

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn690601>

EDN: MTZBFB



Обоснование для комплексной нутриентной поддержки при шизофрении: краткий научный обзор

Т.В. Жиляева^{1,2}, Г.Э. Мазо²¹ Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия;² Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Шизофрения — хроническое инвалидизирующее заболевание, наиболее трудно поддающееся стандартной психофармакотерапии. В течение нескольких десятилетий в качестве этиопатогенетических факторов этого состояния изучаются дефициты различных нутриентов, устранение которых может, гипотетически, способствовать оптимизации терапии. Цель данного краткого обзора — обобщить имеющиеся литературные данные о потенциальном синергическом эффекте коррекции нарушений метаболизма фолатов, редокс-дисбаланса и дефицита витамина D при шизофрении. В обзоре рассмотрены результаты исследований, демонстрирующих общие патогенетические механизмы этих биохимических нарушений и их комплексный вклад в этиологию и патогенез шизофрении. Проведённый обзор литературы и анализ нескольких точек пересечения метаболических путей фолатов, обмена витамина D и окислительного стресса позволили авторам предложить обоснование для комплексной нутриентной поддержки при шизофрении. Гипотетически, использование комбинированного подхода с назначением метилфолата, витамина D и предшественника синтеза восстановленного глутатиона (N-ацетилцистеина) может быть более эффективной стратегией, чем применение каждого из них по отдельности, что требует специальных клинических исследований — эффекты применения триады этих веществ в настоящее время не изучены. Однако именно комбинированное применение может быть основано с точки зрения патогенеза шизофрении, учитывая взаимосвязь метаболических путей, общность механизмов действия, а также наличие нескольких точек приложения в патогенезе.

Ключевые слова: шизофрения; метаболизм фолатов; редокс-дисбаланс; дефицит витамина D.**Как цитировать**

Жиляева Т.В., Мазо Г.Э. Обоснование для комплексной нутриентной поддержки при шизофрении: краткий научный обзор // Психофармакология и биологическая наркология. 2025. Т. 16, № 3. С. 173–179. DOI: 10.17816/phbn690601 EDN: MTZBFB

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn690601>

EDN: MTZBFB

Rationale for Integrated Nutrient Support in Schizophrenia: A Brief Review

Tatyana V. Zhilyaeva^{1,2}, Galina E. Mazo²¹ Privilzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia;² V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Schizophrenia is a chronic and disabling disorder that often shows limited response to standard psychopharmacotherapy. For several decades, deficiencies of various nutrients have been investigated as etiopathogenetic factors of this condition, with the hypothesis that their correction may contribute to treatment optimization. This brief review aimed to summarize existing research data on the potential synergistic effects of correcting folate metabolism disturbances, redox imbalance, and vitamin D deficiency in schizophrenia. This review examines studies demonstrating shared pathogenetic mechanisms underlying these biochemical abnormalities and their combined contribution to the etiology and pathogenesis of schizophrenia. The research data review and analysis of several points of intersection among folate metabolic pathways, vitamin D metabolism, and oxidative stress enabled the authors to propose a rationale for integrated nutrient support in schizophrenia. Hypothetically, a combined approach involving methylfolate, vitamin D, and a precursor of reduced glutathione synthesis (N-acetylcysteine) may be a more effective strategy than the use of each agent individually. However, this hypothesis requires dedicated clinical studies, as the effects of the triad have not yet been studied. Nonetheless, the combined approach may be justified based on the pathogenesis of schizophrenia, given the interrelation of metabolic pathways, shared mechanisms of action, and several potential therapeutic targets.

Keywords: schizophrenia; folate metabolism; redox imbalance; vitamin D deficiency.**To cite this article**Zhilyaeva TV, Mazo GE. Rationale for Integrated Nutrient Support in Schizophrenia: A Brief Review. *Psychopharmacology and Addiction Biology*. 2025;16(3):173–179.

