ЗДОРОВЬЕ

https://doi.org/10.36107/hfb.2025.i2.s254

Влияние микробиоты кишечника на развитие шизофрении. Пути фармакологической коррекции (систематический обзор предметного поля)

Л. Х. Абдуллина, А.А. Мосина, Ю.А. Сорокина, Е.П. Струева

Приволжский исследовательский медицинский университет (ПИМУ), Нижний Новгород, Россия

Корреспонденция:
Мосина Анна Алексеевна,
ПИМУ, 603950, Россия,
Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1
E-mail: anna.mosina.99@bk.ru

Конфликт интересов:
авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 31.01.2025

Поступила после рецензирования: 10.05.2025

Принята: 30.06.2025

Copyright: © 2025 Авторы

АННОТАЦИЯ

Введение. На развитие шизофрении значительное влияние оказывает состав и качество микрофлоры кишечника. Обобщение знаний о природе заболевания позволяет определить новые эффективные методы лечения психических расстройств путем коррекции микробиоты пациента.

Цель статьи провести критический анализ, систематизацию и обобщение результатов научных исследований, связанных с изучением влияния микробиоты человека на развитие шизофрении, а также способами фармакологической коррекции заболевания.

Материалы и методы. Обзор включает в себя как российские, так и иностранные публикации, вышедшие на русском и английском языках с 2019 по 2025 годы. Для поиска зарубежных научных работ использовались базы данных eLibrary, Cyberleninka, Scopus и Web of Science. В исследовании была проанализирована 91 статья.

Результаты. Микробиота, находясь в симбиотических отношениях с организмом, поддерживает его гомеостаз. Исследования показали, что состав и качество микрофлоры кишечника у здоровых индивидуумов значительно отличаются от пациентов, страдающих шизофренией. Это подчеркивает необходимость поддержания нормального уровня альфа-разнообразия микробиоты. Влияние микрофлоры на развитие шизофрении объясняется существованием оси микробиота-кишечник-мозг. Ряд бактерий производит нейтротрансмиттеры, относящиеся к глутаматергической системе головного мозга, которые играют значительную роль в патогенезе шизофренических расстройств. Некоторые исследования свидетельствуют о том, что изменение состава микробиоты может активировать глутаматергическую гипофункцию. Препаратами первого выбора при лечении шизофрении являются антипсихотические лекарственные средства (ЛС), или нейролептики. Однако они вызывают большое количество побочных эффектов, включая расстройства желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), наблюдаемые в 1,5–60 % случаев. Это делает актуальной задачу оптимизации фармакотерапии шизофрении с учетом коррекции микробиоты пациента. В последних рекомендациях предлагается назначение психобиотиков — комбинации пробиотиков и пребиотиков, которые способствуют улучшению терапевтического эффекта медикаментов для лечения психических заболеваний, обогащая микрофлору кишечника.

Выводы. Шизофрения требует комплексного подхода к терапии. Исследования показывают связь между составом кишечной микрофлоры и развитием данного заболевания. Это открывает новые стратегии для диагностики и фармакотерапии шизофрении. Учитывая ее связь с осью микробиота-кишечник-мозг, важно исследовать про- и пребиотические добавки. Они могут снизить побочные эффекты нейролептиков и нормализовать состав кишечной микрофлоры.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

шизофрения, микробиота, антипсихотики, нейролептики, психобиотики, глутаматергическая система, NMDA-рецептор

Для цитирования: Абдуллина, Л. Х., Мосина, А. А., Сорокина, Ю. А., & Струева, Е. П. (2025). Влияние микробиоты кишечника на развитие шизофрении. Пути фармакологической коррекции (обзор предметного поля). *Health, Food & Biotechnology, 7*(2), 21–30. https://doi.org/10.36107/hfb.2025.i2.s254

HEALTH

https://doi.org/10.36107/hfb.2025.i2.s254

The Influence of Gut Microbiota on the Development of Schizophrenia. Ways of Pharmacological Correction (Systematic Scoping Review)

Lilia Kh. Abdullina, Anna A. Mosina, Yulia A. Sorokina, Elena P. Strueva

Privolzhsky Research Medical University (PIMU), Nizhny Novgorod, Russia

Correspondence:
Anna A. Mosina,
PIMU, 10/1, Minin and Pozharsky sq., Nizhny Novgorod, 603950, Russia
E-mail: anna.mosina.99@bk.ru

Declaration of competing interest: none declared.

Received: 31.01.2025
Received in revised form: 10.05.2025
Accepted: 30.06.2025

Copyright: © 2025 The Authors

ABSTRACT

Introduction. The development of schizophrenia is significantly influenced by the composition and quality of the intestinal microflora. Generalization of knowledge about the nature of the disease allows to define new effective methods of treatment of mental disorders by correcting the patient's microbiota.

