

УДК 616-022.6; 616-002.2; 616.8-092

DOI:10.14427/jipai.2024.4.63

Выявление взаимосвязей между воспалительным процессом при инфекционных заболеваниях и развитием депрессии на основе интеллектуального анализа текстов

О.А. Тарасова, Н.Ю. Бизюкова, С.М. Иванов, В.В. Поройков

Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, Москва

Identification of the relationship between inflammation, infection and depression based on text mining

O.A. Tarasova, N.Yu. Biziukova, S.M. Ivanov, V.V. Poroikov

Institute of Biomedical Chemistry, Moscow, Russia

Аннотация

Рассмотрено применение оригинального алгоритма интеллектуального анализа текстов для выявления взаимосвязей между воспалительным процессом при вирусных и бактериальных инфекциях и развитием депрессии. Разработанный алгоритм включает в себя этапы отбора релевантных публикаций, распознавание наименований биологических объектов (белки, гены), органических соединений, синдромов и заболеваний, а также установление взаимосвязей между объектами. На основе автоматического анализа текстов можно определить основные молекулярные механизмы, ассоциированные с инфекционными заболеваниями, связанные с развитием депрессии, включая ранее не изученные. Проанализированы возможные взаимосвязи между перенесёнными и хроническими инфекциями в различном возрасте и манифестацией депрессивных расстройств.

Ключевые слова

Депрессия, инфекции, иммунный ответ, патогенез, интеллектуальный анализ текстов.

Введение

Иммунопатологические и воспалительные процессы в организме человека, протекающие при заражении инфекционными агентами, представляют интерес для исследователей, поскольку в ряде случаев приводят к осложнённому течению хронических соматических заболеваний, а также, вероятно, могут способствовать развитию постинфекционных синдромов, которые приводят к существенному снижению качества жизни пациентов [1-4]. Одним из наиболее ярких примеров патологии, проявляющейся как следствие

Summary

The aim of this study is to apply an original text analytics algorithm to identify relationships between inflammation associated with viral and bacterial infections and the mechanisms of depression. The developed algorithm includes several stages. At the first stage, it provides a selection of relevant publications. At the second stage, it performs recognition of biological and chemical object names and establishes links between the extracted objects. The results obtained with the algorithm make it possible to identify mechanisms that may be involved in the development of depression, including those associated with infectious diseases that have not been discovered earlier. The study analyses possible relationships between the manifestation of depression and both acute and chronic infections at different ages.

Keywords

Depression, infections, immune response, pathogenesis, text-mining.

перенесённой и/или хронической вирусной инфекции, является развитие депрессивных состояний в структуре постковидного синдрома [3]. Развитие нейрокогнитивных нарушений, частыми проявлениями которых являются апатия и депрессивные расстройства, является одним из следствий ВИЧ-инфекции [5,6].

Клинические случаи развития депрессии после перенесённой инфекции гриппа [7] и COVID-19 [3] рассмотрены в литературе. Также при анализе литературы нами были выявлены ассоциации между хроническим течением

инфекции, вызванной вирусом гепатита С, и депрессией, астенией и нейрокогнитивными нарушениями [8]. Показана взаимосвязь между течением туберкулёза и патогенезом депрессии, в частности, в литературе обсуждается роль иммуновоспалительных процессов, нарушения регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в этом процессе [9]. Вместе с тем ввиду существования множества факторов, которые могут влиять на патогенез депрессии, актуальной задачей является выявление молекулярных механизмов её развития, сопряжённых с инфекционным заболеванием.

Механизмы депрессии в настоящее время изучают с применением анализа широкомасштабных геномных [10], транскриптомных [11], протеомных [12] и метаболомных данных [13]. Эти методы позволяют выявить статистически значимые различия, соответствующие конкретному полиморфному варианту гена; определить изменение уровня транскрипции генов в популяции пациентов с депрессией по сравнению с индивидуумами, у которых депрессия не диагностирована. Новые знания, включающие в себя совокупность результатов анализа обширных омиксных данных и фундаментальных трудов по патофизиологии, которые могут быть извлечены из текстов научных публикаций, позволяют верифицировать как в значительной степени изученные, так и установить менее исследованные молекулярные механизмы развития депрессии, в том числе ассоциированные с инфекционными заболеваниями. В настоящей работе мы применили разработанный нами ранее алгоритм интеллектуального анализа текстов [14-16] для извлечения всесторонних знаний о молекулярных механизмах развития депрессии и роли в них воспалительного процесса у пациентов, как перенёвших острые вирусные инфекции, так и с хроническими персистирующими вирусными и бактериальными инфекциями.

