

© Терещенко С.Ю., 2024

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.89-008.64; 616.89-008.9

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-1-68-77>

МикроРНК как потенциальные биомаркеры психических расстройств: диагностическое и прогностическое значение

Сергей Юрьевич Терещенко

ФИЦ «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», НИИ медицинских проблем Севера, Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, Красноярск, Россия

Автор для корреспонденции: Сергей Юрьевич Терещенко, legise@mail.ru

Резюме

Обоснование: микроРНК — малые некодирующие молекулы РНК, играющие важнейшую роль в посттранскрипционной регуляции экспрессии генов. Исследования указывают на участие микроРНК в патогенезе различных психических расстройств, что позволяет рассматривать их в качестве возможных диагностических биомаркеров и терапевтических мишеней. **Цель обзора литературы** — провести анализ современных исследований, посвященных участию микроРНК в формировании психических расстройств с акцентом на их потенциал в качестве диагностических и прогностических биомаркеров. **Материалы и методы:** для поиска релевантных публикаций был проведен поиск в базах eLibrary и PubMed с использованием следующих ключевых слов и терминов: «микроРНК», «психические расстройства», «психологический статус», «биомаркеры», «диагностика», «прогнозирование». **Заключение:** многочисленные исследования свидетельствуют о том, что микроРНК участвуют в регуляции важнейших молекулярных путей, связанных с психическими расстройствами, включая нейротрансмиссию, нейро-развитие и синаптическую пластичность. Дерегуляция определенных микроРНК наблюдается при различных психических заболеваниях, таких как большое депрессивное расстройство, шизофрения, биполярное расстройство, тревожные расстройства, расстройства аутистического спектра, синдром дефицита внимания/гиперактивности и аддитивные расстройства. Показано, что микроРНК обладают высоким потенциалом для использования в качестве диагностических биомаркеров, что открывает возможности раннего выявления и персонализированных стратегий лечения. Однако остается ряд проблем, включая различия в уровне и профиле экспрессии микроРНК, обусловленных гетерогенностью психических расстройств, необходимость стандартизации протоколов анализа микроРНК и их дальнейшей валидации в ходе масштабных исследований на различных группах пациентов. Таким образом, изучение микроРНК при психических расстройствах представляет собой перспективное направление для углубления понимания молекулярных основ этих заболеваний.

Ключевые слова: эпигенетическая регуляция, микроРНК, психические расстройства, психологический статус, биомаркеры, диагностика, прогнозирование

Для цитирования: Терещенко С.Ю. МикроРНК как потенциальные биомаркеры психических расстройств: диагностическое и прогностическое значение. *Психиатрия*. 2024;22(1):68–77. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-1-68-77>

REVIEW

UDC 616.89-008.64; 616.89-008.9

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-1-68-77>

MicroRNAs as Potential Biomarkers of Mental Disorders: Diagnostic and Prognostic Implications

Sergey Yu. Tereshchenko

Federal Research Center "Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences", Research Institute of Medical Problems of the North, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russia

Corresponding author: Sergey Yurievich Tereshchenko, legise@mail.ru

Summary

Background: microRNAs are small non-coding RNAs that play a crucial role in post-transcriptional regulation of gene expression. Recent studies indicate the involvement of microRNAs in the pathogenesis of various psychiatric disorders, which allows to consider them as diagnostic biomarkers and therapeutic targets. **The aim of this literature review** is to analyse current research on the involvement of microRNAs in the formation of psychiatric disorders, focusing on their potential as diagnostic and prognostic biomarkers. **Materials and methods:** to find relevant publications, we searched eLibrary and PubMed databases using the following keywords and terms: microRNAs, mental disorders, psychological status, biomarkers, diagnosis, prognosis. **Conclusion:** numerous studies suggest that microRNAs are involved in the regulation of critical molecular pathways associated with psychiatric disorders, including neurotransmission, neurodevelopment, and synaptic plasticity. Dysregulation of certain

microRNAs has been observed in various psychiatric disorders such as major depressive disorder, schizophrenia, bipolar disorder, anxiety disorders, autism spectrum disorders, attention-deficit/hyperactivity disorder and addictive disorders. It is highlighted that the investigated microRNAs have a high potential to be used as diagnostic biomarkers, opening up possibilities for early detection and personalised treatment strategies. The identification of specific microRNAs associated with different psychiatric disorders offers new opportunities to develop innovative diagnostic approaches and targeted therapeutic interventions. However, a number of challenges remain, including differences in microRNA expression levels and profiles due to the heterogeneity of psychiatric disorders, the need for standardisation of microRNA analysis protocols and their further validation in large-scale studies on different patient populations. Collaborative efforts between basic genetics researchers and clinicians are needed to harness the full potential of microRNA analysis for the diagnosis and treatment of psychiatric disorders.

Keywords: epigenetic regulation, microRNA, mental disorders, psychological status, biomarkers, diagnosis, prognosis

For citation: Tereshchenko S.Yu. MicroRNAs as Potential Biomarkers of Mental Disorders: Diagnostic and Prognostic Implications. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2024;22(1):68–77. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-1-68-77>

ВВЕДЕНИЕ

МикроРНК (microRNA, miRNA) — это небольшие (18–25 нуклеотидов) некодирующие белок молекулы рибонуклеиновой кислоты (РНК), которые играют важную роль в регуляции экспрессии генов и патогенезе многих заболеваний [1–10]. Было установлено, что микроРНК участвуют в различных биологических процессах в центральной нервной системе, включая рост и развитие нейронов, синаптическую пластичность и передачу нервных импульсов с помощью нейромедиаторов, которые имеют непосредственное отношение к психическим функциям животных и человека [11, 12]. В последние годы микроРНК активно исследуются как потенциальные биомаркеры психологического статуса [13–20] и психических расстройств [21–24].

Впервые микроРНК были открыты в 1993 г. в лаборатории Victor R. Ambros при изучении гена Lin-14 почвенной нематоды *Caenorhabditis elegans* [25]. Тогда же в исследовании под руководством G.B. Ruvkun был идентифицирован первый ген-мишень микроРНК, и в дальнейшем большое количество микроРНК было распознано у млекопитающих [26, 27]. Открытие первой микроРНК человека (miR-15a) произошло только в 2001 г., однако идентификация идет очень высокими темпами и к настоящему времени известно более 2500 микроРНК генома человека [3].

Молекулы микроРНК синтезируются в ядре клетки в форме мРНК-предшественника (pre-mRNA), который содержит характерные структуры, включая петлю и стержень. Pre-mRNA обрабатывается ферментами комплекса DROSHA-DGCR8, превращая его в молекулу длиной около 22 нуклеотидов, так называемую предшественницу микроРНК (pre-miRNA). Pre-miRNA экспортируется из ядра в цитоплазму, где она дополнительно обрабатывается ферментом Dicer, оставляя две взаимосвязанные одноцепочечные РНК-молекулы, т.е. зрелые микроРНК (mature miRNA). Зрелая микроРНК входит в комплекс, известный как РНК-индуцируемый комплекс выключения гена (RNA-induced silencing complex, RISC). В составе RISC-комплекса микроРНК связывается с белками, которые обеспечивают ее стабильность и взаимодействие с целевыми матричными РНК (мРНК).

Зрелая микроРНК в комплексе RISC направляется к целевой мРНК, частично или полностью соответствует

ее последовательности, образуя комплементарные пары с мРНК, что чаще всего приводит к подавлению экспрессии соответствующего гена. В большинстве случаев микроРНК связывается с 3' нетранслируемым участком мРНК (3' UTR). Взаимодействие микроРНК и целевых мРНК может приводить к нескольким последствиям. В некоторых случаях микроРНК может привести к деградации мРНК, участвуя в процессе РНК-интерференции. В других случаях микроРНК может подавлять трансляцию мРНК или снижать ее эффективность путем блокирования присоединения рибосомы к мРНК. Один вид микроРНК может влиять на экспрессию множества генов, что оказывает воздействие на различные биологические процессы, включая развитие и дифференциацию клеток, апоптоз, метаболизм и многое другое.