Purpose. The purpose of the article is to analyze, systematize and summarize the scientific data obtained in studies of the relationship of human microbiota with the development of schizophrenia and methods of treatment of the disease.

Materials and Methods. The review includes both Russian and foreign publications published in Russian and English from 2019 to 2025. The databases eLibrary, Cyberleninka, Scopus and Web of Science were used to search for foreign scientific papers. 91 articles were analyzed in the study.

Results. The microbiota, being in a symbiotic relationship with the organism, maintains its homeostasis. Studies have shown that the composition and quality of gut microflora in healthy individuals differ significantly from patients suffering from schizophrenia. This emphasizes the need to maintain normal levels of alpha diversity in the microbiota. The influence of microflora on the development of schizophrenia is explained by the existence of a microbiota-gut-brain axis. A number of bacteria produce neutrotransmitters related to the glutamatergic system of the brain, which play a significant role in the pathogenesis of schizophrenic disorders. Some studies suggest that altered microbiota composition may activate glutamatergic hypofunction. The drugs of first choice in the treatment of schizophrenia are antipsychotic drugs (AD), or neuroleptics. However, they cause a large number of side effects, including gastrointestinal (GI) disorders observed in 1.5–60% of cases. This makes it urgent to optimize pharmacotherapy of schizophrenia, taking into account the correction of the patient's microbiota. To promote the therapeutic effect of medications, it is recommended to prescribe combinations of pro- and prebiotics, which allow to enrich the intestinal microflora.

Conclusions. Schizophrenia requires a comprehensive approach to therapy. Studies show a link between the composition of the intestinal microflora and the development of the disease. This opens up new strategies for the diagnosis and pharmacotherapy of schizophrenia. Given its association with the microbiota-gut-brain axis, it is important to investigate pro- and prebiotic supplements. They may reduce the side effects of neuroleptics and normalize the composition of the intestinal microflora.

KEYWORDS

schizophrenia, microbiota, antipsychotics, neuroleptics, psychobiotics, glutamatergic system, NMDA receptor.

To cite: Abdullina, L. Kh., Mosina, A. A., Sorokina, Yu. A., & Strueva, E. P. (2025). The influence of gut microbiota on the development of schizophrenia. Ways of pharmacological correction (systematic scoping review). *Health, Food & Biotechnology, 7*(2), 21–30. https://doi.org/10.36107/hfb.2025.i2.s254

ВВЕДЕНИЕ

Важной особенностью психических заболеваний является их полиэтиологический и полигенно-мультифакторный характер (Lotfi et al., 2023; Незнанов и соавт., 2021). В частности, на возникновение шизофрении способны влиять генетическая предрасположенность, эпигенетические факторы и условия окружающей среды (Ibrahim et al., 2023). Этиологическое разнообразие значительно затрудняет подбор оптимальной и эффективной фармакотерапии заболевания для конкретного пациента (Echols et al., 2019). Это является актуальной проблемой в условиях современного общества, так как шизофрении подвержено около 1 % от численности населения мира, средняя продолжительность жизни которого на 20 лет ниже (Бибекова и соавт., 2020; Li et al., 2023).

В последнее время растет интерес к поиску новых путей развития психических заболеваний (Rajacic et al., 2023). Было установлено, что микробиота кишечника является одним из биомаркеров нервно-психического развития детей (Marangelo et al., 2024). Так, нарушения колонизации во время перинатального и постнатального периодов могут вызывать отклонения в функционировании нервной системы (Малыгина и соавт., 2024). Микробиота кишечника и мозг связаны через ось микробиота-кишечник-мозг (Loh et al., 2024). Это позволяет микробиоте модулировать активность нервной системы, что подтверждено экспериментальными исследованиями (Huang et al., 2023). Для более детального изучения темы настоящий обзор ставит целью проведение критического анализа, систематизацию и обобщение результатов научных исследований, связанных с изучением влияния микробиоты человека на развитие шизофрении. Данный обзор отвечает на следующие вопросы: Какова роль микробного разнообразия в развитии шизофрении? Что такое ось микробиота-кишечник-мозг? Каковы пути фармакологической коррекции шизофрении, направленные за нормализацию состава микробиоты?

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для поиска отечественной научной литературы использовали электронные библиотеки eLibrary и Cyberleninka, зарубежной литературы — в базах Scopus, Web of Science, Elsevier, Google Scholar и PubMed. Все статьи, включенные в обзор, опубликованы в период 2019–2025 гг. В процессе работы пользовались методами анализа, систематизации и обобщения.

