УДК 612.821 DOI: 10.15372/SSMJ20190102

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ БАЛАНС ОБОРОНИТЕЛЬНОЙ И ПОДКРЕПЛЯЮЩЕЙ МОТИВАЦИОННЫХ СИСТЕМ МОЗГА КАК ВЕРОЯТНЫЙ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЭНДОФЕНОТИП ДЕПРЕССИИ В МЕТРИКЕ КОГНИТИВНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ

Любомир Иванович АФТАНАС[1], Светлана Марковна ПУСТОВОЙТ[1], Наталья Владимировна НОВОЖИЛОВА[1], Ольга Александровна АХМЕТОВА[1], Анатолий Александрович ОВЧИННИКОВ[2]

[1] *НИИ физиологии и фундаментальной медицины*
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 4

[2] *Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России*
630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52

Целью исследования являлось изучение особенностей индивидуального баланса активности оборонительной и подкрепляющей систем головного мозга у пациентов с большим депрессивным расстройством. **Материал и методы.** У 41 пациента с большим депрессивным расстройством и 32 здоровых испытуемых исследовали зрительные вызванные потенциалы, зарегистрированные в парадигме эмоционального Oddball при восприятии сильных и слабых мотивационно значимых сигналов положительного подкрепления и страдания. **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что снижение амплитуды нейронального ответа при восприятии сильных мотивационно значимых сигналов положительного подкрепления и, в меньшей степени, страдания связано с клинической выраженностью депрессии. Это свидетельствует в пользу патогенетической модели невосприимчивости к эмоциональному контексту при депрессии. Однако большая супрессия нейронального ответа на подкрепляющие стимулы свидетельствует о перекосе баланса активности мотивационных систем в сторону большей дефицитарности системы подкрепления. Таким образом, величину амплитуды позднего позитивного потенциала зрительных вызванных потенциалов на сильные мотивационно значимые сигналы положительного подкрепления и страдания можно рассматривать в качестве перспективного объективного нейробиологического маркера мониторинга динамики искаженного индивидуального баланса оборонительной и подкрепляющей систем головного мозга у пациентов с большим депрессивным расстройством, который может стать важным инструментом построения тактики и стратегии персонализированной профилактики и терапии.

Ключевые слова: большое депрессивное расстройство, зрительные вызванные потенциалы, поздний позитивный потенциал, индивидуальный баланс мотивационных систем, нейрофизиологический эндофенотип.

Депрессия – распространенное заболевание, связанное с патологией аффекта, когнитивной деятельности и поведения. В основе данных феноменов лежит нарушение индивидуального баланса активности подкрепляющей и оборонительной мотивационных систем [12]. Вознаграждение и угроза страдания представляют собой два фундаментальных мотивационных императива, которые вызывают тенденции соответственно приближения и избегания [2]. Нейрофизиологические экспериментальные модели изучения мотивационного внимания у человека на связанные с выживанием сигналы положительного подкрепления и страдания [12] могут стать важным инструментом биологической психиатрии для объективной количественной оценки индивидуального баланса мотивационных систем при депрессии и возможной сегрегации различных

Афтанас Л.И. *– д.м.н., проф., академик РАН, директор, врач-психиатр, врач-психотерапевт, зав. лабораторией аффективной, когнитивной и трансляционной нейронауки*
Пустовойт С.М. *– научный сотрудник лаборатории аффективной, когнитивной и трансляционной нейронауки, e-mail: kvurts@gmail.com*
Новожилова Н.В. *– младший научный сотрудник лаборатории аффективной, когнитивной и трансляционной нейронауки*
Ахметова О.А. *– научный сотрудник лаборатории аффективной, когнитивной и трансляционной нейронауки*
Овчинников А.А. *– д.м.н., проф., зав. кафедрой психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии*

клинических подтипов внутри данной нозологической единицы [17].

В литературе [1] представлено несколько патогенетических моделей эмоциональной дисфункции при большом депрессивном расстройстве (БДР): 1) снижения общей реактивности, согласно которой усиление депрессивной симптоматики сопровождается уменьшением амплитуды мозгового ответа на не только положительные и отрицательные эмоциогенные, но и на нейтральные стимулы; 2) селективной гипореактивности подкрепляющей системы (предполагает отрицательную корреляцию выраженности депрессии с реактивностью на положительные эмоциогенные сигналы); 3) избирательной гиперреактивности на эмоционально негативные стимулы; 4) невосприимчивости к эмоциональному контексту, согласно которой депрессия характеризуется гипореактивностью только на эмоциогенные сигналы обоих знаков [14]. Представленные гипотезы только начинают получать экспериментально-клиническую аргументацию. Например, существуют единичные экспериментальные подтверждения, позволяющие рассматривать гипореактивность на положительные эмоциогенные сигналы в качестве уникального фактора депрессии [17, 19]. Наряду с этим в литературе представлены противоречивые доказательства о повышенном захвате угрозы [7] и невосприимчивости к эмоциональному контексту [4, 14, 15] при БДР.