DOI: 10.17816/phbn690601 EDN: MTZBFB

Received: 21.09.2025**Accepted:** 13.10.2025**Published online:** 24.10.2025

Шизофрения — хроническое инвалидизирующее заболевание, наиболее трудно поддающееся стандартной психофармакотерапии. В течение нескольких десятилетий в качестве этиопатогенетических факторов этого состояния изучаются дефициты различных нутриентов, устранение которых может, гипотетически, способствовать оптимизации терапии. Цель данного краткого обзора — обобщить имеющиеся литературные данные о потенциальном синергическом эффекте коррекции нарушений метаболизма фолатов, редокс-дисбаланса и дефицита витамина D при шизофрении.

НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ФОЛАТОВ

В многочисленных исследованиях и мetaанализах показано, что у пациентов с целым рядом психических расстройств, включая шизофрению, чаще, чем в общей популяции, выявляются нарушения обмена фолатов [1–3]. В экспериментальных и клинических испытаниях подтверждено, что обнаруженные биохимические нарушения имеют этиопатогенетическое значение и ассоциированы с наиболее трудно поддающимися терапии клиническими проявлениями — негативными и когнитивными симптомами шизофрении [4]. Гипотетически, дефицит фолатов может приводить:

- к нарушениям метилирования ДНК;
- к нарушениям процессов синтеза и утилизации нейротрансмиттеров при участии S-аденозилметионина — метионин синтезируется при участии метильных групп, донором которых являются фолаты;
- к снижению синтеза тетрагидробиоптерина — ключевого кофактора синтезаmonoаминовых нейротрансмиттеров (дофамина, норадреналина и серотонина), а также глутамата;
- к повышению уровня гомоцистеина — аминокислоты, которая в избыточных количествах обладает нейротоксическими свойствами [1–3].

К настоящему времени проведено большое число исследований, подтверждающих, что коррекция нарушений обмена фолатов у пациентов с шизофренией способствует улучшению отдельных клинических показателей, а в некоторых случаях — и целого комплекса клинических проявлений. Показано, что восполнение дефицита фолатов при шизофрении ослабляет негативные и когнитивные симптомы [5–7]. Во многих работах фолаты применяли в комбинации с витамином B₁₂, так как последний участвует в их метabolизме, однако убедительных данных о пользе применения B₁₂ при шизофрении получено не было [5–7]. При этом установлено, что метилфолат обладает преимуществом перед обычной фолиевой кислотой за счёт большей биодоступности, особенно у носителей генетических полиморфизмов ключевого фермента фолатного цикла — метилентетрагидрофолатредуктазы [8–10]. В отдельных

metaанализах продемонстрировано, что среди пациентов с шизофренией генетические факторы риска нарушений обмена фолатов встречаются чаще, чем в общей популяции [3].

РЕДОКС-ДИСБАЛАНС И ДЕФИЦИТ ВОССТАНОВЛЕННОГО ГЛУТАТИОНА

Ещё одно направление исследований биохимических маркеров шизофрении — изучение связи различных кластеров симптомов заболевания с редокс-дисбалансом. Значительное количество работ продемонстрировало, что при шизофрении чаще, чем в общей популяции, выявляются маркеры окислительного стресса, в частности, дефицит восстановленного глутатиона (GSH) [11, 12]. Большинство выявленных в отдельных исследованиях биохимических особенностей у пациентов с шизофренией было подтверждено в обширных metaанализах, объединяющих многочисленные выборки пациентов и контрольных групп. Отдельные авторы продемонстрировали этиопатогенетическое значение дефицита GSH и его связь с негативными и когнитивными симптомами шизофрении [13]. N-ацетилцистеин, предшественник синтеза GSH, зарекомендовал себя как эффективное средство аугментации антипсихотической терапии, позволяющее ослабить симптомы и улучшить когнитивные функции при шизофрении [14–17].

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D

Ещё один активно изучающийся в контексте нейрохимии при шизофрении нутриент — витамин D, дефицит которого широко распространён на территории России. Несколько направлений исследований демонстрируют связь между дефицитом витамина D и риском развития шизофрении. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что шизофрения чаще встречается у родившихся зимой и весной, а её распространённость растёт с увеличением географической широты [18]. Эти данные, в сочетании с наблюдениями о том, что темнокожие представители меньшинств, проживающие в холодных странах, подвержены более высокому риску развития шизофрении [19], позволили выдвинуть гипотезу о том, что низкий уровень витамина D (особенно в раннем возрасте) может быть связан с повышенным риском заболевания [20]. Исследование, основанное на анализе сухих пятен крови новорождённых в Дании, подтвердило эту гипотезу [21]: по сравнению с новорождёнными в четвёртом квантителе (концентрация витамина D 40,5–50,9 нмоль/л), у новорождённых в каждом из трёх нижних квантитилей наблюдали повышение риска развития шизофрении в два раза.

