Journal of Social and Clinical Psychology, 6*, 278–296.
- Herrington, J. D., Heller, W., Mohanty, A., Engels, A. S., Banich, M. T., Webb, A. G., & Miller, G. A. (2010). Localization of asymmetric brain function in emotion and depression. *Psychophysiology, 47*, 442–454. doi: 10.1111/j.1469-8986.2009.00958.x
- Huang, S. L., Chang, Y. C., & Chen, Y. J. (2011). Task-irrelevant angry faces capture attention in visual search while modulated by resources. *Emotion, 11*, 544–552. doi: 10.1037/a0022763
- Jaworska, N., Blier, P., Fusee, W., & Knott, V. (2012). The temporal electrocortical profile of emotive facial processing in depressed males and females and healthy controls. *Journal of Affective Disorders, 136*, 1072–1081. doi: 10.1016/j.jad.2011.10.047
- Keedwell, P. A., Andrew, C., Williams, S. C., Brammer, M. J., & Phillips, M. L. (2005). A double dissociation of ventromedial prefrontal cortical responses to sad and happy stimuli in depressed and healthy individuals. *Biological Psychiatry, 58*, 495–503. doi: 10.1016/j.biopsych.2005.04.035
- Krasnov, V. N. (2008). Trevozhnye rasstroistva: ikh mesto v sovremennoi sistematike i podhody k terapii [Anxiety disorders: their place in the modern taxonomy and approaches to therapy]. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhatriya [Social and Clinical Psychiatry], 18*(3), 33–38.
- Krasnov, V. N. (2011). *Rasstroistva affektivnogo spektra [Affective spectrum disorders]*. Moscow: Prakticheskaya meditsina.
- Leppänen, J.M. (2006). Emotional information processing in mood disorders: a review of behavioral and neuroimaging findings. *Current Opinion in Psychiatry, 19*, 34–39.
- Lindquist, K. A., Wager, T. D., Kober, H., Bliss-Moreau, E., & Barrett, L. F. (2012). The brain basis of emotion: A meta-analytic review. *Behavioral and Brain Sciences, 35*(3), 121–143. doi: 10.1017/S0140525X11000446
- Liu, Y., Keil, A., & Ding, M. (2012). Effects of emotional conditioning on early visual processing: temporal dynamics revealed by ERP single-trial analysis. *Human Brain Mapping, 33*, 909–919. doi: 10.1002/hbm.21259
- Lloyd, D., Morrison, I., & Roberts, N. (2006). Role for human posterior parietal cortex in visual processing of aversive objects in peripersonal space. *Journal of Neurophysiology, 95*, 205–214. doi: 10.1152/jn.00614.2005
- Löw, A., Lang, P. J., Smith, J. C., & Bradley, M. M. (2008). Both predator and prey: emotional arousal in threat and reward. *Psychological Science, 19*, 865–873. doi: 10.1111/j.1467-9280.2008.02170.x
- Mikhailova, E. S., Tsutsulkovskaya, M. Ya., & Oleichik, I. V. (2000). Neurofiziologicheskie mekhanizmy narusheniya raspoznavaniya emotsii pri endogennoi depressii [Neurophysiological mechanisms of disorders of emotion recognition in endogenous depression]. *Zhurnal nevrologii i psikhatrii im. S. S. Korsakova [Journal of Neurology and Psychiatry by the name of S. S. Korsakov], 100*(1), 38–43.

- Mnatsakanian, E. V., Malyuchenko, N. V., & Tonevitsky, A. G. (2012). Avtomaticheskaya obrabotka emotsional'nykh lits i geneticheski obuslovlennaya variabel'nost' vyzvannoi aktivnosti mozga cheloveka [Automatic processing of emotional faces and genetically determined variability of invoked activation in the brain]. In V. A. Barabanshikov (Ed.), *Eksperimental'nyi metod v strukture psikhologicheskogo znaniya* [Experimental method in the structure of psychological knowledge] (pp. 821–827). Moscow: Institute of Psychology RAS.
- Mnatsakanian, E. V., & Tarkka, I. M. (2002). Task-specific expectation is revealed in scalp-recorded slow potentials. *Brain Topography*, *15*, 87–94. doi: 10.1023/A:1021416406992
- Nitschke, J. B., Sarinopoulos, I., Mackiewicz, K. L., Schaefer, H. S., & Davidson, R. J. (2006). Functional neuroanatomy of aversion and its anticipation. *NeuroImage*, *29*, 106–116. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.06.068
- Ohman, A. (1988). Nonconscious control of autonomic responses: a role for Pavlovian conditioning? *Biological Psychology*, *27*, 113–135. doi: 10.1016/0301-0511(88)90045-2
- Passamonti, L., Rowe, J. B., Ewbank, M., Hampshire, A., Keane, J., & Calder, A. J. (2008). Connectivity from the ventral anterior cingulate to the amygdala is modulated by appetitive motivation in response to facial signals of aggression. *NeuroImage*, *43*, 562–570. doi: 10.1016/j.neuroimage.2008.07.045
- Price, J. L., & Drevets, W. C. (2012). Neural circuits underlying the pathophysiology of mood disorders. *Trends in Cognitive Sciences*, *16*, 61–71. doi: 10.1016/j.tics.2011.12.011
- Simmons, A., Matthews, S. C., Stein, M. B., & Paulus, M. P. (2004). Anticipation of emotionally aversive visual stimuli activates right insula. *Neuroreport*, *15*, 2261–2265.
- Simmons, A. N., Stein, M. B., Strigo, I. A., Arce, E., Hitchcock, C., & Paulus, M. P. (2011). Anxiety positive subjects show altered processing in the anterior insula during anticipation of negative stimuli. *Human Brain Mapping*, *32*, 1836–1846. doi: 10.1002/hbm.21154
- Stewart, J. L., Coan, J. A., Towers, D. N., & Allen, J. J. (2011). Frontal EEG asymmetry during emotional challenge differentiates individuals with and without lifetime major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, *129*, 167–174. doi: 10.1016/j.jad.2010.08.029
- Stoy, M., Schlagenhauf, F., Sterzer, P., Bermanpohl, F., Hägele, C., Suchotzki, K., & Ströhle, A. (2012). Hyporeactivity of ventral striatum towards incentive stimuli in unmedicated depressed patients normalizes after treatment with escitalopram. *Journal of Psychopharmacology*, *26*, 677–688. doi: 10.1177/0269881111416686
- Strigo, I. A., Matthews, S. C., & Simmons, A. N. (2013). Decreased frontal regulation during pain anticipation in unmedicated subjects with major depressive disorder. *Translational Psychiatry*, *3*, e239. doi: 10.1038/tp.2013.15
- Stuhrmann, A., Suslow, T., & Dannlowski, U. (2011). Facial emotion processing in major depression: a systematic review of neuroimaging findings. *Biology of Mood and Anxiety Disorders*, *1*, 10. doi: 10.1186/2045-5380-1-10
- Takeuchi, S., Mochizuki, Y., Masaki, H., Takasawa, N., & Yamazaki, K. (2005). Stimulus preceding negativity represents arousal induced by affective picture. *International Congress Series*, *1278*, 385–388. doi: 10.1016/j.ics.2004.11.135
- Wong, P. S., Shevrin, H., & Williams, W. J. (1994). Conscious and nonconscious processes: an ERP index of an anticipatory response in a conditioning paradigm using visually masked stimuli. *Psychophysiology*, *31*, 87–101. doi: 10.1111/j.1469-8986.1994.tb01028.x