Для количественного анализа микроРНК можно использовать те же методы, что традиционно применяют для анализа мРНК: технологию микрочипов, секвенирование, включая полногеномное секвенирование РНК, и метод обратной транскрипции с последующей полимеразной цепной реакцией (ОТ-ПЦР). Существуют и альтернативные методы количественной оценки микроРНК на основе реакции амплификации, но пока они не нашли широкого применения. В настоящее время наиболее часто используемым методом является ОТ-ПЦР благодаря его надежности и относительно низкой стоимости [29].

В последние годы чрезвычайно активно изучалась роль микроРНК в оценке психических функций человека. Основные усилия были сконцентрированы в области изучения когнитивного функционирования [30–33], а также исследования механизмов обучения и памяти [34], эмоциональных расстройств [20, 35, 36] и психологического стресса [13–15, 37].

Цель данного обзора литературы заключается в анализе современных исследований, посвященных участию микроРНК в формировании психических расстройств, с акцентом на их потенциал в качестве диагностических и прогностических биомаркеров. Для поиска релевантных публикаций был проведен поиск в базах eLibrary и PubMed с использованием следующих ключевых слов и терминов: «микроРНК», «психические расстройства», «психологический статус», «биомаркеры», «диагностика», «прогнозирование».

Хотя точные пути участия микроРНК в патогенезе психических расстройств изучены недостаточно, на основании результатов исследований было предложено

несколько гипотез. В общем случае предполагается, что нарушенная продукция определенных микроРНК может привести к аномальной экспрессии генов с последующим нарушением нейрохимических процессов, которые имеют решающее значение для поддержания психического здоровья [38].

В настоящее время рассматриваются несколько гипотез участия микроРНК в регуляции психических функций.

- *Роль микроРНК в регуляции нейропластичности.* Нейропластичность определяется как способность нервной ткани реорганизовывать свою структуру и функции в ответ на приобретаемый опыт и меняющиеся факторы окружающей среды. МикроРНК играют важнейшую роль в регуляции нейропластичности, влияя на экспрессию генов, участвующих в установлении синаптических связей между нейронами и выживании нейронов. Дерегуляция микроРНК-опосредованного контроля генов, связанных с нейропластичностью, может способствовать нарушению синаптических связей, что наблюдается при многих психических и неврологических расстройствах [39–42].
- *Роль микроРНК в нейротрансмиттерном сигналинге.* Эффективная трансляция сигналов нейромедиаторов является ключевым фактором для функционирования головного мозга в оптимальном режиме и сохранения эмоционального равновесия. Было показано, что микроРНК регулируют экспрессию генов, кодирующих рецепторы нейротрансмиттеров, а также транспортеры и ферменты, участвующие в синтезе и деградации нейротрансмиттеров. Изменение экспрессии микроРНК может нарушить тонкий баланс нейротрансмиттерных систем, что приводит к дерегуляции нейротрансмиссии и способствует развитию неврологических и психических расстройств [43, 44].
- *Роль микроРНК в индукции и поддержании нейровоспалительных процессов.* Все больше данных свидетельствует о том, что воспаление и иммунная дерегуляция вовлечены в патогенез психических расстройств. МикроРНК могут модулировать иммунный ответ и воспаление, регулируя экспрессию генов, участвующих в функции иммунных клеток и продукции цитокинов. Контроль генов, связанных с иммунным ответом, может способствовать хроническому воспалению, играющему важную роль при некоторых психических расстройствах [45, 46].
- *Роль микроРНК в эпигенетической регуляции.* Эпигенетические модификации, такие как метилирование ДНК и модификации гистонов, играют важнейшую роль в регуляции генов и могут оказывать длительное воздействие на клеточные функции [47]. МикроРНК могут изменять эпигенетический ландшафт, оказывая влияние на ферменты, участвующие в метилировании ДНК

и модификации гистонов. Нарушение продукции микроРНК может нарушать нормальную эпигенетическую регуляцию, что, в свою очередь, приводит к изменению экспрессии генов, связанных с психическими расстройствами [48].

Следует подчеркнуть, что изучение роли микроРНК в контексте психических расстройств продолжает активно развиваться, и описанные выше механизмы являются обобщенными гипотезами. Конкретные вовлеченные микроРНК, их гены-мишени и последующие эффекты могут различаться при разных расстройствах и даже в рамках подтипов одного и того же расстройства. Очевидно, что необходимы дальнейшие исследования для раскрытия сложных молекулярных механизмов, лежащих в основе участия микроРНК в патогенезе психических расстройств.

Потенциальные преимущества использования микроРНК в качестве биомаркеров психических расстройств следующие.

1. Ранняя диагностика: микроРНК могут быть обнаружены в различных жидкостях организма, таких как периферическая кровь и слюна, что делает их легкодоступными и неинвазивными биомаркерами психических расстройств [20, 22, 49–51]. Своевременная диагностика психических заболеваний способствует более раннему началу лечения и улучшению исходов терапии.

2. Прогностическая ценность: было показано, что микроРНК имеют прогностическую ценность в предсказании течения психических расстройств [20, 52].

3. Ответ на лечение: микроРНК могут служить биомаркерами реакции на лечение при психических расстройствах [12, 20]. Отслеживая изменения в уровнях экспрессии микроРНК, клиницисты могут оценить эффективность лечения и скорректировать его соответствующим образом.

4. Персонализированная медицина: микроРНК имеют потенциал для использования в персонализированной медицине при психических расстройствах [23, 52]. Определяя специфические профили микроРНК у пациентов, клиницисты могут адаптировать планы лечения к конкретным пациентам.

5. Экономическая эффективность: микроРНК очень стабильны при хранении, легко обнаруживаются в доступных жидкостях организма (периферическая кровь, слюна) и могут быть проанализированы с помощью высокопроизводительных методов, что делает их экономически эффективной альтернативой традиционным методам диагностики [23].

Таким образом, можно утверждать, что микроРНК способны произвести революцию в диагностике и лечении психических расстройств, представляя неинвазивные, легкодоступные и экономически эффективные биомаркеры. Однако для валидации этих микроРНК и установления их клинической полезности необходимы дальнейшие исследования. При этом крайне важно учитывать ряд обстоятельств, препятствующих активному внедрению детекции микроРНК в клиническую практику.

1. Психические расстройства весьма гетерогенны, и пациенты с одним и тем же диагнозом могут иметь различные симптомы и реакцию на лечение. Такая гетерогенность затрудняет выявление биомаркеров микроРНК, специфичных для конкретного расстройства [22].

2. Отсутствие стандартизированных протоколов для определения и анализа микроРНК может приводить к вариабельности результатов в разных исследованиях [22, 38]. Такая вариабельность затрудняет сравнение результатов различных исследований и установление клинической полезности микроРНК в качестве биомаркеров заболеваний.

3. Многие исследования биомаркеров микроРНК при психических расстройствах имеют небольшой объем выборки, что может ограничивать статистическую мощность и обобщаемость результатов. Для валидации биомаркеров микроРНК и установления их клинической полезности необходимы более крупные исследования.

4. Функциональная роль многих микроРНК еще не изучена в полной мере, и их влияние на процессы возникновения психических заболеваний продолжает оставаться предметом научного анализа. Такое ограниченное понимание затрудняет выявление биомаркеров микроРНК, специфичных для конкретного расстройства.

5. Отсутствие данных репликативных исследований: многие исследования биомаркеров микроРНК для психических расстройств не были воспроизведены, что может привести к ложноположительным результатам. Для валидации биомаркеров микроРНК и установления их клинической полезности необходимы повторные исследования [22, 38].