Важнейшим вызовом в исследованиях данного направления является поиск надежных нейробиологических маркеров и эндофенотипов, отражающих нарушенный индивидуальный баланс активности мотивационных систем подкрепления и страдания у лиц с риском развития депрессии и при различных клинических формах течения данного заболевания. Одним из наиболее точных и перспективных инструментов такой объективной нейрометрики является изучение мотивационного внимания с помощью зрительных вызванных потенциалов (ВП) при восприятии связанных с выживанием мотивационно значимых стимулов противоположного эмоционального знака (т.е. сигнализирующих о положительном подкреплении или страдании) в парадигме эмоционального Oddball [8]. Эмоциональная активация на мотивационно значимый сигнал проявляется позитивной волной, возникающей в окне латентности 300–1000 мс от начала предъявления стимула [5], и включает в себя волну P300 и поздний позитивный потенциал (late positivity potential, LPP). LPP отражает работу нейрофизиологического механизма контрастирования и обеспечения приоритета обработки сильных мотивационно значимых сигналов над менее значимыми. Установлена важная роль LPP в дифференциации баланса мотивационных систем при восприятии подкрепляющих и угрожающих сигналов. LPP надежно усиливается при восприятии эмоциональных стимулов по отношению к нейтральным [5, 16], и прежде всего тех, которые отражают базовые потребности, связанные с выживанием и репродуктивным успехом [3]. Тем самым на индивидуальном уровне амплитуда и временная динамика LPP позволяют достаточно тонко градуировать величину отклика подкрепляющей и оборонительной мотивационных систем на сильные и слабые мотивационно значимые стимулы [18], что дает возможность рассматривать LPP в качестве практически идеальной нейрометрики индивидуальной оценки характера нарушения баланса мотивационных систем у индивидов с риском развития и клинической манифестацией БДР.

Единичные результаты исследований LPP при клинической депрессии свидетельствуют в пользу модели невосприимчивости к эмоциональному контексту [15, 19], а сниженная амплитуда LPP гипотетически рассматривается в качестве предвестника и/или фактора риска дебюта БДР [9, 10].

Целью настоящей работы явился анализ особенностей нарушений индивидуального баланса активности оборонительной и подкрепляющей систем головного мозга у пациентов с БДР по данным LPP, зарегистрированным в парадигме эмоционального Oddball при восприятии зрительных сильных и слабых мотивационно значимых сигналов подкрепления и страдания. Главная задача исследования – установить характер клинико-нейрофизиологических ассоциаций показателей нарушенного баланса с ведущими факторами, определяющими тяжесть и прогноз развития заболевания – выраженность депрессии, ангедонии и патологической руминации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании принял участие 41 пациент психотерапевтического отделения клиники НИИ физиологии и фундаментальной медицины (НИИФФМ) с установленным диагнозом БДР (DSM-IV и DSM-V) и 32 здоровых добровольца. Группы не различались по возрасту и полу. Участники исследования проходили клиническое интервью по Шкале Гамильтона для оценки депрессии (Hamilton Rating Scale for Depression 17, HDRS-17), заполняли опросники депрессии Бека II (Beck Depression Inventory II, BDI-II), где вопросы «потеря удовольствия» и «потеря интереса» использовались для оценки ангедонии, и Шкалу руминации (Ruminative Responses Scale,

RRS), включающую субшкалу патологической руминации (brooding) [13]. Исследование выполнено в лаборатории аффективной, когнитивной и трансляционной науки НИИФФМ, предварительно было получено одобрение Комитета по биомедицинской этике НИИФФМ и информированное согласие пациентов и здоровых добровольцев.

В модифицированной парадигме 3-стимульного эмоционального Oddball в качестве эмоциональных дистракторов [8] предъявлялись мотивационно значимые сигналы положительного подкрепления и страдания, отобранные из Международной системы аффективных изображений (IAPS) [11], соответствующие пяти эмоциональным категориям, из них позитивные стимулы слабой (ментальное удовольствие/счастье) и сильной (физическое удовольствие/сексуальное возбуждение) мотивационной значимости, негативные стимулы слабой (дисфория/потеря) и сильной (физическая угроза/повреждение) мотивационной значимости, а также эмоционально нейтральные. Стандартные и целевые стимулы представлены геометрическими паттернами. Общее количество стимулов составляло 650, из них 60 % стандартных, 20 % целевых и 20 % эмоциогенных дистракторов. Разработка стимулирующей последовательности выполнялась с помощью программного комплекса Presentation («NeuroBehavioral Systems», США). Последовательность предъявления была следующая: 1) точка фиксации – 500 мс; 2) стимул – 1000 мс; 3) пустой экран – 1600–1800 мс.