Материалы и методы

Выборка публикаций

Из базы данных NCBI Pubmed были извлечены два набора текстов аннотаций. Первый набор («депрессия») состоял из текстов, в которых изучались молекулярные механизмы и причины депрессии, а во второй набор («инфекции и депрессия») были включены тексты аннотаций публикаций, посвящённые, главным образом, исследованию разнообразных ассоциаций вирусных и бактериальных инфекций с депрессивными расстройствами. Ключевые

слова для извлечения аннотаций набора «депрессия» включали в себя: «depression AND mechanisms», а для извлечения набора «инфекции и депрессия»: (infections AND depression) OR ((bacterial infections OR bacteria) AND depression) OR ((viral infections OR viruses) and depression). Дополнительно мы проанализировали наборы аннотаций, релевантных рассмотрению ряда характерных вирусных и бактериальных инфекций (например, cytomegalovirus infections, herpesvirus infection, HIV infection, tuberculosis, и т.п.), и их взаимосвязь с депрессией. В выборке «депрессия» содержался 162221 текст аннотаций; а в выборке «инфекции и депрессия» содержалось 42395 текстов по результатам автоматической загрузки. Наборы аннотаций текстов, релевантные запросам, включающим общий термин «depression» и различные ключевые слова, отражающие характерные вирусные и бактериальные инфекции из списка, содержали от двух до более пятисот текстов; эти тексты были добавлены в коллекцию «инфекции и депрессия»; итоговое количество текстов в коллекции «инфекции и депрессия» состояло из 45297 текстов.

Из всех наборов текстов были извлечены наименования биологических и химических объектов, синдромов и заболеваний и возможные взаимосвязи между ними с применением описанного ниже метода.

Выявление взаимосвязей между воспалительным процессом при инфекционных заболеваниях и молекулярными механизмами депрессии

Распознавание наименований биологических и химических объектов в текстах научных публикаций было проведено с применением разработанного нами оригинального алгоритма, основанного на применении условных случайных полей, модифицированного байесовского классификатора [17] и глубокого обучения [14,15]. Общий принцип алгоритма приведён на рисунке 1.

Для распознавания наименований (гены, белки, мРНК, лекарства, фармакологические вещества) мы использовали все свободно-доступные существующие аннотированные корпуса биомедицинских текстов, в которых вручную группой аннотаторов-экспертов создана разметка соответствующих наименований объектов.

Извлечение взаимосвязей между объектами производится при помощи применения расширенного списка фраз-шаблонов, включающих обозначение взаимодействия между объектами



Рис. 1. Принцип метода автоматического извлечения наименований объектов и взаимосвязей между ними

(например, взаимодействия «белок-лиганд»: *L is an inhibitor of P*) или влияния одного объекта на другой (например, влияние полиморфизма гена на развитие заболевания: *G1 is associated with D*). Следует отметить, что расширенный список фраз-шаблонов также включает указание на изменение уровня экспрессии генов, что позволяет выявить повышение или снижение уровня транскрипции отдельных генов при различных инфекциях и индуцируемых ими воспалительных процессах.

Помимо ассоциаций, выявленных при применении фраз-шаблонов, также были извлечены наименования, которые встречаются в одной аннотации, но взаимосвязь между ними не охарактеризована. Эта информация может быть полезна при исследовании малоизученных или новых ассоциаций, которые могут представлять интерес в дальнейшем.

Для установления взаимнооднозначного соответствия между извлечёнными наименованиями биологических объектов и их функцией были выполнены автоматизированные запросы в базы данных (БД) ChEMBL [18], UniProt [19], а наименования заболеваний и синдромов были также соотнесены с онтологией заболеваний [20].

В результате для каждого из наборов текстов были получены все возможные взаимосвязи между объектами в табличном представлении. Из полученных взаимосвязей для дальнейшего

изучения были отобраны, главным образом те объекты, которые по результатам запросов в БД UniProt были ассоциированы с иммунновоспалительными процессами (такие как: immune system process, inflammatory response, signaling). Отобранные объекты были представлены в форме графов, в которых узлы соответствуют наименованиям объектов, а рёбра отражают взаимосвязи между ними.