У пациентов с психозом уровень витамина D ниже, чем у лиц контрольной группы, даже при первом проявлении психоза [22–24]. Мини-metaанализ подтвердил,

что у пациентов с шизофренией уровень витамина D ниже, чем у здоровых лиц контрольной группы, со средним размером эффекта [25]. Систематический обзор, основанный на семи исследованиях, подтвердил, что у пациентов с психозом значительно чаще наблюдается сниженный уровень витамина D по сравнению с контрольной группой [26]. В некоторых исследованиях показано, что уровень витамина D обратно коррелирует с риском возникновения депрессии и негативными симптомами у пациентов с психозом [27]. Исследование, проведённое в Великобритании ($n=3182$), выявило связь между низким уровнем витамина D у 9-летних детей и повышенным риском развития психотических симптомов в подростковом возрасте (средний возраст 14 лет) [28]. Крупное популяционное исследование шведских женщин ($n=33\,623$) выявило значительно более высокий риск психотических переживаний у женщин с низким потреблением витамина D [29]. Таким образом, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что низкий уровень витамина D не только нарушает раннее развитие мозга, но и может негативно сказаться на его функционировании в более поздние периоды.

Проспективное исследование когорты новорождённых в Финляндии показало, что приём добавок витамина D в течение первого года жизни снижает риск последующего развития шизофрении у мальчиков [30].

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ

В литературе встречаются сообщения о возможном окислении фолатов при их избытке в условиях окислительного стресса и токсическом действии продуктов их окисления [31]. В этом случае комбинированное применение фолатов и антиоксидантов может оказывать дополнительный протективный эффект, который до настоящего времени не изучался.

B. Regland и соавт. [32] предположили, что нарушения процессов метилирования при шизофрении могут быть связаны с дефицитом функции фермента метионин-аденозилтрансферазы в условиях окислительного стресса и недостатка GSH, являющегося кофактором этого фермента [32]. В таком случае применение при шизофрении доноров метилирования, например метилфолата, совместно с предшественником синтеза GSH — N-ацетилцистеином — является перспективным направлением для дальнейших клинических исследований, поскольку ранее каждый из этих подходов по отдельности продемонстрировал эффективность в коррекции ряда симптомов заболевания.

Два кросс-секционных исследования показали, что при психозе уровень витамина D обратно пропорционален уровню такого маркера воспаления, как C-реактивный белок [33, 34]. Поскольку воспаление является патофизиологическим процессом, сопровождающимся

окислительным стрессом, эти два механизма патогенеза, по сути, не разделимы.

В целом ряде исследований показано, что витамин D регулирует фолатные рецепторы/клеточные транспортеры, осуществляющие поступление фолатов в ткани, в том числе в клетки мозга через гематоэнцефалический барьер [35–37]. Таким образом, дефицит витамина D непосредственно взаимосвязан с метаболизмом фолатов.

В настоящее время много исследований посвящено роли кишечной микробиоты в этиопатогенезе психических расстройств. В связи с этим значительный интерес представляют данные о способности кишечной микробиоты синтезировать фолаты [38] и о роли пробиотических микроорганизмов в этом синтезе [39, 40]. При этом существует большой объём данных, свидетельствующих о взаимосвязи витамина D с кишечной микробиотой [41]: «Вероятно, адекватный уровень витамина D является важным фактором улучшения состава микробиоты кишечника. Необходимы дополнительные исследования для подтверждения возможных механизмов, лежащих в основе этого явления» [перевод авторов]. В другом обзоре G. Murdaca и соавт. [42] сообщают, что «Дефицит витамина D глубоко влияет на микробиом, изменения состав микробиома и целостность эпителиального барьера кишечника. Он также влияет на иммунную систему, главным образом через receptor витамина D (VDR)» [перевод авторов]. Таким образом, дефицит витамина D взаимосвязан с нарушениями обмена фолатов как минимум посредством двух механизмов — через влияние на микробиоту, синтезирующую фолаты, и путём влияния на транспорт фолатов клеточными рецепторами, в том числе через гематоэнцефалический барьер.