Регистрация ЭЭГ производилась усилителями SynAmp^2 («NeuroScan», Австралия) и eego mylab («ANT Neuro», Нидерланды), 64 канала, монополярно (референт CPz), вертикальная и горизонтальная электроокулограммы. Полоса пропускания 0–100 Гц, частота дискретизации 1000 Гц. Импеданс поддерживался ниже 5 кОм. Офлайн анализ выполнялся в среде EEGLab v_13.6.5b. с использованием MATLAB (2007b; «Mathworks Inc.», США). Перереферирование производилось на усредненную активность M1 и M2. Для удаления глазодвигательных артефактов и миографической активности рассчитывали независимые компоненты (ICA) [6]. Эпохи выделены от –200 до 1000 мс. Коррекция базового уровня от –200 до 0. Усреднение эпох проведено отдельно по пяти эмоциональным категориям для каждого испытуемого. Сравнивались значения средней амплитуды потенциала в теменно-центральной области (Pz, P3, P4, CP3, CP4, C3, Cz, C4) в трех временных окнах: 300–500, 500–700 и 700–1000 мс. Данные экспортировались в статистический пакет SPSS, 22. Показатели амплитуды потенциалов были стандартизованы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены демографические и клинические характеристики выборок. Группы не различались по возрасту ($t(71) = 1{,}50$; $p = 0{,}14$), полу ($\chi^2(1{,}73) = 2{,}512$; $p = 0{,}11$), уровню образования ($\chi^2(1{,}73) = 0{,}072$; $p = 0{,}79$) и различались по семейному положению ($\chi^2(1, 73) = 8{,}13$; $p = 0{,}004$). В группе пациентов выраженность депрессии по HDRS-17 и BDI-II была выше, чем у здоровых испытуемых ($t = 17{,}93$; $p < 0{,}0001$ и $t = 17{,}25$; $p < 0{,}0001$ соответственно).

С помощью множественных ANOVA с факторами Группа (ГР 2: контроль, пациенты), Эмоциональная категория стимула (ЭК: 5) установлены достоверные взаимодействия ГР´ЭК во всех окнах LPP: 300–500 мс, $F(1,68) = 4{,}74$, pG-G = 0,002, $\eta_p^2 = 0{,}063$, 500–700 мс, $F(1,68) = 5{,}40$, pG-G = 0,001, $\eta_p^2 = 0{,}071$, 700–1000 мс, $F(1,68) = 2{,}69$, pG-G = 0,037, $\eta_p^2 = 0{,}036$. Последующие плановые сравнения показали, что у пациентов амплитуды ответов ниже, чем у здоровых испытуемых: в окне 300–500 мс – на стимулы всех эмоциональных категорий (ментальное удовольствие/счастье ($p = 0{,}002$), физическое удовольствие/сексуальное возбуждение ($p = 0{,}0001$), дисфория/потеря ($p = 0{,}003$), физическая угроза/повреждение $p = 0{,}001$), нейтральные стимулы ($p = 0{,}039$)), в окне 500–700 мс – на стимулы всех эмоциональных категорий, кроме нейтральных (ментальное удовольствие/счастье ($p = 0{,}001$), физическое удовольствие/сексуальное возбуждение

Таблица 1

Характеристики выборки

Показатель	Здоровые лица, $n = 32$	Пациенты с БДР, $n = 41$
Возраст, M (SD)	39,94 (9,48)	43,78 (11,87)
Пол (мужчины/женщины)	16/16	13/28
Образование, %:		
среднее специальное	19,4	22,0
высшее	80,6	78,0
Семейное положение, %:		
в браке	71,9	46,3
в разводе	12,5	14,6
другое	15,6	39,1
Шкалы, M (SD):		
BDI-II	3,63 (3,29)	33,41 (10,41)
HDRS-17	2,40 (2,63)	17,39 (3,94)
RRS	35,83 (10,10)	58,49 (12,58)
Brooding	8,43 (2,84)	12,14 (3,94)

Примечание. M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение.