Таким образом, разработка технологий использования микроРНК в качестве биомаркеров для диагностики лечения психических расстройств — сложный процесс, требующий тщательного учета всех возникающих вызовов. Решение вышеуказанных проблем будет иметь значение для установления клинической полезности микроРНК в качестве биомаркеров при психических расстройствах в самом ближайшем будущем.

Нельзя не упомянуть и о потенциальных терапевтических возможностях использования микроРНК при психических заболеваниях. Такие попытки предпринимаются, в частности, в отношении депрессивного расстройства [53], биполярного расстройства [54], расстройств аутистического спектра [55], резистентной к терапии эпилепсии [56].

Ниже приведены некоторые примеры недавних многообещающих исследований в области изучения микроРНК в качестве биомаркеров психических расстройств.

Когнитивные функции и память. Имеющиеся научные данные свидетельствуют о возможности использования miR-92a-3p и miR-532-5p не только в качестве биомаркеров когнитивных функций, но и в контексте изучения молекулярных механизмов заболеваний, сопровождающихся когнитивным снижением [57]. Три микроРНК оказались общими для когнитивного расстройства

и деменции (miR-4539, miR-372-3p и miR-566), а мульти-маркерный анализ выявил еще одну общую микроРНК (miR-7106-5p) [58]. Анализ этих четырех общих микроРНК позволил обнаружить несколько предполагаемых генов-мишеней, экспрессирующихся в головном мозге, и выделить сигнальный путь соответствующей митоген-активированной протеинкиназы. В недавнем обзоре I.F. Wang и соавт. обобщены результаты исследований, в которых представлены прямые доказательства регуляции микроРНК в процессах обучения и памяти [59]. Авторами рассмотрены известные дисфункции ряда микроРНК в регуляции процессов обучения и запоминания при болезни Альцгеймера и подчеркивается возможность их использования в качестве биомаркеров для диагностики и терапии когнитивных расстройств [59].

Посттравматическое стрессовое расстройство и психологический стресс. В обзоре S. Snijders и соавт. представлены результаты имеющихся исследований микроРНК при посттравматическом стрессовом расстройстве, обсуждаются текущие проблемы и перспективы развития этого направления [60]. В работе C. Wiegand и соавт. рассматриваются изменения уровней экспрессии микроРНК, связанных со стрессом, в головном мозге и периферической крови человека и животных, подчеркивается их потенциал в качестве биомаркеров стресса [61]. Также рассматривается роль микроРНК в повышении риска развития депрессии и склонности к суицидальному поведению, вызванных стрессовыми ситуациями в раннем возрасте [37].

Шизофрения. Большое количество исследований демонстрирует изменения в уровнях различных микроРНК у пациентов со шизофренией [22, 62, 63]. В частности, в исследовании M.E. Hauberg и соавт. представлены доказательства роли miR-9-5p в этиологии шизофрении, в том числе за счет регуляции плотности дофаминовых D2-рецепторов [63]. В недавнем исследовании H. Cao и соавт. было показано, что miR-208b-3p, miR-208a-3p и miR-494-5p могут играть важную роль в механизмах формирования шизофрении [64]. Проведенный R. Rey и соавт. анализ показал, что нарушение механизмов транскрипции, контролирующих синтез микроРНК, может участвовать в патогенезе шизофрении [65]. Хотя точная роль микроРНК при шизофрении остается неясной, ряд исследований позволяет предположить, что микроРНК могут играть важную роль в регуляции генов риска развития шизофрении и патофизиологии заболевания.

Биполярное расстройство. В ряде обзорных статей подробно изложена роль микроРНК в механизмах развития биполярного аффективного расстройства [22, 62, 63, 66]. Результаты недавнего исследования показали, что препараты, применяемые для лечения биполярного расстройства, действуют через микроРНК, регулируя экспрессию генов, участвующих в росте нейронов, что позволяет предположить, что микроРНК могут играть определенную роль в терапевтическом эффекте этих препаратов [67]. Другое исследование выявило, что микроРНК 499A может быть вовлечена в развитие

биполярного расстройства, возможно, путем воздействия на нейронную пластичность и функционирование нейронов [68]. В ряде работ сообщалось, что микроРНК являются потенциальными предикторами клинического ответа на прием лития при биполярном расстройстве [54].

Депрессия и тревожные расстройства. В недавних обзорах С.Р. Murphy и N. Singewald, а также J.M. Rosa и соавт. обобщены последние данные о потенциальной роли микроРНК в патогенезе депрессии и тревоги, а также о возможностях их использования в качестве оптимизации терапевтических стратегий [19, 69]. В частности, установлено, что микроРНК опосредуют лечение анксиолитическими препаратами; авторы предлагают использовать микроРНК в качестве новых фармакологических мишеней и биомаркеров для лечения и диагностики депрессии и тревоги [19].

Расстройства аутистического спектра (РАС). В обзоре J. Li и соавт. от 2022 г. утверждается, что микроРНК играют центральную роль в возникновении и прогрессировании РАС, подавляя трансляцию ключевых мРНК, участвующих в развитии и функционировании нейронов [70]. Авторами обсуждаются регуляторные механизмы влияния микроРНК на фенотипы РАС на различных моделях *in vivo* и *in vitro*, в частности на индуцированных плюрипотентных стволовых клетках, полученных от пациентов с РАС. Обсужден также потенциал терапевтических стратегий с использованием микроРНК для лечения РАС, которые в настоящее время оцениваются в доклинических исследованиях.

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ). Некоторые исследования подтвердили участие микроРНК в патогенезе СДВГ, однако число работ, посвященных этой теме, ограничено [71, 72]. Например, было установлено, что дисрегуляция микроРНК влияет на экспрессию генов, связанных с СДВГ, таких как BDNF, DAT1, HTR2C, HTR1B и SNAP-25 [71]. Некоторые исследования с дизайном «случай–контроль» показали различия в экспрессии микроРНК между пациентами, страдающими СДВГ, и здоровыми индивидами [73, 74].

Аддитивные расстройства. Участие генетических и эпигенетических факторов в патогенезе химических и нехимических аддикций было обсуждено в ряде обзоров и подтверждено крупномасштабными оригинальными исследованиями [75–79]. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что некодирующие РНК, в частности микроРНК, могут изменять свою экспрессию под воздействием веществ, вызывающих злоупотребление, что влияет на экспрессию генов и может вносить свой вклад в поведенческие фенотипы химической зависимости [80]. Кроме того, микроРНК выступают в качестве ключевых регуляторов, контролирующих на посттранскрипционном уровне экспрессию сотен генов, вовлеченных в химическую зависимость, тем самым непосредственно участвуя в модуляции нейротрансмиссии и нейроадаптации [81]. Хотя исследования, посвященные изучению роли микроРНК в развитии нехимических зависимостей, ограничены,

вполне вероятно, что микроРНК играют определенную роль в патофизиологии этих расстройств, учитывая их участие в формировании зависимости в более широком смысле [80]. Для полного понимания участия конкретных микроРНК и механизмов их действия при аддитивных расстройствах необходимы дальнейшие исследования.

Нейродегенеративные заболевания. Измененная экспрессия специфических микроРНК была обнаружена у пациентов, страдающих нейродегенеративными заболеваниями, такими как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и болезнь Хантингтона [82]. Например, ряд клинических данных свидетельствует о том, что дисрегуляция miR-485 может быть вовлечена в патогенез нейродегенеративных заболеваний [83]. S. Li и соавт. отмечают, что, несмотря на то что в ряде исследований микроРНК были представлены в качестве биомаркеров нейродегенеративных заболеваний, детальная функция, а также потенциальный механизм регуляции микроРНК, участвующих в патогенезе нейродегенеративных заболеваний, до сих пор остаются неясными [84].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем обзоре литературы проанализирована важная роль микроРНК в патогенезе и диагностике психических расстройств. Интерес к исследованию микроРНК и их влиянию на молекулярные механизмы психических заболеваний с каждым годом растет. Некоторые микроРНК уже зарекомендовали себя как потенциальные биомаркеры, позволяющие проводить более раннюю диагностику заболеваний, прогнозировать их течение и отслеживать эффективность терапии. Несмотря на важные достижения в этой области, остаются определенные трудности и задачи, требующие дополнительных исследований и усилий.