Кроме того, существует обширный пласт исследований, посвящённых связи между дефицитом витамина D и окислительным стрессом, а также антиоксидантным свойствам этого витамина [43–45].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метилфолат и N-ацетилцистеин в рекомендациях The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) имеют категорию А при шизофрении. В отношении витамина D авторы данных рекомендаций более осторожны: «Маловероятно, что это принесёт пользу тем, у кого кожа достаточно подвержена воздействию солнечного света не в зимний период и/или при потреблении с пищей» [перевод авторов] [46].

Известно, что у большинства пациентов с шизофренией выявляются комплексные биохимические отклонения, среди которых нарушения обмена фолатов и окислительный стресс встречаются наиболее часто [47]. При этом дефицит витамина D для России является масштабной проблемой, поскольку он затрагивает 55,96% случаев в выборке многоцентрового российского исследования, а уровень дефицита и недостаточности регистрируется в 84,01% случаев [48].

Таким образом, можно предположить, что у пациентов с шизофренией комплексная коррекция широко распространённых биохимических отклонений, имеющих общие точки пересечения, позволит получить наиболее практически (клинически) значимый результат. Использование комбинированного подхода, включающего назначение метилфолата, витамина D и предшественника синтеза GSH (N-ацетилцистеина), может быть более эффективной стратегией, чем применение каждого из них по отдельности, что, однако, требует проведения специальных клинических исследований. Хотя прямых исследований триады этих веществ в настоящее время нет, их комбинированное применение может быть обосновано с точки зрения патогенеза шизофрении, учитывая взаимосвязь метаболических путей, общность механизмов действия, а также наличие разных точек приложения в патогенезе. Одним из наиболее перспективных направлений для дальнейшей разработки может служить персонифицированный подход, включающий индивидуальную лабораторную оценку комплекса рассматриваемых биохимических факторов перед осуществлением вмешательства. Кроме того, с клинической точки зрения представляется актуальным выяснить какие именно кластеры симптомов шизофрении наиболее подвержены модификации при использовании предложенного комплексного подхода.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Т.В. Жиляева — определение концепции, написание черновика рукописи; Г.Э. Мазо — определение концепции, пересмотр и редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируют надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими организациями), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При проведении исследования и создании настоящей статьи авторы не использовали ранее полученные и опубликованные сведения (данные, текст, иллюстрации).

Доступ к данным. Не применимо (обзор литературы).

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: T.V. Zhilyaeva: conceptualization, writing—original draft; G.E. Mazo: conceptualization, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously obtained or published material (text, images, or data) was used in this study or article.

Data availability statement: Not applicable, as this is a descriptive review.

