

Обоснование для комплексной нутриентной поддержки при шизофрении: краткий научный обзор

Т.В. Жилиева^{1,2}, Г.Э. Мазо²

¹Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Шизофрения — хроническое инвалидирующее 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 анализа 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 обосновано 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:

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

© Эко-Вектор, 2025

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International

Рукопись получена: 21.09.2025

Рукопись одобрена: 13.10.2025

Опубликована online: 24.10.2025

Rationale for Comprehensive Nutrient Support in Schizophrenia: Brief Literature Review

Tatyana V. Zhilyaeva^{1,2}, Galina E. Mazo²

¹Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

²V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Schizophrenia is a chronic, disabling disorder that is most refractory to standard psychopharmacotherapy. For several decades, nutrient deficiencies have been studied as etiopathogenetic factors in this condition; their elimination could, hypothetically, contribute to therapy optimization. The purpose of this brief literature review is to summarize the available literature on the potential synergistic effect of correcting folate metabolism disorders, redox imbalance, and vitamin D deficiency in schizophrenia. The results of studies demonstrating common pathogenetic links for the above types of biochemical disturbances are considered, which may indicate a complex contribution of folate metabolism disorders, vitamin D deficiency, and oxidative stress to the etiology and pathogenesis of schizophrenia. As a result of the literature review and analysis of several points of intersection of the metabolic pathways discussed in the article, the authors propose a rationale for comprehensive nutrient support in schizophrenia. Hypothetically, a combination approach involving methylfolate, vitamin D, and a GSH synthesis precursor (N-acetylcysteine) may be more effective than using each of these approaches separately, which requires dedicated clinical trials. While there are currently no studies on this triad, their combined use may be justified from a schizophrenia pathogenesis perspective, given the interconnected metabolic pathways, common mechanisms of action, and the presence of different points of action in the pathogenesis.

Keywords: schizophrenia; folate metabolism; redox imbalance; vitamin D deficiency.

TO CITE THIS ARTICLE:

Zhilyaeva TV, Mazo GE. Rationale for comprehensive nutrient support in schizophrenia: brief literature review. *Psychopharmacology and Addiction Biology*. 2025;16(3):XX–XX. DOI: 10.17816/phbn690601 EDN: MTZBFB

© Eco-Vector, 2025

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

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 мета-анализах 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 синтеза моноаминовых 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 метаболизме, однако убедительных данных о пользе применения B₁₂ при шизофрении получено не было [5–7]. Однако 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 мета-анализах 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 мета-анализах, 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 шизофрении, позволяющее ослабить симптомы и улучшить когнитивные функции при шизофрении [14–17].

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D

Еще один активно изучающийся в контексте нейробиологии 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 квинтиле (концентрация витамина D 40,5–50,9 нмоль/л), у новорождённых в каждом из трёх нижних квинтилей 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-метаанализ 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 ($n=3\,182$), 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 витамин 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 метионинаденозилтрансферазы 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 С-реактивный белок [33, 34]. Поскольку воспаление является патофизиологическим процессом, сопровождающимся окислительным стрессом, эти два механизма патогенеза, по сути, не делимы.

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, изменяя состав

микробиома и целостность эпителиального барьера кишечника. Он также влияет на иммунную систему, главным образом через рецептор 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 гемато-энцефалический 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. Жилева — 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:

Funding sources:

Disclosure of interests:

Statement of originality:

Data availability statement:

Generative AI use statement:

Provenance and peer-review:

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, Lambert J, 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, Petrucci LJ, 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, Slattey 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, Kvitland 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: [ZDRUAQ](#)
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, Zair 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 USA.* 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: [EYGYRO](#)
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: [ZRMEEY](#)
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, Piatoikina 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](#)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

AUTHORS' INFO

*Автор, ответственный за переписку:	
*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	*Tatyana V. Zhilyaeva , MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate 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
Соавтор:	
Мазо Галина Элевна , д-р мед. наук; ORCID: 0000-0001-7910-9129; eLibrary SPIN: 1361-6333; e-mail: galina-mazo@yandex.ru	Galina E. Mazo , MD, Dr. Sic. (Medicine); ORCID: 0000-0001-7910-9129; eLibrary SPIN: 1361-6333; e-mail: galina-mazo@yandex.ru