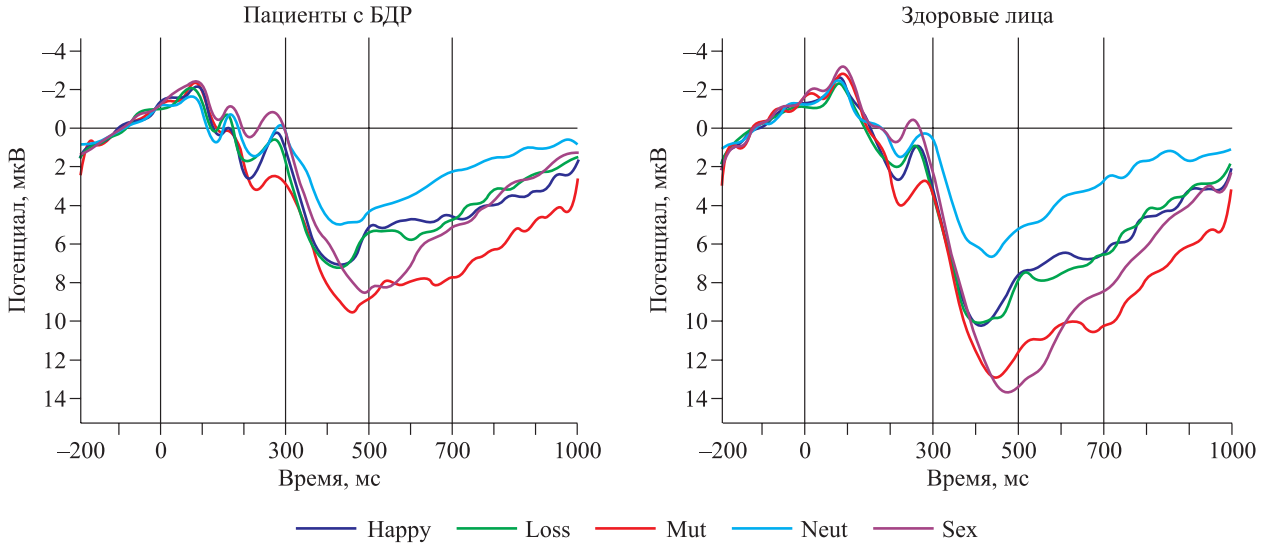

Рис. 1. *Усредненные ВП на различные мотивационно значимые стимулы (ментальное удовольствие/счастье (Happy), физическое удовольствие/сексуальное возбуждение (Sex), дисфория/потеря (Loss), физическая угроза/повреждение (Mut)), а также эмоционально-нейтральные стимулы (Neut) в теменно-центральной области (Pz, P3, P4, CP3, CP4, C3, Cz, C4) у пациентов с БДР и здоровых лиц*