Первым вызовом является гетерогенность психических расстройств, что приводит к необходимости обнаружения специфичных микроРНК, характерных для каждого отдельного заболевания и его клинических фенотипов. Стандартизация протоколов для определения и анализа микроРНК также играет ключевую роль в обеспечении согласованности результатов и их сопоставимости в различных исследованиях. Большие масштабные исследования с участием больших объемов выборки также необходимы для дальнейшей валидации микроРНК в качестве биомаркеров.

Другим важным направлением представляется расширение понимания функций конкретных микроРНК и их влияния на генетические сети, связанные с психическими расстройствами. Исследования на этом уровне могут помочь выявить новые пути терапии и разработать персонализированные подходы к лечению. Кроме того, необходимо учитывать взаимодействие микроРНК с другими биомолекулами, что может предоставить более глубокое понимание их роли в патогенезе психических расстройств.

Несмотря на эти сложности, исследования микроРНК представляют важное направление в психиатрии

и нейронауке с потенциалом изменить диагностику и лечение психических расстройств. Внедрение детекции микроРНК в клиническую практику способно обеспечить более раннюю диагностику психических заболеваний, персонализированный подход к лечению и улучшение возможностей прогнозирования.

В целом, применение микроРНК в качестве биомаркеров и терапевтических мишеней представляет собой многообещающий и инновационный подход, который требует кооперации специалистов в области фундаментальной генетики и клиницистов. Это направление исследований стало областью активного интереса исследовательских групп разных стран и потенциального научного прорыва, что способствует развитию новых стратегий диагностики и лечения психических расстройств.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Аушев ВН. МикроРНК: малые молекулы с большим значением. *Клин. онкогематол.* 2015;8(1):1–12. https://bloodjournal.ru/wp-content/uploads/2015/11/1-Stranitsy-iz-Onko_1_2015.pdf Aushev VN. MicroRNA: Small Molecules of Great Significance. *Klin Onkogematol.* 2015;8(1):1–12. (In Russ.). https://bloodjournal.ru/wp-content/uploads/2015/11/1-Stranitsy-iz-Onko_1_2015.pdf
2. Тигунцев ВВ, Иванова СА, Серебров ВЮ, Бухарева МБ. Малые некодирующие РНК как перспективные биомаркеры: биогенез и терапевтические стратегии. *Бюллетень сибирской медицины.* 2016;15(2):112–126. doi: [10.20538/1682-0363-2016-2-112-126](https://doi.org/10.20538/1682-0363-2016-2-112-126) Tiguntsev VV, Ivanova SA, Serebrov VYu, Buhareva MB. Small noncoding RNA as perspective biomarkers: biogenesis and therapeutic strategies. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2016;15(2):112–126. (In Russ.). doi: [10.20538/1682-0363-2016-2-112-126](https://doi.org/10.20538/1682-0363-2016-2-112-126)
3. O'Brien J, Hayder H, Zayed Y, Peng C. Overview of MicroRNA Biogenesis, Mechanisms of Actions, and Circulation. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:402. doi: [10.3389/fendo.2018.00402](https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00402)
4. Айтбаев КА, Муркамилов ИТ, Фомин ВВ, Муркамилова ЖА. Некодирующие РНК: физиологические функции и роль в патогенезе сосудистых заболеваний. *Молекулярная медицина.* 2018;16(5):15–21. doi: [10.29296/24999490-2018-05-03](https://doi.org/10.29296/24999490-2018-05-03) Aitbaev KA, Murkamilov IT, Fomin VV, Murkamilova ZhA. Non-coding RNAs: physiological functions and role in pathogenesis of vascular diseases. *Molekul'yarnaya Meditsina.* 2018;16(5):15–21. (In Russ.). doi: [10.29296/24999490-2018-05-03](https://doi.org/10.29296/24999490-2018-05-03)
5. Гареев ИФ, Бейлерли ОА. Циркулирующие микроРНК как биомаркеры: какие перспективы? *Профилактическая медицина.* 2018;21(6):142–150. doi: [10.17116/profmed201821061142](https://doi.org/10.17116/profmed201821061142) Gareev IF, Beylerli OA. Circulating microRNAs as biomarkers: what are perspectives? *Profilakticheskaya Meditsina.* 2018;21(6):142–150. (In Russ.). doi: [10.17116/profmed201821061142](https://doi.org/10.17116/profmed201821061142)
6. Fan R, Xiao C, Wan X, Cha W, Miao Y, Zhou Y, Qin C, Cui T, Su F, Shan X. Small molecules with big roles in microRNA chemical biology and microRNA-targeted therapeutics. *RNA Biol.* 2019;16(6):707–718. doi: [10.1080/15476286.2019.1593094](https://doi.org/10.1080/15476286.2019.1593094)
7. Condrat CE, Thompson DC, Barbu MG, Bugnar OL, Boboc A, Cretoiu D, Suciu N, Cretoiu SM, Voinea SC. miRNAs as Biomarkers in Disease: Latest Findings Regarding Their Role in Diagnosis and Prognosis. *Cells.* 2020;9(2):276. doi: [10.3390%2Fcells9020276](https://doi.org/10.3390%2Fcells9020276)
8. Семина ЕВ, Рысенкова КД, Трояновский КЭ, Шмакова АА, Рубина КА. МикроРНК в онкологии: от механизмов регуляции экспрессии генов до перепрограммирования метастатической ниши. *Биохимия.* 2021;86(5):672–688. doi: [10.1134/S0006297921070014](https://doi.org/10.1134/S0006297921070014) Semina EV, Rysenkova KD, Troyanovskiy KE, Shmakova AA, Rubina KA. MicroRNAs in Cancer: From Gene Expression Regulation to the Metastatic Niche Reprogramming. *Biochemistry (Moscow).* 2021;86(5):672–688. doi: [10.1134/S0006297921070014](https://doi.org/10.1134/S0006297921070014)
9. Алиева АМ, Теплова НВ, Резник ЕВ, Байкова ИЕ, Шнахова ЛМ, Тотолян ГГ, Валиев РК, Скрипниченко ЭА, Котикова ИА, Никитин ИГ. МикроРНК-122 как новый игрок при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Российский медицинский журнал.* 2022;28(6):451–463. doi: [10.17816/medjrf111180](https://doi.org/10.17816/medjrf111180) Alieva AM, Teplova NV, Reznik EV, Baykova IE, Shnakhova LM, Totolyan GG, Valiev RK, Skripnichenko EA, Kotikova IA, Nikitin IG. miRNA-122 as a new player in cardiovascular disease. *Rossiyskiy medicinskiy zhurnal.* (In Russ.). 2022;28(6):451–463. (In Russ.). doi: [10.17816/medjrf111180](https://doi.org/10.17816/medjrf111180)
10. Корнилов ДО, Тряпицын МА, Симарзина ВМ, Королева ДС, Гребнев ДЮ, Маклакова ИЮ. Перспективы использования микроРНК в современных методах диагностики и терапии. *Вестник уральской медицинской академической науки.* 2022;19(2):109–131. doi: [10.17816/med-jrf11118010.22138/2500-0918-2022-19-2-109-131](https://doi.org/10.17816/med-jrf11118010.22138/2500-0918-2022-19-2-109-131) Kornilov DO, Tryapitsyn MA, Simarzina VM, Koroleva DS, Grebnev DYU, Maklakova IYu. Prospects for the use of microRNAs in modern methods of diagnosis and therapy. *Vestnik ural'skoj mediczinskoj akademicheskoy nauki.* 2022;19(2):109–131. (In Russ.). doi: [10.17816/med-jrf11118010.22138/2500-0918-2022-19-2-109-131](https://doi.org/10.17816/med-jrf11118010.22138/2500-0918-2022-19-2-109-131)
11. Yakovleva KD, Dmitrenko DV, Panina IS, Usoltseva AA, Gazenkampf KA, Konovalenko OV, Kantimirova EA, Novitsky MA, Nasyrova RF, Shnayder NA. Expression Profile of miRs in Mesial Temporal Lobe Epilepsy: Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):951. doi: [10.3390/ijms23020951](https://doi.org/10.3390/ijms23020951)
12. Yakimov AM, Timechko EE, Areshkina IG, Usoltseva AA, Yakovleva KD, Kantimirova EA, Utyashev N, Ivin N, Dmitrenko DV. MicroRNAs as Biomarkers of Surgical Outcome in Mesial Temporal Lobe Epilepsy:

- A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(6):5694. doi: [10.3390/ijms24065694](https://doi.org/10.3390/ijms24065694)
13. Wiegand C, Savelsbergh A, Heusser P. MicroRNAs in Psychological Stress Reactions and Their Use as Stress-Associated Biomarkers, Especially in Human Saliva. *Biomedicine Hub.* 2017;2(3):1–15. doi: [10.1159/000481126](https://doi.org/10.1159/000481126)
 14. Wiegand C, Heusser P, Klinger C, Cysarz D, Büssing A, Ostermann T, Savelsbergh A. Stress-associated changes in salivary microRNAs can be detected in response to the Trier Social Stress Test: An exploratory study. *Sci Rep.* 2018;8(1):7112. doi: [10.1038/s41598-018-25554-x](https://doi.org/10.1038/s41598-018-25554-x)
 15. Jurkiewicz MM, Mueller-Alcazar A, Moser DA, Jayatilaka I, Mikhailik A, Ferri J, Fogelman N, Canli T. Integrated microRNA and mRNA gene expression in peripheral blood mononuclear cells in response to acute psychosocial stress: a repeated-measures within-subject pilot study. *BMC Res Notes.* 2021;14(1):222. doi: [10.1186/s13104-021-05635-3](https://doi.org/10.1186/s13104-021-05635-3)
 16. Bozack AK, Colicino E, Rodosthenous R, Bloomquist TR, Baccarelli AA, Wright RO, Wright RJ, Lee AG. Associations between maternal lifetime stressors and negative events in pregnancy and breast milk-derived extracellular vesicle microRNAs in the programming of intergenerational stress mechanisms (PRISM) pregnancy cohort. *Epigenetics.* 2021;16(4):389–404. doi: [10.1080/15592294.2020.1805677](https://doi.org/10.1080/15592294.2020.1805677)
 17. Yoshida Y, Yajima Y, Kawakami K, Nakamura S-I, Tsukahara T, Oishi K, Toyoda A. Salivary microRNA and Metabolic Profiles in a Mouse Model of Subchronic and Mild Social Defeat Stress. *Int J Mol Sci.* 2022;23(22):14479. doi: [10.3390/ijms232214479](https://doi.org/10.3390/ijms232214479)
 18. Yang Z, Yang J, Mao Y, Li MD. Investigation of the genetic effect of 56 tobacco-smoking susceptibility genes on DNA methylation and RNA expression in human brain. *Front Psychiatry.* 2022;13:924062. doi: [10.3389/fpsy.2022.924062](https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.924062)
 19. Rosa JM, Formolo DA, Yu J, Lee TH, Yau SY. The Role of MicroRNA and Microbiota in Depression and Anxiety. *Front Behav Neurosci.* 2022;16:828258. doi: [10.3389/fnbeh.2022.828258](https://doi.org/10.3389/fnbeh.2022.828258) PMID: 35299696; PMCID: PMC8921933.
 20. Roy B, Ochi S, Dwivedi Y. Potential of Circulating miRNAs as Molecular Markers in Mood Disorders and Associated Suicidal Behavior. *Int J Mol Sci.* 2023;24(5):4664. doi: [10.3390/ijms24054664](https://doi.org/10.3390/ijms24054664)
 21. Camkurt MA, Güneş S, Coşkun S, Fındıklı E. Peripheral Signatures of Psychiatric Disorders: MicroRNAs. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2017;15(4):313–319. doi: [10.9758/cpn.2017.15.4.313](https://doi.org/10.9758/cpn.2017.15.4.313)
 22. Roy B, Yoshino Y, Allen L, Prall K, Schell G, Dwivedi Y. Exploiting Circulating MicroRNAs as Biomarkers in Psychiatric Disorders. *Mol Diagn Ther.* 2020;24(3):279–298. doi: [10.1007/s40291-020-00464-9](https://doi.org/10.1007/s40291-020-00464-9)
 23. van den Berg MMJ, Krauskopf J, Ramaekers JG, Kleinjans JCS, Prickaerts J, Briedé JJ. Circulating microRNAs as potential biomarkers for psychiatric and neurodegenerative disorders. *Prog Neurobiol.* 2020;185:101732. doi: [10.1016/j.pneurobio.2019.101732](https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2019.101732)
 24. Li QS, Galbraith D, Morrison RL, Trivedi MH, Drevets WC. Circulating microRNA associated with future relapse status in major depressive disorder. *Front Psychiatry.* 2022;13:937360. doi: [10.3389/fpsy.2022.937360](https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.937360) PMID: 36061300; PMCID: PMC9428445.
 25. Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V. The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14*. *Cell.* 1993;75(5):843–854. doi: [10.1016/0092-8674\(93\)90529-y](https://doi.org/10.1016/0092-8674(93)90529-y)
 26. Wightman B, Ha I, Ruvkun G. Posttranscriptional regulation of the heterochronic gene *lin-14* by *lin-4* mediates temporal pattern formation in *C. elegans*. *Cell.* 1993;75(5):855–862. doi: [10.1016/0092-8674\(93\)90530-4](https://doi.org/10.1016/0092-8674(93)90530-4)
 27. Almeida MI, Reis RM, Calin GA. MicroRNA history: discovery, recent applications, and next frontiers. *Mutat Res.* 2011;717(1–2):1–8. doi: [10.1016/j.mrfmm.2011.03.009](https://doi.org/10.1016/j.mrfmm.2011.03.009)
 28. Chen C, Tan R, Wong L, Fekete R, Halsey J. Quantitation of microRNAs by real-time RT-qPCR. *Methods mol biol.* 2011;687:113–134. doi: [10.1007/978-1-60761-944-4_8](https://doi.org/10.1007/978-1-60761-944-4_8)
 29. Коробкина ЕА, Князева МС, Киль ЮВ, Титов СЕ, Малек А.В. Сравнительный анализ методов детекции микроРНК с помощью метода обратной транскрипции и количественной полимеразной цепной реакции (ОПЦР). *Клиническая лабораторная диагностика.* 2018;63(11):722–728. doi: [10.18821/0869-2084-2018-63-11-722-728](https://doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-11-722-728) PMID: 30776209
 30. Korobkina EA, Knyazeva MS, Kil YuV, Titov SE, Malek AV. Comparative analysis of RT-qPCR based methodologies for microRNA detection. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics).* 2018;63(11):722–728. (in Russ.). doi: [10.18821/0869-2084-2018-63-11-722-728](https://doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-11-722-728) PMID: 30776209
 31. Mengel-From J, Feddersen S, Halekoh U, Heegaard NHH, McGue M, Christensen K, Tan Q, Christiansen L. Circulating microRNAs disclose biology of normal cognitive function in healthy elderly people — a discovery twin study. *Euro J Hum Genet.* 2018;26(9):1378–1387. doi: [10.1038/s41431-018-0157-8](https://doi.org/10.1038/s41431-018-0157-8)
 32. Gullett JM, Chen Z, O'Shea A, Akbar M, Bian J, Rani A, Porges EC, Foster TC, Woods AJ, Modave F, Cohen RA. MicroRNA predicts cognitive performance in healthy older adults. *Neurobiol Aging.* 2020;95:186–194. doi: [10.1016/j.neurobiolaging.2020.07.023](https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2020.07.023)
 33. Ogonowski N, Salcidua S, Leon T, Chamorro-Veloso N, Valls C, Avalos C, Bisquertt A, Rentería ME, Orellana P, Duran-Aniotz C. Systematic Review: microRNAs as Potential Biomarkers in Mild Cognitive Impairment Diagnosis. *Front Aging Neurosci.* 2022;13:807764. doi: [10.3389/fnagi.2021.807764](https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.807764)
 34. Abuelezz NZ, Nasr FE, Abdulkader MA, Bassiouny AR, Zaky A. MicroRNAs as Potential Orchestrators of