Результаты и обсуждение

Для каждого набора текстов мы провели распознавание наименований всех биологических и химических объектов и извлечение взаимосвязей между ними и установили наличие или отсутствие ассоциации соответствующего объекта с процессами иммунного ответа и воспалением согласно сведениям из БД UniProt. Далее для ряда белков и генов, вовлечённых в воспалительный ответ и участвующих в процессе воспаления, мы проанализировали частоту их встречаемости в текстах аннотаций. В Таблице 1 приведены наименования некоторых белков и генов, наиболее часто встречающихся как в наборе текстов (депрессия), так и в коллекции текстов (инфекции и депрессия). Необходимо было провести пересечение множеств извлечённых наименований для того, чтобы выявить те ключевые молекулы, которые были определены различными исследователями в разное время как функциональ-

Таблица 1. Характеристика основных функционально значимых генов и соответствующих белков, ассоциированных с иммунопатологическими процессами при инфекционных процессах и депрессии

Наименование белка/ гена	Количество уникальных наименований белков и генов	Количество взаимосвязей с указанным объектом
Интерлейкин-6 (Interleukin-6)	323	442
Интерлейкин-10 (Interleukin-10)	289	373
С-реактивный белок (C-reactive protein)	214	272
Интерферон α (Interferon α)	181	239
Серотонин (Serotonin)	148	195
Фактор некроза опухоли α (TNF- α)	101	151
Нейротрофический фактор мозга (Brain derived neurotrophic factor)	97	159
Интерферон γ (Interferon γ)	84	134
Транспортёр серотонина (Serotonin transporter)	42	65
Интерлейкин-8 (Interleukin-8)	29	51
Триптофан-5 гидроксилаза 2 (Tryptophan 5-hydroxylase 2)	24	38

но-значимые в патогенезе депрессии. Таким образом, возможно выявить не только наиболее изученные объекты, для которых установлено их значение в развитии иммуновоспалительных процессов при депрессии, но и те, для которых наблюдается ассоциация с патогенезом депрессии, но их функциональная роль в процессах иммунного ответа на инфекции и воспаления не является глубоко изученной и широко представленной в текстах публикаций, релевантных инфекционным заболеваниям.

Для указанных наименований были извлечены и проанализированы все взаимосвязи с другими извлечёнными наименованиями биологических (белки, гены, микроРНК) и химических (лекарственно-подобные соединения) объектов.

При анализе влияния отдельных компонентов иммуновоспалительных процессов на развитие депрессии можно выделить такие как: изменение уровня интерлейкинов 6, 8, 10; интерферона α и γ ; С-реактивного белка; взаимосвязь между процессом воспаления и функционированием гена транспортёра серотонина (Serotonin transporter), а также возможное влияние процессов воспаления на экспрессию и функцию нейротрофического фактора мозга (BDNF), гена транспортёра серотонина (5-HTTPR).

Среди этих взаимосвязей были найдены некоторые как более, так и менее часто встречающиеся, отражающие влияние молекулярных механизмов развития процесса воспаления на развитие депрессии. Пример соответствующего графа, отражающего взаимосвязи отдельных

белков с процессом воспаления, депрессии приведён на рисунке 2.

Ранее было выявлено статистически значимое повышение уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли α), ассоциированное с гипериммуноглобулинемией IgG, у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством с носительством антител IgG, IgA и IgM к вирусам простого герпеса, цитомегаловируса и вируса Эпштейн-Барра [2]. Эти результаты могут указывать на возможную взаимосвязь между хроническим иммуновоспалительным процессом и проявлением клинической симптоматики смешанного тревожного и депрессивного расстройства.

Влияние уровня экспрессии нейротрофического фактора мозга (BDNF) на развитие депрессии выявлено в экспериментальных исследованиях о взаимосвязи травмирующих факторов раннего детства и изменениями в эпигенетической регуляции генов. Так, в исследовании N. Weder и соавт. [21] было показано, что существуют статистически значимые различия в количестве сайтов метилирования в CpG-островках гена BDNF у детей с фактором риска развития депрессии (низкий уровень заботы родителей) по сравнению с группой детей, у которых такой фактор риска отсутствовал (преобладала родительская забота) [21]. В то же время, так как при автоматическом анализе литературы были найдены взаимосвязи между наименованием гена BDNF, воспалительными процессами и депрессией [22], а также сведения о механизмах взаимной регуляции BDNF и