Generative AI use statement: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This article was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer-review process involved two external reviewers, a member of the Editorial Board, and the in-house science editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Wang D, Zhai JX, Liu DW. Serum folate levels in schizophrenia: A meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2016;235:83–89. doi: 10.1016/j.psychres.2015.11.045
2. Numata S, Kinoshita M, Tajima A, et al. Evaluation of an association between plasma total homocysteine and schizophrenia by a Mendelian randomization analysis. *BMC Med Genet.* 2015;16:54. doi: 10.1186/s12881-015-0197-7 EDN: UOPVRR
3. Nishi A, Numata S, Tajima A, et al. Meta-analyses of blood homocysteine levels for gender and genetic association studies of the MTHFR C677T polymorphism in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2014;40(5):1154–1163. doi: 10.1093/schbul/sbt154 EDN: UQXYQP
4. Goff DC, Bottiglieri T, Arning E, et al. Folate, homocysteine, and negative symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2004;161(9):1705–1708. doi: 10.1176/appi.ajp.161.9.1705
5. Roffman JL, Lamberti JS, Achtyes E, et al. Randomized multicenter investigation of folate plus vitamin B12 supplementation in schizophrenia. *JAMA Psychiatry.* 2013;70(5):481–489. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.900
6. Brown HE, Roffman JL. Vitamin supplementation in the treatment of schizophrenia. *CNS Drugs.* 2014;28(7):611–622. doi: 10.1007/s40263-014-0172-4 EDN: WRWFMW
7. Levine J, Stahl Z, Sela BA, et al. Homocysteine-reducing strategies improve symptoms in chronic schizophrenic patients with hyperhomocysteinemia. *Biol Psychiatry.* 2006;60(3):265–269. doi: 10.1016/j.biopsych.2005.10.009
8. Roffman JL, Petruzzelli J, Tanner AS, et al. Biochemical, physiological and clinical effects of l-methylfolate in schizophrenia: a randomized controlled trial. *Mol Psychiatry.* 2018;23(2):316–322. doi: 10.1038/mp.2017.41
9. Leeming RJ. Enhancement of recovery from psychiatric illness by methylfolate. *Lancet.* 1990;336(8720):953–954. doi: 10.1016/0140-6736(90)92332-c
10. Hill M, Shannahan K, Jasinski S, et al. Folate supplementation in schizophrenia: a possible role for MTHFR genotype. *Schizophr Res.* 2011;127(1-3):41–45. doi: 10.1016/j.schres.2010.12.006
11. González-Blanco L, García-Portilla MP, García-Álvarez L, et al. Oxidative stress biomarkers and clinical dimensions in first 10 years