- Alzheimer's Disease-Related Pathologies: Insights on Current Status and Future Possibilities. *Front Aging Neurosci.* 2021;13:743573. doi: [10.3389/fnagi.2021.743573](https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.743573)
34. Wang W, Kwon EJ, Tsai LH. MicroRNAs in learning, memory, and neurological diseases. *Learn Mem.* 2012;19(9):359–368. doi: [10.1101/lm.026492.112](https://doi.org/10.1101/lm.026492.112) PMID: 22904366.
 35. Hassan M, Amir A, Shahzadi S, Kloczkowski A. Therapeutic Implications of microRNAs in Depressive Disorders: A Review. *Int J Mol Sci.* 2022;23(21):13530. doi: [10.3390/ijms232113530](https://doi.org/10.3390/ijms232113530)
 36. Murphy CP, Singewald N. Role of MicroRNAs in Anxiety and Anxiety-Related Disorders. In: Binder EB, Klengel T, eds. *Behavioral Neurogenomics*. Springer International Publishing; 2019:185–219. doi: [10.1007/7854_2019_118](https://doi.org/10.1007/7854_2019_118)
 37. Allen L, Dwivedi Y. MicroRNA mediators of early life stress vulnerability to depression and suicidal behavior. *Mol Psychiatry.* 2020;25(2):308–320. doi: [10.1038/s41380-019-0597-8](https://doi.org/10.1038/s41380-019-0597-8)
 38. Narahari A, Hussain M, Sreeram V. MicroRNAs as Biomarkers for Psychiatric Conditions: A Review of Current Research. *Innov Clin Neurosci.* 2017;14(1–2):53–55. Accessed July 21, 2023;14(1–2):53–55. <https://innovationscns.com/micrnas-as-biomarkers-for-psychiatric-conditions-a-review-of-current-research/>
 39. Baudry A, Mouillet-Richard S, Schneider B, Launay JM, Kellermann O. miR-16 targets the serotonin transporter: a new facet for adaptive responses to antidepressants. *Science.* 2010;329(5998):1537–1541. doi: [10.1126/science.1193692](https://doi.org/10.1126/science.1193692)
 40. Aumiller V, Förstemann K. Roles of microRNAs beyond development —metabolism and neural plasticity. *Biochim Biophys Acta.* 2008;1779(11):692–696. doi: [10.1016/j.bbagr.2008.04.008](https://doi.org/10.1016/j.bbagr.2008.04.008) Epub 2008 May 2. PMID: 18498780.
 41. Dreyer J-L. New insights into the roles of microRNAs in drug addiction and neuroplasticity. *Genome Med.* 2010;2(12):92. doi: [10.1186/gm213](https://doi.org/10.1186/gm213)
 42. Martins HC, Schrat G. MicroRNA-dependent control of neuroplasticity in affective disorders. *Transl Psychiatry.* 2021;11(1):263. doi: [10.1038/s41398-021-01379-7](https://doi.org/10.1038/s41398-021-01379-7)
 43. Thomas KT, Gross C, Bassell GJ. microRNAs Sculpt Neuronal Communication in a Tight Balance That Is Lost in Neurological Disease. *Front Mol Neurosci.* 2018;11:00455. doi: [10.3389/fnmol.2018.00455](https://doi.org/10.3389/fnmol.2018.00455)
 44. Kumar S, Reddy PH. The role of synaptic microRNAs in Alzheimer's disease. *Mol Basis Dis.* 2020;1866(12):165937. doi: [10.1016/j.bba-dis.2020.165937](https://doi.org/10.1016/j.bba-dis.2020.165937)
 45. Slota JA, Booth SA. MicroRNAs in Neuroinflammation: Implications in Disease Pathogenesis, Biomarker Discovery and Therapeutic Applications. *Noncoding RNA.* 2019;5(2):35. doi: [10.3390/ncrna5020035](https://doi.org/10.3390/ncrna5020035)
 46. Liang Y, Wang L. Inflammation-MicroRNAs in Alzheimer's Disease: From Disease Pathogenesis to Therapeutic Potentials. *Front Cell Neurosci.* 2021;15:785433. doi: [10.3389/fncel.2021.785433](https://doi.org/10.3389/fncel.2021.785433)
 47. Laker RC, Wlodek ME, Connelly JJ, Yan Z. Epigenetic origins of metabolic disease: The impact of the maternal condition to the offspring epigenome and later health consequences. *Food Sci Hum Wellness.* 2013;2(1):1–11. doi: [10.1016/j.fshw.2013.03.002](https://doi.org/10.1016/j.fshw.2013.03.002)
 48. Kuehner JN, Bruggeman EC, Wen Z, Yao B. Epigenetic Regulations in Neuropsychiatric Disorders. *Front Genet.* 2019;10:00268. doi: [10.3389/fgene.2019.00268](https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00268)
 49. Angelucci F, Cechova K, Valis M, Kuca K, Zhang B, Hort J. MicroRNAs in Alzheimer's Disease: Diagnostic Markers or Therapeutic Agents? *Front Pharmacol.* 2019;10:00665. doi: [10.3389/fphar.2019.00665](https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00665)
 50. Chen Y, Shi J, Liu H, Wang Q, Chen X, Tang H, Yan R, Yao Z, Lu Q. Plasma microRNA Array Analysis Identifies Overexpressed miR-19b-3p as a Biomarker of Bipolar Depression Distinguishing From Unipolar Depression. *Front Psychiatry.* 2020;11:00757. doi: [10.3389/fpsy.2020.00757](https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00757)
 51. Lee S-Y, Lu R-B, Wang L-J, Chang C-H, Lu T, Wang T-Y, Tsai K-W. Serum miRNA as a possible biomarker in the diagnosis of bipolar II disorder. *Sci Rep.* 2020;10(1):1131. doi: [10.1038/s41598-020-58195-0](https://doi.org/10.1038/s41598-020-58195-0)
 52. Clausen AR, Durand S, Petersen RL, Staunstrup NH, Qvist P. Circulating miRNAs as Potential Biomarkers for Patient Stratification in Bipolar Disorder: A Combined Review and Data Mining Approach. *Genes.* 2022;13(6):1038. doi: [10.3390/genes13061038](https://doi.org/10.3390/genes13061038)
 53. Hassan M, Amir A, Shahzadi S, Kloczkowski A. Therapeutic Implications of microRNAs in Depressive Disorders: A Review. *Int J Mol Sci.* 2022;23(21):13530. doi: [10.3390/ijms232113530](https://doi.org/10.3390/ijms232113530)
 54. Reinbold CS, Forstner AJ, Hecker J, Fullerton JM, Hoffmann P, Hou L, Heilbronner U, Degenhardt F, Adli M, Akiyama K, Akula N, Arda R, Arias B, Backlund L, Benabarre A, Bengesser S, Bhattacharjee AK, Biernacka JM, Birner A, Marie-Claire C, Cervantes P, Chen G-B, Chen H-C, Chillotti C, Clark SR, Colom F, Cousins DA, Cruceanu C, Czerski PM, Dayer A, Étain B, Falkai P, Frisén L, Gard S, Garnham JS, Goes FS, Grof P, Gruber O, Hashimoto R, Hauser J, Herms S, Jamain S, Jiménez E, Kahn J-P, Kassem L, Kittel-Schneider S, Kliwicki S, König B, Kusumi I, Lackner N, Laje G, Landén M, Lavebratt C, Leboyer M, Leckband SG, López Jaramillo CA, MacQueen G, Manchia M, Martinsson L, Mattheisen M, McCarthy MJ, McElroy SL, Mitjans M, Mondimore FM, Monteleone P, Nievergelt CM, Ösby U, Ozaki N, Perlis RH, Pfennig A, Reich-Erkelenz D, Rouleau GA, Schofield PR, Schubert KO, Schweizer BW, Seemüller F, Severino G, Shekhtman T, Shilling PD, Shimoda K, Simhandl C, Slaney CM, Smoller JW, Squasina A, Stamm TJ, Stopkova P, Tighe SK, Tortorella A, Turecki G, Volkert J, Witt SH, Wright AJ, Young LT, Zandi PP, Potash JB, DePaulo JR, Bauer M, Reininghaus E, Novák T, Aubry J-M, Maj M, Baune BT, Mitchell PB, Vieta E, Frye MA, Rybakowski JK, Kuo P-H, Kato T, Grigoriou-Serbanescu M, Reif A, Del Zompo M,