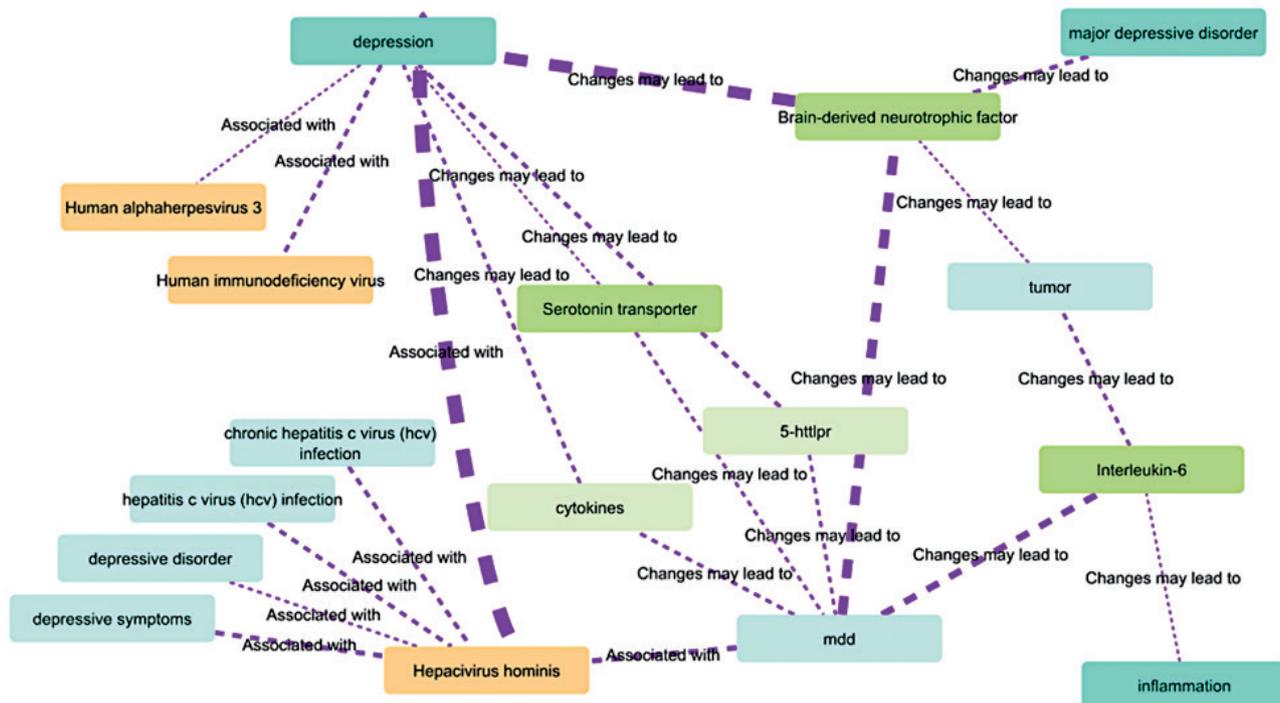


Рис. 2. Фрагмент графа взаимосвязей между факторами развития депрессии. Толщина ребра пропорциональна количеству извлечённых взаимосвязей между соответствующими объектами

Примечание: Mdd – major depressive disorder (большое депрессивное расстройство). Наименования белков и генов, указанных на рисунке, приведены в тексте статьи. Взаимосвязи: associated with – наличие взаимосвязи; changes may lead to – изменение уровня экспрессии гена либо изменение уровня синтеза соответствующего провоспалительного цитокина.

сигнальных путей mTORC1 и NF-κB, которые, в свою очередь, вовлечены в процессы регуляции воспаления [23,24], можно предположить, что изменение уровня экспрессии BDNF также может быть следствием ряда воспалительных процессов при инфекционных заболеваниях.

Мы проанализировали возможную взаимосвязь между уровнем экспрессии гена BDNF и его потенциальным влиянием на манифестацию клинических симптомов депрессии. Результаты выполненных ранее исследований показывают, что нейротрофический фактор мозга может быть одним из ключевых регуляторов реакции на стресс [25], который, в свою очередь, является одним из элементов патогенеза депрессии у взрослых [26]. Снижение уровня экспрессии BDNF может приводить к менее выраженной адаптивной реакции на стресс, что активирует болезненное восприятие действительности и может запустить порочный круг патогенеза депрессии.