- of schizophrenia. Biomarcadores de estrés oxidativo y dimensiones clínicas en los 10 primeros años de esquizofrenia. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed)*. 2018;11(3):130–140. doi: 10.1016/j.rpsm.2018.03.003 EDN: CJJDHL
- 12.** Do KQ, Trabesinger AH, Kirsten-Krüger M, et al. Schizophrenia: glutathione deficit in cerebrospinal fluid and prefrontal cortex *in vivo*. *Eur J Neurosci*. 2000;12(10):3721–3728. doi: 10.1046/j.1460-9568.2000.00229.x EDN: ETUKKT
- 13.** Matsuzawa D, Obata T, Shirayama Y, et al. Negative correlation between brain glutathione level and negative symptoms in schizophrenia: a 3T 1H-MRS study. *PLoS One*. 2008;3(4):e1944. doi: 10.1371/journal.pone.0001944
- 14.** Rossell SL, Francis PS, Galletly C, et al. N-acetylcysteine (NAC) in schizophrenia resistant to clozapine: a double blind randomised placebo controlled trial targeting negative symptoms. *BMC Psychiatry*. 2016;16(1):320. doi: 10.1186/s12888-016-1030-3 EDN: OJCRAR
- 15.** Dean OM, Mancuso SG, Bush AI, et al. Benefits of adjunctive N-acetylcysteine in a sub-group of clozapine-treated individuals diagnosed with schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2015;230(3):982–983. doi: 10.1016/j.psychres.2015.10.037
- 16.** Farokhnia M, Azarkolah A, Adinehfar F, et al. N-acetylcysteine as an adjunct to risperidone for treatment of negative symptoms in patients with chronic schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Neuropharmacol*. 2013;36(6):185–192. doi: 10.1097/WNF.0000000000000001
- 17.** Deepmala, Slattery J, Kumar N, et al. Clinical trials of N-acetylcysteine in psychiatry and neurology: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015;55:294–321. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.04.015 EDN: UWUSSB
- 18.** Davies G, Welham J, Chant D, et al. A systematic review and meta-analysis of Northern Hemisphere season of birth studies in schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2003;29(3):587–593. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a007030
- 19.** Cantor-Graae E, Selten JP. Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review. *Am J Psychiatry*. 2005;162(1):12–24. doi: 10.1176/appi.ajp.162.1.12
- 20.** McGrath JJ, Burne TH, Féron F, et al. Developmental vitamin D deficiency and risk of schizophrenia: a 10-year update. *Schizophr Bull*. 2010;36(6):1073–1078. doi: 10.1093/schbul/sbq101
- 21.** McGrath JJ, Eyles DW, Pedersen CB, et al. Neonatal vitamin D status and risk of schizophrenia: a population-based case-control study. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(9):889–894. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.110
- 22.** Itzhaky D, Amital D, Gorden K, et al. Low serum vitamin D concentrations in patients with schizophrenia. *Isr Med Assoc J*. 2012;14(2):88–92.
- 23.** Crews M, Lally J, Gardner-Sood P, et al. Vitamin D deficiency in first episode psychosis: a case-control study. *Schizophr Res*. 2013;150(2–3):533–537. doi: 10.1016/j.schres.2013.08.036
- 24.** Lally J, Gardner-Sood P, Firdosi M, et al. Clinical correlates of vitamin D deficiency in established psychosis. *BMC Psychiatry*. 2016;16:76. doi: 10.1186/s12888-016-0780-2 EDN: GOWNCZ
- 25.** Valipour G, Saneei P, Esmailzadeh A. Serum vitamin D levels in relation to schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(10):3863–3872. doi: 10.1210/jc.2014-1887 EDN: UUKFXV
- 26.** Belvederi Murri M, Respino M, Masotti M, et al. Vitamin D and psychosis: mini meta-analysis. *Schizophr Res*. 2013;150(1):235–239. doi: 10.1016/j.schres.2013.07.017
- 27.** Nerhus M, Berg AO, Kvistad LR, et al. Low vitamin D is associated with negative and depressive symptoms in psychotic disorders. *Schizophr Res*. 2016;178(1–3):44–49. doi: 10.1016/j.schres.2016.08.024
- 28.** Tolppanen AM, Sayers A, Fraser WD, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D3 and D2 and non-clinical psychotic experiences in childhood. *PLoS One*. 2012;7(7):e41575. doi: 10.1371/journal.pone.0041575
- 29.** Hedelin M, Löf M, Olsson M, et al. Dietary intake of fish, omega-3, omega-6 polyunsaturated fatty acids and vitamin D and the prevalence of psychotic-like symptoms in a cohort of 33,000 women from the general population. *BMC Psychiatry*. 2010;10:38. doi: 10.1186/1471-244X-10-38 EDN: ZDRUAO
- 30.** McGrath J, Saari K, Hakko H, et al. Vitamin D supplementation during the first year of life and risk of schizophrenia: a Finnish birth cohort study. *Schizophr Res*. 2004;67(2–3):237–245. doi: 10.1016/j.schres.2003.08.005
- 31.** Lally J, Gardner-Sood P, Firdosi M, et al. Clinical correlates of vitamin D deficiency in established psychosis. *BMC Psychiatry*. 2016;16:76. doi: 10.1186/s12888-016-0780-2 EDN: GOWNCZ
- 32.** Morellato AE, Umansky C, Pontel LB. The toxic side of one-carbon metabolism and epigenetics. *Redox Biol*. 2021;40:101850. doi: 10.1016/j.redox.2020.101850 EDN: YALIFG
- 33.** Regland B, Abrahamsson L, Blennow K, et al. CSF-methionine is elevated in psychotic patients. *J Neural Transm (Vienna)*. 2004;111(5):631–640. doi: 10.1007/s00702-004-0128-9 EDN: EANWXF
- 34.** Zhu DM, Liu Y, Zhang AG, et al. High levels of vitamin D in relation to reduced risk of schizophrenia with elevated C-reactive protein. *Psychiatry Res*. 2015;228(3):565–570. doi: 10.1016/j.psychres.2015.05.051
- 35.** Alam C, Hoque MT, Finnell RH, et al. Regulation of reduced folate carrier (RFC) by vitamin D receptor at the blood-brain barrier. *Mol Pharm*. 2017;14(11):3848–3858. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.7b00572
- 36.** Eloranta JJ, Zaïr ZM, Hiller C, et al. Vitamin D3 and its nuclear receptor increase the expression and activity of the human proton-coupled folate transporter. *Mol Pharmacol*. 2009;76(5):1062–1071. doi: 10.1124/mol.109.055392
- 37.** Alam C, Aufreiter S, Georgiou CJ, et al. Upregulation of reduced folate carrier by vitamin D enhances brain folate uptake in mice lacking folate receptor alpha. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019;116(35):17531–17540. doi: 10.1073/pnas.1907077116
- 38.** Kok DE, Steegenga WT, McKay JA. Folate and epigenetics: why we should not forget bacterial biosynthesis. *Epigenomics*. 2018;10(9):1147–1150. doi: 10.2217/epi-2018-0117
- 39.** Rossi M, Amaretti A, Raimondi S. Folate production by probiotic bacteria. *Nutrients*. 2011;3(1):118–134. doi: 10.3390/nu3010118 EDN: PHDRNT
- 40.** Mölzer C, Wilson HM, Kuffova L, Forrester JV. A Role for folate in microbiome-linked control of autoimmunity. *J Immunol Res*. 2021;2021:9998200. doi: 10.1155/2021/9998200 EDN: EGYGYR
- 41.** Tangestani H, Boroujeni HK, Djafarian K, et al. Vitamin D and the gut microbiota: a narrative literature review. *Clin Nutr Res*. 2021;10(3):181–191. doi: 10.7762/cnr.2021.10.3.181 EDN: BUUZQN
- 42.** Murdaca G, Gerosa A, Paladin F, et al. Vitamin D and microbiota: Is there a link with allergies? *Int J Mol Sci*. 2021;22(8):4288. doi: 10.3390/ijms22084288 EDN: ZRMEEEX
- 43.** Sepidarkish M, Farsi F, Akbari-Fakhrabadi M, et al. The effect of vitamin D supplementation on oxidative stress parameters:

- A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Pharmacol Res.* 2019;139:141–152. doi: 10.1016/j.phrs.2018.11.011
- 44.** Motamed S, Nikooyeh B, Kashanian M, et al. Evaluation of the efficacy of two doses of vitamin D supplementation on glycemic, lipidemic and oxidative stress biomarkers during pregnancy: a randomized clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):619. doi: 10.1186/s12884-020-03311-1 EDN: MMOEDY
- 45.** Motamed S, Nikooyeh B, Anari R, et al. The effect of vitamin D supplementation on oxidative stress and inflammatory biomarkers in pregnant women: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022;22(1):816. doi: 10.1186/s12884-022-05132-w EDN: UGBGFC
- 46.** Sarris J, Ravindran A, Yatham LN, et al. Clinician guidelines for the treatment of psychiatric disorders with nutraceuticals and phytoceuticals: The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) and Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Taskforce. *World J Biol Psychiatry.* 2022;23(6):424–455. doi: 10.1080/15622975.2021.2013041 EDN: XPRXRF
- 47.** Zhilyaeva TV, Piatokina AS, Kasyanov ED et al. Biochemical disturbances in schizophrenia—a «window of opportunity». V.M. Bekhterev *Review of Psychiatry and Medical Psychology.* 2022;56(4):52–62. doi: 10.31363/2313-7053-2022-56-4-52-62 EDN: AGEDSS
- 48.** Avdeeva VA, Suplotova LA, Pigarova EA, et al. Vitamin d deficiency in Russia: the first results of a registered, non-interventional study of the frequency of vitamin D deficiency and insufficiency in various geographic regions of the country. *Problems of Endocrinology.* 2021;67(2):84–92. doi: 10.14341/probl12736 EDN: ZETEUE

ОБ АВТОРАХ

*Жиляева Татьяна Владимировна, д-р мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 603000, Нижний Новгород, пл. Минина
и Пожарского, д. 10/1;
ORCID: 0000-0001-6155-1007;
eLibrary SPIN: 7477-9182;
e-mail: bizet@inbox.ru.ru

Мазо Галина Элевна, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-7910-9129;
eLibrary SPIN: 1361-6333;
e-mail: galina-mazo@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS INFO

*Tatyana V. Zhilyaeva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
address: 10/1 Minin and Pozharsky sq,
Nizhny Novgorod, Russia, 603000;
ORCID: 0000-0001-6155-1007;
eLibrary SPIN: 7477-9182;
e-mail: bizet@inbox.ru.ru

Galina E. Mazo, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-7910-9129;
eLibrary SPIN: 1361-6333;
e-mail: galina-mazo@yandex.ru