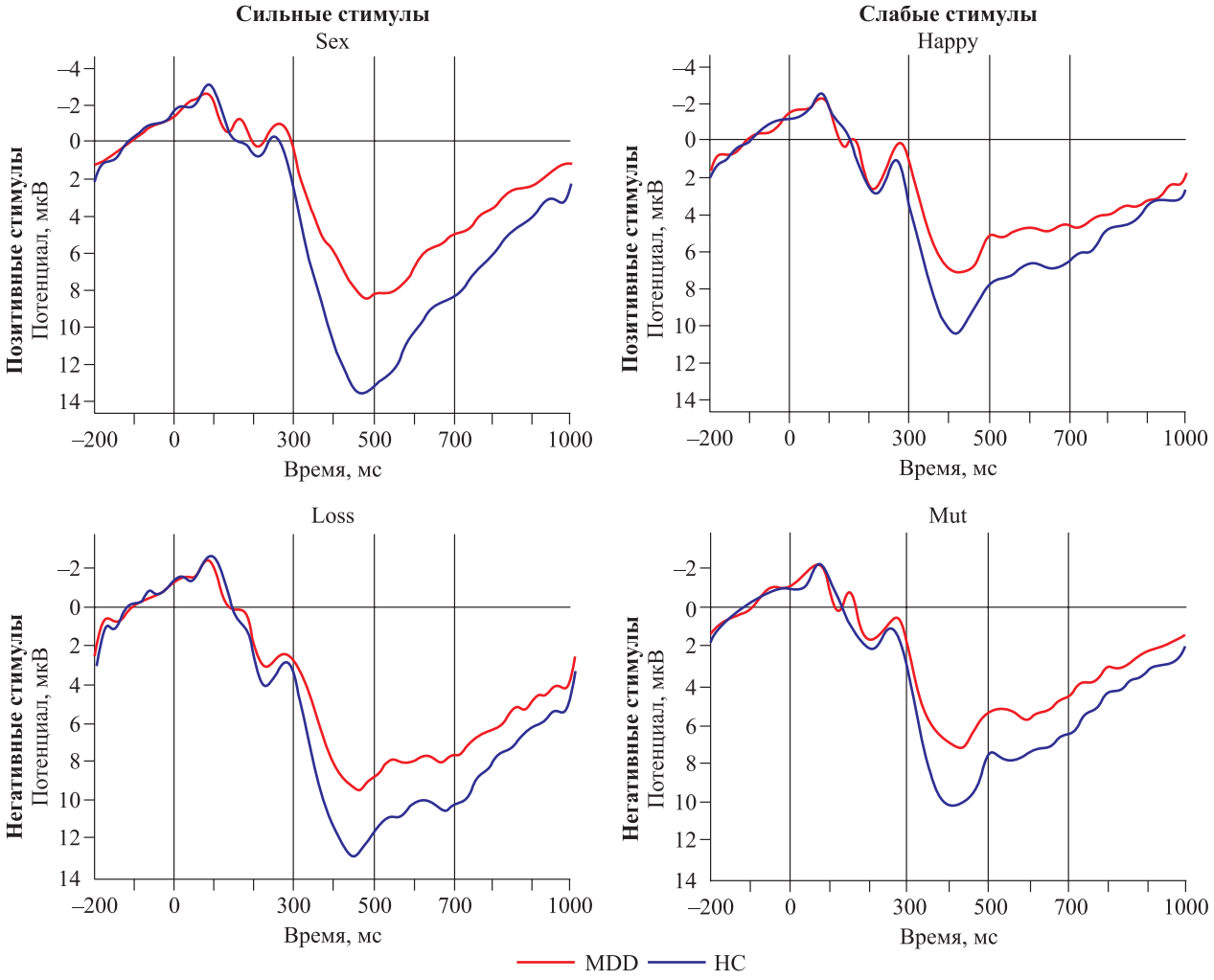

Рис. 2. *Усредненные ВП в теменно-центральной области (Pz, P3, P4, CP3, CP4, C3, Cz, C4) на мотивационные стимулы у пациентов с БДР (MDD) и здоровых лиц (HC)*