Учитывая, что влияние процессов воспалительного характера на BDNF в раннем возрасте приводит, согласно исследованиям, к изменениям экспрессии этого гена, а также к прямому повреждению нейронов вследствие влияния воспаления, можно предположить, что вирусные и бактериальные инфекции, перенесённые внутриутробно или

в раннем неонатальном периоде увеличивают восприимчивость индивидуума к стрессу и являются одним из возможных факторов риска развития как психических заболеваний в целом, так и депрессии как частного случая [27]. Интересным направлением исследований может являться выявление взаимосвязей между уровнем провоспалительных цитокинов и уровнем антител к конкретному патогену у матери при беременности и ребёнка в раннем неонатальном периоде и уровнем выраженности клинических симптомов депрессивных расстройств в различных возрастных периодах.

Активно изучается возможная роль интерферона α в патогенезе депрессии [28-30]. Так, получены сведения, что интерферон α приводит к увеличению активности индоламин-2,3-диоксигеназы-1, что приводит к снижению образования серотонина и дофамина, избыточному образованию хинолиновой кислоты (агониста глутаматного рецептора NMDA) и снижению образования кинуреновой кислоты (антагониста NMDA) [30]. Эти процессы могут приводить к преобладанию процессов торможения центральной нервной системы и играть немаловажную роль в патогенезе депрессии.

Следует отметить, что значение отдельных типов интерферона в развитии депрессии может

способствовать выяснению различных механизмов развития депрессивных расстройств при вирусных и бактериальных инфекциях, аутоиммунных и онкологических заболеваниях.

Роль микробиома кишечника в развитии клинической симптоматики депрессии исследуется в настоящее время [31]. Предполагается, что изменения в составе микробиома могут влиять на развитие депрессии через ось «кишечник-мозг» посредством регуляции различных сигнальных путей, вовлечённых в регуляцию метаболизма и воспалительных реакций. Можно предполагать, что бактериальные и смешанные инфекции могут приводить к изменению комменсалов кишечного микробиома и таким образом являться фактором риска развития депрессии.

В ряде случаев при анализе клинических симптомов конкретного пациента невозможно предположить, является ли депрессия следствием перенесённого острого инфекционного заболевания, развивается в связи с длительной хронической персистирующей инфекцией, или депрессия не была диагностирована ранее в связи со стёртой клинической симптоматикой. Поэтому следует принимать во внимание и возможное негативное влияние депрессии как заболевания на иммунный ответ при вирусных и бактериальных инфекциях. Например, было показано, что у пациентов с депрессией наблюдается снижение индукции синтеза интерферона первого типа при контакте с вирусной инфекцией [32]. Такое влияние может быть одним из факторов риска хронизации инфекционных процессов и усугубления впоследствии симптомов депрессии, поэтому при рассмотрении взаимосвязи между инфекционными, иммунопатологическими процессами и развитием психических заболеваний, в частности депрес-

сии, формируется теория т.н. «двунаправленной взаимосвязи» между различными системными процессами, обуславливающими конкретную клиническую симптоматику. Можно предположить, что подобная «двунаправленная взаимосвязь» существует во многих случаях при вирусных, бактериальных и смешанных инфекциях, в большей или меньшей степени ассоциированных с депрессивными эпизодами, и это обуславливает индивидуальную клиническую картину. Вместе с тем рассмотренные примеры влияния иммунопатологических процессов позволяют уточнить возможные молекулярные механизмы развития депрессии в связи с сопутствующими и перенесёнными инфекционными заболеваниями.

Заключение

Рассмотрено применение интеллектуального анализа текстов для выявления возможных механизмов развития депрессии, ассоциированных с воспалительными процессами при инфекционных заболеваниях. Из текстов научных публикаций извлечена информация о взаимосвязи отдельных белков и генов и развития депрессии. На основании полученных результатов выявлена роль провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкинов 6, 8 и 10, фактора некроза опухоли альфа, в патогенезе депрессии; приведена гипотеза о взаимосвязи снижения экспрессии гена BDNF и развития клинической симптоматики депрессивных расстройств. Полученные знания могут быть полезны при разработке новых способов фармакотерапии депрессии, в том числе с учётом сопутствующих заболеваний.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 24-25-00453.