- Bellivier F, Schalling M, Wray NR, Kelsoe JR, Alda M, McMahon FJ, Schulze TG, Rietschel M, Nöthen MM, Cichon S. Analysis of the Influence of microRNAs in Lithium Response in Bipolar Disorder. *Front Psychiatry*. 2018;9:00207. doi: [10.3389/fpsyt.2018.00207](https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00207)
55. Li J, Xu X, Liu J, Zhang S, Tan X, Li Z, Zhang J, Wang Z. Decoding microRNAs in autism spectrum disorder. *Mol Ther Nucleic Acids*. 2022;30:535–546. doi: [10.1016/j.omtn.2022.11.005](https://doi.org/10.1016/j.omtn.2022.11.005)
 56. Hanna J, Hossain GS, Kocerha J. The Potential for microRNA Therapeutics and Clinical Research. *Front Genet*. 2019;10:00478. doi: [10.3389/fgene.2019.00478](https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00478)
 57. Carini G, Musazzi L, Bolzetta F, Cester A, Fiorentini C, Ieraci A, Maggi S, Popoli M, Veronese N, Barbon A. The Potential Role of miRNAs in Cognitive Frailty. *Front Aging Neurosci*. 2021;13:763110. doi: [10.3389/fnagi.2021.763110](https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.763110)
 58. Yaqub A, Mens MMJ, Klap JM, Weverling GJ, Klatser P, Brakenhoff JPJ, Roshchupkin GV, Ikram MK, Ghanbari M, Ikram MA. Genome-wide profiling of circulatory microRNAs associated with cognition and dementia. *Alzheimers Dement*. 2023;19(4):1194–1203. doi: [10.1002/alz.12752](https://doi.org/10.1002/alz.12752)
 59. Wang IF, Ho PC, Tsai KJ. MicroRNAs in Learning and Memory and Their Impact on Alzheimer's Disease. *Biomedicines*. 2022;10(8):1856. doi: [10.3390/biomedicines10081856](https://doi.org/10.3390/biomedicines10081856)
 60. Snijders C, Escoto AIH, Baker DG, Hauger RL, van den Hove D, Kenis G, Nievergelt CM, Boks MP, Vermetten E, Gage FH, Rutten BPF, de Nijs L. Chapter 18. MicroRNAs in posttraumatic stress disorder. In: Youssef NA, ed. *Epigenetics of Stress and Stress Disorders*. Academic Press; 2022:285–306. doi: [10.1016/B978-0-12-823039-8.00001-0](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823039-8.00001-0)
 61. Wiegand C, Savelsbergh A, Heusser P. MicroRNAs in Psychological Stress Reactions and Their Use as Stress-Associated Biomarkers, Especially in Human Saliva. *Biomed Hub*. 2017;2(3):1–15. doi: [10.1159/000481126](https://doi.org/10.1159/000481126)
 62. Geaghan M, Cairns MJ. MicroRNA and Posttranscriptional Dysregulation in Psychiatry. *Biol Psychiatry*. 2015;78(4):231–239. doi: [10.1016/j.biopsych.2014.12.009](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.12.009)
 63. Hauberg ME, Roussos P, Grove J, Børghlum AD, Mattheisen M, Consortium ftSWGotPG. Analyzing the Role of MicroRNAs in Schizophrenia in the Context of Common Genetic Risk Variants. *JAMA Psychiatry*. 2016;73(4):369–377. doi: [10.1001/jamapsychiatry.2015.3018](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.3018)
 64. Cao H, Baranova A, Yue W, Yu H, Zhu Z, Zhang F, Liu D. miRNA-Coordinated Schizophrenia Risk Network Cross-Talk With Cardiovascular Repair and Opposed Gliomagenesis. *Front Genet*. 2020;11:00149. doi: [10.3389/fgene.2020.00149](https://doi.org/10.3389/fgene.2020.00149)
 65. Rey R, Suaud-Chagny M-F, Dorey J-M, Teyssier J-R, d'Amato T. Widespread transcriptional disruption of the microRNA biogenesis machinery in brain and peripheral tissues of individuals with schizophrenia. *Transl Psychiatry*. 2020;10(1):376. doi: [10.1038/s41398-020-01052-5](https://doi.org/10.1038/s41398-020-01052-5)
 66. Delalle I. MicroRNAs as Candidates for Bipolar Disorder Biomarkers. *Psychiatr Danub*. 2021;33(Suppl 4):451–455. Accessed July 21, 2023. https://www.psychiatria-danubina.com/UserDocsImages/pdf/dnb_vol33_noSuppl%204/dnb_vol33_noSuppl%204_451.pdf
 67. Kidnapillai S, Wade B, Bortolaschi CC, Panizzutti B, Spolding B, Connor T, Crowley T, Jamain S, Gray L, Leboyer M, Berk M, Walder K. Drugs used to treat bipolar disorder act via microRNAs to regulate expression of genes involved in neurite outgrowth. *J Psychopharmacol*. 2020;34(3):370–379. doi: [10.1177/0269881119895534](https://doi.org/10.1177/0269881119895534)
 68. Tielke A, Martins H, Pelzl MA, Maaser-Hecker A, David FS, Reinbold CS, Streit F, Sirignano L, Schwarz M, Vedder H, Kammerer-Ciernioch J, Albus M, Bornmann-Hassenbach M, Hautzinger M, Hüntten K, Degenhardt F, Fischer SB, Beins EC, Herms S, Hoffmann P, Schulze TG, Witt SH, Rietschel M, Cichon S, Nöthen MM, Schratt G, Forstner AJ. Genetic and functional analyses implicate microRNA 499A in bipolar disorder development. *Transl Psychiatry*. 2022;12(1):437. doi: [10.1038/s41398-022-02176-6](https://doi.org/10.1038/s41398-022-02176-6)
 69. Murphy CP, Singewald N. Role of MicroRNAs in Anxiety and Anxiety-Related Disorders. *Curr Top Behav Neurosci*. 2019;42:185–219. doi: [10.1007/7854_2019_109](https://doi.org/10.1007/7854_2019_109) Erratum in: *Curr Top Behav Neurosci*. 2019;42:259. PMID: 31485988.
 70. Li J, Xu X, Liu J, Zhang S, Tan X, Li Z, Zhang J, Wang Z. Decoding microRNAs in autism spectrum disorder. *Mol Ther Nucleic Acids*. 2022;30:535–546. doi: [10.1016/j.omtn.2022.11.005](https://doi.org/10.1016/j.omtn.2022.11.005)
 71. Srivastav S, Walitza S, Grünblatt E. Emerging role of miRNA in attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2018;10(1):49–63. doi: [10.1007/s12402-017-0232-y](https://doi.org/10.1007/s12402-017-0232-y)
 72. Nuzziello N, Craig F, Simone M, Consiglio A, Licciulli F, Margari L, Grillo G, Liuni S, Liguori M. Integrated Analysis of microRNA and mRNA Expression Profiles: An Attempt to Disentangle the Complex Interaction Network in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Brain Sci*. 2019;9(10):288. doi: [10.3390/brainsci9100288](https://doi.org/10.3390/brainsci9100288)
 73. Wang L-J, Li S-C, Lee M-J, Chou M-C, Chou W-J, Lee S-Y, Hsu C-W, Huang L-H, Kuo H-C. Blood-Borne MicroRNA Biomarker Evaluation in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder of Han Chinese Individuals: An Exploratory Study. *Front Psychiatry*. 2018;9:00227. doi: [10.3389/fpsyt.2018.00227](https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00227)
 74. Honorato-Mauer J, Xavier G, Ota VK, Chehimi SN, Mafra F, Cuóco C, Ito LT, Ormond R, Asprino PF, Oliveira A, Bugiga AVG, Torrecilhas AC, Bressan R, Manfro GG, Miguel EC, Rohde LA, Pan PM, Salum GA, Pellegriño R, Belangero S, Santoro ML. Alterations in microRNA of extracellular vesicles associated with major depression, attention-deficit/hyperactivity