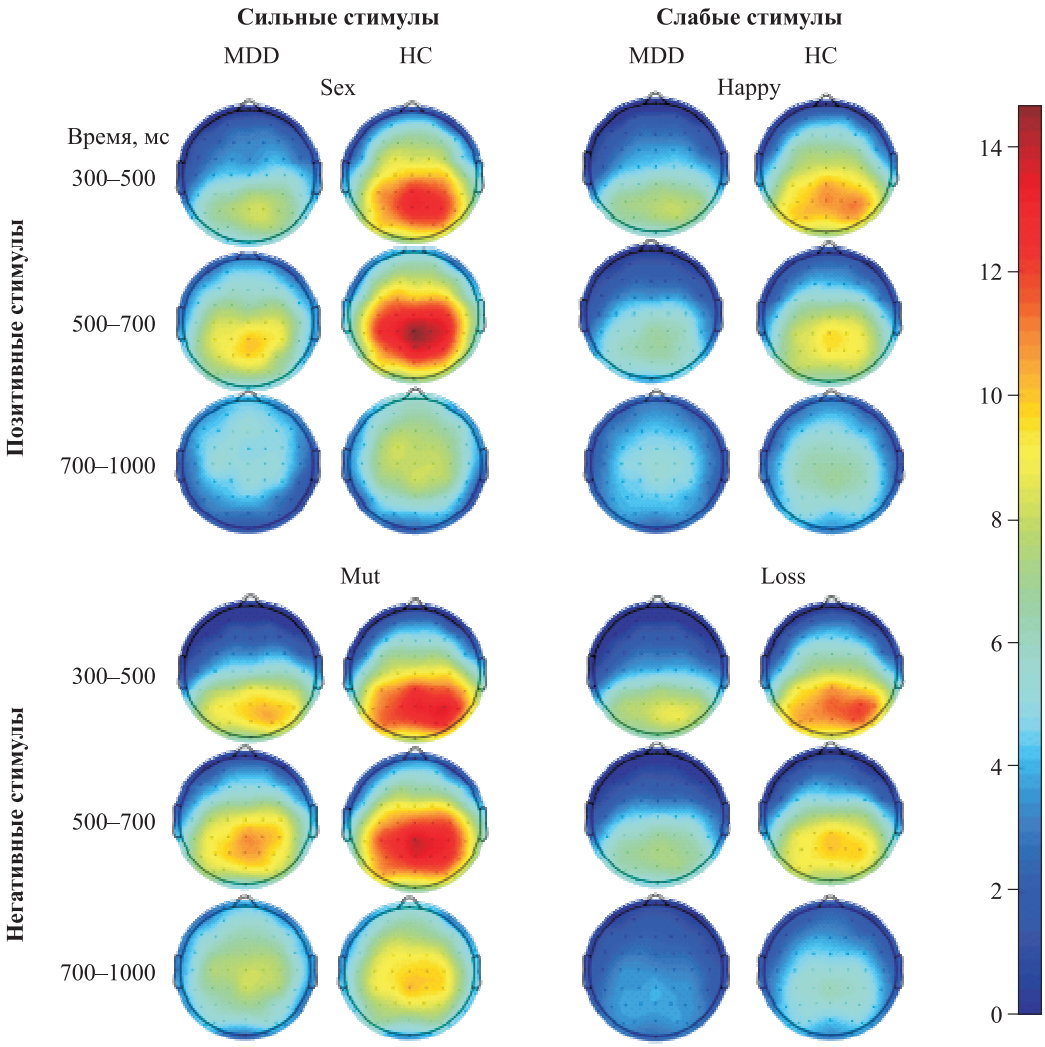

Рис. 3. *Топографическое распределение амплитуды ВП на мотивационно значимые мотивационные стимулы в группах пациентов с БДР (MDD) и здорового контроля (HC) во временных окнах 300–500, 500–700 и 700–1000 мс*

($p = 0{,}0001$), дисфория/потеря ($p = 0{,}002$), физическая угроза/повреждение ($p = 0{,}001$)), в окне 700–1000 мс – на стимулы эмоциональных категорий физическое удовольствие/сексуальное возбуждение ($p = 0{,}0001$), дисфория/потеря ($p = 0{,}009$), физическая угроза/повреждение ($p = 0{,}010$). В дополнительных ANOVA с фиксацией фактора силы стимула (2: слабая/сильная мотивационная значимость стимула) получены значимые взаимодействия для положительных подкрепляющих сигналов во временных окнах LPP 300–500 мс ($F(1{,}71) = 5{,}07$; $p = 0{,}027$; $\eta_p^2 = 0{,}067$) и 700–1000 мс ($F(1{,}71) = 4{,}63$; $p = 0{,}035$; $\eta_p^2 = 0{,}061$). Анализ полученных взаимодействий свидетельствует, что у пациентов более выраженная супрессия амплитуды LPP наблюдается в ответ на сильные подкрепляющие сигналы, а это, в свою очередь, приводит к более выраженным межгрупповым различиям (рис. 1–3).

По данным корреляционного анализа установлены отрицательные ассоциации показателей выраженности депрессии и ангедонии с амплитудой LPP на сильные и слабые стимулы положительного подкрепления и страдания во всех временных окнах LPP. Наиболее высокие коэффициенты корреляции установлены для сильных подкрепляющих сигналов в окне LPP 500–700 мс с выраженностью депрессии (BDI-II: $r = -0{,}48$; $p = 0{,}001$) и ангедонией для факторов Потеря удовольствия ($r = -0{,}47$; $p = 0{,}001$) и Потеря интереса ($r = -0{,}53$; $p = 0{,}001$). Значимые отрицательные взаимосвязи между патологической руминацией и амплитудой LPP установлены только на сильные подкрепляющие сигналы в двух временных окнах LPP: 300–500 мс ($r = -0{,}33$; $p = 0{,}008$) и 700–1000 мс ($r = -0{,}30$; $p = 0{,}017$).

С помощью серии множественных пошаговых регрессий установлена предиктивная зна-

Таблица 2

Прогностическая значимость LPP на позитивные (sex) и негативные (mut) стимулы для депрессивных симптомов

Зависимая переменная	Множественный R	Скорректированный R^2	F модели	Прогностическая переменная	β	*p*
BDI-II	0,50	0,24	23,08**	LPP(sex)500–700	–0,50	0,0001
	0,35	0,11	10,13*	LPP(mut)500–700	–0,35	0,002
Потеря удовольствия	0,47	0,21	19,71**	LPP(sex)500–700	–0,47	0,0001
	0,29	0,07	6,46*	LPP(mut)500–700	–0,35	0,013
Потеря интереса	0,53	0,27	28,01**	LPP(sex)500–700	–0,53	0,0001
	0,40	0,16	13,20*	LPP(mut)500–700	–0,40	0,001
Brooding	0,33	0,09	7,46*	LPP(sex)300–500	–0,33	0,008

Примечание. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,0001$.

чимость амплитуды LPP на мотивационно сильные стимулы положительного подкрепления (LPP(sex)) и страдания (LPP(mut)) в трех временных окнах LPP (300–500, 500–700, 700–1000 мс), на выраженность депрессии (BDI-II), ангедонии и патологической депрессивной руминации (статистически значимые результаты представлены в табл. 2). Амплитуда LPP на сильные мотивационные стимулы положительного подкрепления и, в меньшей степени, на мотивационно сильные сигналы страдания в окне LPP 500–700 мс достоверно предсказывает выраженность депрессии (BDI-II) и ангедонии, а в окне 300–500 мс амплитуда LPP только на сильные положительные мотивационные стимулы статистически значимо связана с выраженностью патологической руминации – низкие показатели амплитуды потенциала предсказывают высокие значения выраженности депрессии, ангедонии и патологической руминации.