Литература

1. Zhu K, Tsai O, Chahal D, et al. COVID-19 and Liver Disease: An Evolving Landscape. *Semin Liver Dis.* 2023;43:351–366. doi:10.1055/a-2157-3318.
2. Бакулева Н.И., Земскова В.А., Чопоров О.Н., и др. Влияние носительства противогерпесных антител на клинико-лабораторные показатели пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством. *Имунопатология, аллергология, инфектология.* 2023;3:33–40. doi:10.14427/jipai.2023.3.33.
3. Петрова Н.Н., Кудряшов А.В., Матвиевская О.В., и др. Депрессивные состояния в структуре постковидного синдрома: особенности и терапия. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* 2022;56(1):16–24. doi:10.31363/2313-7053-2022-56-1-16-24.
4. Черноков О.И., Щурок И.Н. Постковидный синдром в период пандемии COVID-19. *Имунопатология, аллергология, инфектология.* 2021;3:105–110. doi:10.14427/jipai.2021.3.105.
5. McLaurin KA, Harris M, Madormo V, et al. HIV-Associated Apathy/Depression and Neurocognitive Impairments Reflect Persistent Dopamine Deficits. *Cells.* 2021;10(8):2158. doi:10.3390/cells10082158.
6. Трофимова Т.Н., Катаева Г.В., Громова Е.А. ВИЧ-ассоциированные нейрокognitive нарушения: диагностика, выявление причин и эффективность терапии. *ВИЧ-инфекции и иммуносуппрессия.* 2019;10(4):7–24. doi:10.22328/2077-9828-2018-10-4-7-24.
7. Collins ML, Cheney GA, Yehl JL, et al. Postviral Depression. *Journal of Psychiatric Practice.* 2021;27(2):126–130. doi:10.1097/PRA.0000000000000508.
8. Yeoh SW, Holmes ACN, Saling MM, et al. Depression, Fatigue and Neurocognitive Deficits in Chronic Hepatitis C. *Hepato Int.* 2018;12(4):294–304. doi:10.1007/s12072-018-9879-5.
9. Zhang K, Wang X, Tu J, et al. The Interplay between Depression and Tuberculosis. *J Leukoc Biol.* 2019;106(3):749–757. doi:10.1002/JLB.MR0119-023R.