- and anxiety disorders in adolescents. *Transl Psychiatry*. 2023;13(1):47. doi: [10.1038/s41398-023-02326-4](https://doi.org/10.1038/s41398-023-02326-4)
75. Tereshchenko S, Kasparov E. Neurobiological Risk Factors for the Development of Internet Addiction in Adolescents. *Behav Sci (Basel)*. 2019;9(6):62. doi: [10.3390/bs9060062](https://doi.org/10.3390/bs9060062)
 76. Tereshchenko SYu. Neurobiological risk factors for problematic social media use as a specific form of Internet addiction: A narrative review. *World J Psychiatry*. 2023;13(5):160–173. doi: [10.5498/wjp.v13.i5.160](https://doi.org/10.5498/wjp.v13.i5.160)
 77. Ciucă Anghel DM, Nițescu GV, Tiron AT, Guțu CM, Baconi DL. Understanding the Mechanisms of Action and Effects of Drugs of Abuse. *Molecules (Basel)*. 2023;28(13):4969. doi: [10.3390/molecules28134969](https://doi.org/10.3390/molecules28134969)
 78. Hatoum AS, Colbert SMC, Johnson EC, Huggett SB, Deak JD, Pathak GA, Jennings MV, Paul SE, Karcher NR, Hansen I, Baranger DAA, Edwards A, Grotzinger AD, Adkins DE, Adkins AE, Alanne-Kinnunen M, Alexander JC, Aliev F, Bacanu S-A, Batzler A, Biernacka JM, Bierut LJ, Bigdeli TB, Blagonravova A, Boardman JD, Boden JM, Boomsma DI, Brown SA, Bucholz KK, Chen D, Chen L-S, Choi D-S, Chou SP, Cichon S, Copeland WE, Corley RP, Degenhardt F, Di Forti M, Diazgranados N, Dick DM, Domingue BW, Eriksson JG, Farrer LA, Foo JC, Foroud TM, Fox L, Frank J, Frye MA, Gaebel W, Gainetdinov RR, Giegling I, Gillespie NA, Goate AM, Goldman D, Gordon S, Hack LM, Hancock DB, Harris KM, Hartmann AM, Heath AC, Heilmann-Heimbach S, Herms S, Hesselbrock V, Hewitt JK, Hickie I, Hodgkinson C, Hoffmann P, Hopfer C, Horwood J, Hottenga JJ, Howrigan DP, Iacono WG, Ising M, Johnson EO, Kaprio J, Karpyak VM, Kendler KS, Kennedy MA, Keyes M, Kibitov A, Kiefer F, Konte B, Kramer J, Krauter K, Krupitsky EM, Kuperman S, Lahti J, Lahti-Pulkkinen M, Lai D, Levchenko A, Ligthart L, Lind PA, Lucae S, Lynskey MT, Madden PAF, Maes HH, Magnusson PKE, Maher BS, Mann K, Männistö S, Martin NG, Mbarek H, McGue M, McQueen MB, Medland SE, Meyers JL, Montgomery GW, et al. Multivariate genome-wide association meta-analysis of over 1 million subjects identifies loci underlying multiple substance use disorders. *Nat Ment Health*. 2023;1(3):210–223. doi: [10.1038/s44220-023-00034-y](https://doi.org/10.1038/s44220-023-00034-y)
 79. Johnson EC, Salvatore JE, Lai D, Merikangas AK, Nurnberger JI, Tischfield JA, Xuei X, Kamarajan C, Wetherill L; COGA Collaborators; Rice JP, Kramer JR, Kuperman S, Foroud T, Slesinger PA, Goate AM, Porjesz B, Dick DM, Edenberg HJ, Agrawal A. The collaborative study on the genetics of alcoholism: Genetics. *Genes Brain Behav*. 2023;22(5):e12856. doi: [10.1111/gbb.12856](https://doi.org/10.1111/gbb.12856) Epub 2023 Jun 30. PMID: 37387240; PMCID: PMC10550788.
 80. Gowen AM, Odegaard KE, Hernandez J, Chand S, Koul S, Pendyala G, Yelamanchili SV. Role of microRNAs in the pathophysiology of addiction. *Wiley Interdiscip Rev RNA*. 2021;12(3):e1637. doi: [10.1002/wrna.1637](https://doi.org/10.1002/wrna.1637)
 81. Zhao Y, Qin F, Han S, Li S, Zhao Y, Wang H, Tian J, Cen X. MicroRNAs in drug addiction: Current status and future perspectives. *Pharmacol Ther*. 2022;236:108215. doi: [10.1016/j.pharmthera.2022.108215](https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2022.108215)
 82. Zhang J, Chen Z, Chen H, Deng Y, Li S, Jin L. Recent Advances in the Roles of MicroRNA and MicroRNA-Based Diagnosis in Neurodegenerative Diseases. *Biosensors (Basel)*. 2022;12(12):1074. doi: [10.3390/bios12121074](https://doi.org/10.3390/bios12121074)
 83. Ryu IS, Kim DH, Cho H-J, Ryu J-H. The role of microRNA-485 in neurodegenerative diseases. *Rev Neurosci*. 2023;34(1):49–62. doi: [10.1515/revneuro-2022-0039](https://doi.org/10.1515/revneuro-2022-0039)
 84. Li S, Lei Z, Sun T. The role of microRNAs in neurodegenerative diseases: a review. *Cell Biol Toxicol*. 2023;39(1):53–83. doi: [10.1007/s10565-022-09761-x](https://doi.org/10.1007/s10565-022-09761-x)

Сведения об авторе

Сергей Юрьевич Терещенко, доктор медицинских наук, профессор, заведующий клиническим отделением соматического и психического здоровья детей, НИИ медицинских проблем Севера — обособленного подразделения Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», <https://orcid.org/0000-0002-1605-7859>
legise@mail.ru

Information about the author

Sergey Yu. Tereshchenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Clinical Department of Somatic and Mental Health of Children, Research Institute of Medical Problems of the North — Separate Subdivision of the Federal Research Centre “Krasnoyarsk Scientific Centre of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, <https://orcid.org/0000-0002-1605-7859>
legise@mail.ru

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
The author declare no conflict of interests.

Дата поступления 23.09.2023
Received 23.09.2023

Дата рецензирования 05.12.2023
Revised 05.12.2023

Дата принятия 19.12.2023
Accepted for publication 19.12.2023