В результате выполненного исследования зрительных ВП установлено, что снижение нейронального ответа (по данным LPP) в условиях восприятии сильных мотивационно значимых сигналов положительного подкрепления и, в меньшей степени, страдания значимо ассоциируется с выраженностью депрессии. Эти данные согласуются с результатами другой группы авторов, продемонстрировавших предиктивные свойства аттенюированного LPP на эмоциогенные сигналы в диагностике БДР [19]. Между тем в нашей работе выраженность депрессии значимо ассоциировалась и со снижением амплитуды LPP на сильные мотивационно значимые стимулы страдания, хотя и в меньшей степени. Полученные данные свидетельствуют в пользу патогенетической модели БДР, основанной на невосприимчивости к эмоциональному контексту, согласно которой при депрессии снижено внимание на все эмоциогенные стимулы [4, 14, 15]. Однако более выраженное снижение нейронального ответа на позитивные сигналы свидетельствует об одновременном наличии относительно большего дефицита системы подкрепления. Нами впервые установлено, что снижение амплитуды LPP на мотивационно сильные сигналы обоих знаков достоверно коррелирует не только с клинической выраженностью депрессии в целом, но и с симптомами ангедонии. Кроме того, мы впервые продемонстрировали, что гипореактивность LPP на мотивационно сильные подкрепляющие сигналы достоверно ассоциируется с усилением патологической руминации – повторяющегося непроизвольного самореферирования и фокусирования на собственных негативных переживаниях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, величину амплитуды LPP зрительных ВП на сильные мотивационно значимые сигналы положительного подкрепления и страдания можно рассматривать в качестве перспективного нейробиологического маркера нарушений индивидуального баланса активности оборонительной и подкрепляющей систем головного мозга у пациентов с БДР. С учетом установленных значимых клинико-нейрофизиологических ассоциаций, особенно с выраженностью прогностически неблагоприятных симптомов ангедонии и патологической руминации, ухудшающих прогноз заболевания, нейрометрику LPP можно использовать в объективной диагностике риска возникновения депрессии, характера клинической динамики и для определения стратегии персонализированной терапии.

БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование поддержено грантом РНФ 16-15-00128 (руководитель – Л.И. Афтанас), проектом НТИ Нейронет «Нейроассистивные технологии», субпроект «Когниграф», 2017–2018 гг.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Benning S.D., Ait Oumeziane B.* Reduced positive emotion and underarousal are uniquely associated with subclinical depression symptoms: Evidence from psychophysiology, self-report, and symptom clusters // Psychophysiology. 2017. 54. (7). 1010–1030.

2. *Bradley M.M., Sabatinelli D., Lang P.* Emotion and motivation in the perceptual processing of natural scenes // Scene vision: Making sense of what we see / Eds. K. Kveraga, M. Bar. Cambridge: MIT Press, 2014. 273–290.

3. *Briggs K.E., Martin F.H.* Affective picture processing and motivational relevance: Arousal and valence effects on ERPs in an oddball task // Int. J. Psychophysiol. 2009. 72. (3). 299–306.

4. *Bylsma L.M., Morris B.H., Rottenberg J.* A meta-analysis of emotional reactivity in major depressive disorder // Clin. Psychol. Rev. 2008. 28. (4). 676–691.

5. *Cuthbert B.N., Schupp H.T., Bradley M.M., Birbaumer N., Lang P.J.* Brain potentials in affective picture processing: Covariation with autonomic arousal and affective report // Biol. Psychol. 2000. 52. 95–111.

6. *Frolich L., Andersen T., Morup M.* Classification of independent components of EEG into multiple artifact classes // Psychophysiology. 2015. 52. (1). 32–45.

7. *Groenewold N.A., Opmeer E.M., de Jonge P., Aleman A., Costafreda S.G.* Emotional valence modulates brain functional abnormalities in depression: Evidence from a meta-analysis of fMRI studies // Neurosci. Biobehav. Rev. 2013. 37. (2). 152–163.

8. *Hajcak G., MacNamara A., Olvet D.M.* Event-related potentials, emotion, and emotion regulation: An integrative review // Dev. Neuropsychol. 2010. 35. (2). 129–155.

9. *Kayser J., Tenke C.E., Abraham K.S., Alschuler D.M., Alvarenga J.E., Skipper J., Warner V., Bruder G.E., Weissman M.M.* Motivated attention and family risk for depression: Neuronal generator patterns at scalp elicited by lateralized aversive pictures reveal blunted emotional responsivity // Neuroimage Clin. 2017. 14. 692–707.

10. *Kujawa A., Hajcak G., Torpey D., Kim J., Klein D.N.* Electrocortical reactivity to emotional faces in young children and associations with maternal and paternal depression // J. Child Psychol. Psychiatry. 2011. 53. (2). 207–215.