10. Li QS, Tian C, Hinds D, et al. Genome-Wide Association Studies of Antidepressant Class Response and Treatment-Resistant Depression. *Transl Psychiatry*. 2020;10(1):360. doi:10.1038/s41398-020-01035-6.
11. Li X, Su X, Liu J, et al. Transcriptome-Wide Association Study Identifies New Susceptibility Genes and Pathways for Depression. *Transl Psychiatry*. 2021;11(1):306. doi:10.1038/s41398-021-01411-w.
12. Wingo TS, Liu Y, Gerasimov ES, et al. Brain Proteome-Wide Association Study Implicates Novel Proteins in Depression Pathogenesis. *Nat Neurosci*. 2021;24(6):810–817. doi:10.1038/s41593-021-00832-6.
13. Amin N, Liu J, Bonnechere B, et al. Interplay of Metabolome and Gut Microbiome in Individuals With Major Depressive Disorder vs Control Individuals. *JAMA Psychiatry*. 2023;80(6):597–609. doi:10.1001/jamapsychiatry.2023.0685.
14. Biziukova NYu, Ivanov SM, Tarasova OA. Identification of Proteins and Genes Associated with Hedgehog Signaling Pathway Involved in Neoplasm Formation Using Text-Mining Approach. *Big Data Min. Anal*. 2024;7(1):107–130. doi:10.26599/BDMA.2023.9020007.
15. Tarasova O, Biziukova N, Shemshura A, et al. Identification of Molecular Mechanisms Involved in Viral Infection Progression Based on Text Mining: Case Study for HIV Infection. *Int J Mol Sci*. 2023;24(2):1465. doi:10.3390/ijms24021465.
16. Biziukova N, Tarasova O, Ivanov S, et al. Automated Extraction of Information From Texts of Scientific Publications: Insights Into HIV Treatment Strategies. *Front. Genet*. 2020;11:618862. doi:10.3389/fgene.2020.618862.
17. Tarasova OA, Rudik AV, Biziukova NYu, et al. Chemical Named Entity Recognition in the Texts of Scientific Publications Using the Naïve Bayes Classifier Approach. *J Cheminform*. 2022;14(1):55. doi:10.1186/s13321-022-00633-4.
18. Mendez D, Gaulton A, Bento AP, et al. ChEMBL: Towards Direct Deposition of Bioassay Data. *Nucleic Acids Research*. 2019;47(D1):D930–D940. doi:10.1093/nar/gky1075.
19. UniProt Consortium. UniProt: The Universal Protein Knowledgebase in 2023. *Nucleic Acids Res*. 2023;51(D1):D523–D531. doi:10.1093/nar/gkac1052.
20. Schriml LM, Munro JB, Schor M, et al. The Human Disease Ontology 2022 Update. *Nucleic Acids Res*. 2022;50(D1):D1255–D1261. doi:10.1093/nar/gkab1063.
21. Weder N, Zhang H, Jensen K, et al. Child Abuse, Depression, and Methylation in Genes Involved with Stress, Neural Plasticity, and Brain Circuitry. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014;53(4):417–424.e5. doi:10.1016/j.jaac.2013.12.025.
22. Zhang J-C, Yao W, Hashimoto K. Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF)-TrkB Signaling in Inflammation-Related Depression and Potential Therapeutic Targets. *Curr Neuropharmacol*. 2016;14(7):721–731. doi:10.2174/1570159x14666160119094646.
23. Mao B, Zhang Q, Ma L, et al. Overview of Research into mTOR Inhibitors. *Molecules*. 2022;27(16):5295. doi:10.3390/molecules27165295.
24. Dobrzyńska M, Moniuszko-Malinowska A, Jarocka-Karpowicz I, et al. Metabolic Response to Tick-Borne Encephalitis Virus Infection and Bacterial Co-Infections. *Pathogens*. 2022;11(4):384. doi:10.3390/pathogens11040384.
25. Talarowska M. Epigenetic Mechanisms in the Neurodevelopmental Theory of Depression. *Depress Res Treat*. 2020;2020:6357873. doi:10.1155/2020/6357873.
26. Park C, Rosenblat JD, Brietzke E, et al. Stress, Epigenetics and Depression: A Systematic Review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019;102:139–152. doi:10.1016/j.neubiorev.2019.04.010.
27. Al-Haddad BJS, Oler E, Armistead B, et al. The Fetal Origins of Mental Illness. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(6):549–562. doi:10.1016/j.ajog.2019.06.013.
28. Udina M, Castellví P, Moreno-España J, et al. Interferon-Induced Depression in Chronic Hepatitis C: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Psychiatry*. 2012;73(8):1128–1138. doi:10.4088/JCP.12r07694.
29. Pinto EF, Andrade C. Interferon-Related Depression: A Primer on Mechanisms, Treatment, and Prevention of a Common Clinical Problem. *Curr Neuropharmacol*. 2016;14(7):743–748. doi:10.2174/1570159x14666160106155129.
30. Hoyo-Becerra C, Schlaak JF, Hermann DM. Insights from Interferon- α -Related Depression for the Pathogenesis of Depression Associated with Inflammation. *Brain Behav Immun*. 2014;42:222–231. doi:10.1016/j.bbi.2014.06.200.
31. Liu L, Wang H, Zhang H, et al. Toward a Deeper Understanding of Gut Microbiome in Depression: The Promise of Clinical Applicability. *Advanced Science*. 2022;9(35):2203707. doi:10.1002/advs.202203707.
32. Zhang H-G, Wang B, Yang Y, et al. Depression Compromises Antiviral Innate Immunity via the AVP-AH11-Tyk2 Axis. *Cell Res*. 2022;32(10):897–913. doi:10.1038/s41422-022-00689-9.

Сведения об авторах

Тарасова Ольга Александровна – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией анализа больших данных для цифровой фармакологии, отдел биоинформатики, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича», г. Москва. E-mail: olga.a.tarasova00@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3723-7832.

Бизиукова Надежда Юрьевна – аспирант, младший научный сотрудник лаборатории анализа больших данных для цифровой фармакологии, отдел биоинформатики, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича», г. Москва. E-mail: nad.smol@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2044-1327.

Иванов Сергей Михайлович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории анализа больших данных для цифровой фармакологии, отдел биоинформатики, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича», г. Москва. E-mail: sergey.ivanov@ibmc.msk.ru. ORCID: 0000-0002-3177-6237.

Поройков Владимир Васильевич – доктор биологических наук, кандидат физико-математических наук, член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией структурно-функционального конструирования лекарств; руководитель отдела биоинформатики, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича», г. Москва. E-mail: vladimir.poroikov@ibmc.msk.ru. ORCID: 0000-0001-7937-2621.

Поступила 31.08.2024.

Статья принимает участие в Ермолевском конкурсе научных публикаций