11. *Lang P.J., Bradley M.M., Cuthbert B.N.* International affective picture system (IAPS): Affective ratings of pictures and instruction manual. Technical Report A-8. Gainesville: University of Florida, 2008.

12. *Loonen A.J., Ivanova S.A.* Circuits regulating pleasure and happiness in major depression // Med. Hypotheses. 2016. 87. 14–21.

13. *Nolen-Hoeksema S.* The role of rumination in depressive disorders and mixed anxiety/depressive symptoms // J. Abnorm. Psychol. 2000. 109. (3). 504–511.

14. *Rottenberg J., Gross J.J., Gotlib I.H.* Emotion context insensitivity in major depressive disorder // J. Abnorm. Psychol. 2005. 114. (4). 627–639.

15. *Proudfit G.H., Bress J.N., Foti D., Kujawa A., Klein D.N.* Depression and event-related potentials: Emotional disengagement and reward insensitivity // Curr. Opin. Psychol. 2015. 4. 110–113.

16. *Schupp H.T., Cuthbert B.N., Bradley M.M., Cacioppo J.T., Ito T., Lang P.J.* Affective picture processing: The late positive potential is modulated by motivational relevance // Psychophysiology. 2000. 37. (2). 257–261.

17. *Shankman S.A., Nelson B.D., Sarapas C., Robison-Andrew E.J., Campbell M.L., Altman S.E., McGowan S.K., Katz A.C., Gorka S.M.* A psychophysiological investigation of threat and reward sensitivity in individuals with panic disorder and/or major depressive disorder // J. Abnorm. Psychol. 2013. 122. (2). 322–338.

18. *Stockburger J., Renner B., Weike A.I., Hamm A.O., Schupp H.T.* Vegetarianism and food perception. Selective visual attention to meat pictures // Appetite. 2009. 52. (2). 513–516.

19. *Weinberg A., Perlman G., Kotov R., Hajcak G.* Depression and reduced neural response to emotional images: Distinction from anxiety, and importance of symptom dimensions and age of onset // J. Abnorm. Psychol. 2016. 125. (1). 26–39.

INDIVIDUAL BALANCE OF DEFENSIVE AND APPETITIVE MOTIVATIONAL SYSTEMS OF THE BRAIN AS A LIKELY NEUROPHYSIOLOGICAL ENDOPHENOTYPE OF DEPRESSION IN THE METRIC OF COGNITIVE EVOKED POTENTIALS

Lyubomir Ivanovich AFTANAS[1], Svetlana Markovna PUSTOVOYT[1], Natalya Vladimirovna NOVOZHILOVA[1], Olga Aleksandrovna AKHMETOVA[1], Anatoliy Aleksandrovich OVCHINNIKOV[2]

[1] *Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine*
630117, Novosibirsk, Timakov str., 4

[2] *Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia*
630091, Novosibirsk, Krasny av., 52

The aim of the study was to investigate the characteristics of the individual balance of the activity of brain defensive and reinforcing systems in patients with major depressive disorder. **Material and methods**. In 41 patients with major depressive disorder and 32 healthy subjects, we investigated visual evoked potentials in the emotional Oddball paradigm in perception of high and low arousal motivational signals of reward and threat. **Results and discussion**. It was established that reduced amplitude of the neuronal response in the perception of high arousal motivational signals of reward and, in a less degree, threat, is associated with an indicator of the clinical severity of depression. It supports the model of emotion context insensitivity in depression. However, a more pronounced reduce in the neuronal response to stimuli of reward may indicate a prevailing deficiency of the reinforcement system. Thus, the late positive potential magnitude of visual evoked potentials for high arousal motivational signals of reward and threat can be viewed as a promising objective neurobiological marker for monitoring the dynamics of the disturbed individual balance of the defensive and reinforcing brain systems in major depressive disorder patients which can become an important tool of personalized prevention and treatment strategy.

Key words: major depressive disorder, visual evoked potentials, late positive potential, individual balance of motivational systems, neurophysiological endophenotype.

Aftanas L.I. *– doctor of medical sciences, professor, academician of the RAS, director, psychiatrist, psychotherapist, head of laboratory for affective, cognitive and translational neurosciences*
Pustovoyt S.M. *– researcher of laboratory for affective, cognitive and translational neurosciences, e-mail: kvurts@gmail.com*
Novozhilova N.V. *– junior researcher of laboratory for affective, cognitive and translational neurosciences*
Akhmetova O.A. *– researcher of laboratory for affective, cognitive and translational neurosciences*
Ovchinnikov A.A. *– doctor of medical sciences, professor, head of the chair for psychiatry, narcology, psychiatry and clinical psychology*