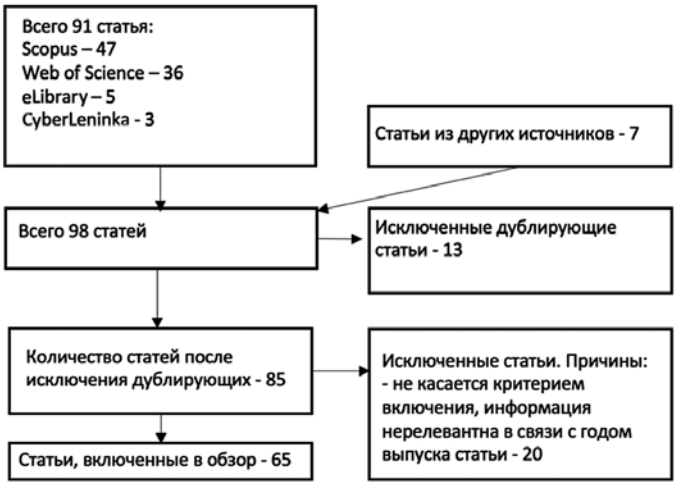
Поиск литературы в отечественных базах данных проводился с помощью следующих ключевых слов и словосочетаний: *шизофрения, микробиота, микробиом, ось мозг-кишечник-микробиота, антипсихотики, глутаматергическая система.* Поиск статей в международных базах осуществлялся по следующим ключевым словам: *schizophrenia, microbiota, microbiome, antipsychotic. neuroleptics.*

Рисунок 1

Блок-схема, описывающая процесс выбора исследования в соответствии с протоколом PRISMA

Figure 1

Flow Chart Describing the Study Selection Process According to the PRISMA Protocol



Критериями включения являлись год публикации статьи (2019–2025), соответствие теме исследования и типы анализируемых статей (оригинальные исследовательские статьи, обзорные статьи и краткие отчеты). Статья исключалась в случае несоответствия критериям включение, а также при дублировании содержания статьи.

Обзор предметного поля провели с помощью алгоритма по протоколу PRIZMA (Тихонова & Шленская, 2021). В результате была составлена схема исследования (Рисунок 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Шизофрения является нервно-психическим расстройством, ассоциированным с дисбиозами, что определяется спецификой симптомов со стороны ЖКТ (Олескин, 2019). Эпидемиологические исследования показали значительное увеличение риска развития шизофрении (в 10–20 раз) вследствие пренатальной микробной инфекции (Cheslack-Postava et al., 2022). Именно поэтому стоит уделить особое внимание оси микробиота-кишечник-мозг (Verma et al., 2024).

Роль микробного разнообразия

Кишечная микробиота модулирует и контролирует множество функций человеческого организма, находясь с ним в симбиотических отношениях (Булгакова и соавт., 2022). Изменение состава микробиоты приводит к нарушению гомеостаза, поддержание которого — ключевая функция кишечной микрофлоры (Рылова и соавт., 2019). В норме бактерии находятся в кишечнике в оптимальном соотношении (Shalon et al., 2023). Так, клостридии при нормальном содержании переваривают белки (Grenda et al., 2021; Yakabe et al., 2022). Продукты реакции — скатол и индол, стимулируют перистальтику кишечника (Waclawiková et al., 2022) Увеличение количества клостридий и продуктов расщепления белков, ведет к проявлению диспепсических расстройств, метеоризму и общей интоксикации (Zhou et al, 2022).

Изменение состава микробиоты так же наблюдается в патогенезе шизофрении. В 2019 году было опубликовано исследование, в рамках которого сравнивали качественный и количественный микробный состав кишечника у пациентов с шизофренией по отношению к контрольной группе. Вследствие были выявлены следующие различия: испытуемые контрольной группы характеризовались более высокими индексами микробного разнообразия. Анализ выявил 77 дифференциальных операционных таксономических единиц. Из них 23 были увеличены у пациентов с шизофренией в сравнении с контрольной группой (наиболее часто — бактерии семейства *Veillonellaceae, Prevotellaceae, Bacteroidaceae и Coriobacteriaceae*). Содержание остальных таксономических единиц было снижено, а именно бактерий семейств *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae* из отряда *Clostridiales.* Также было обнаружено низкое α-разнообразие — разнообразие внутри сообщества (Zheng et al., 2019). Оно является маркером «плохого» состояния здоровья (Li et al., 2022).

Помимо прочего, качественный состав микробиоты кишечника влияет на особенности клинических проявлений шизофрении. При увеличении численности бактерий семейств *Lachnospiraceae* и *Clostridiaceae* наблюдается повышенная активность лабораторных животных. Симптомы депрессии проявляются при высоком содержании рода *Bacteroides*, а количество бактерий семейства *Ruminococcaceae* коррелирует с тревожным поведением. Состав кишечной микробиоты определяет не только клинические проявления шизофрении, но и тяжесть симптомов. В наибольшей степени на течение болезни влияли *Bacteroidaceae, Streptococcaceae, Lachnospiracea* (Tsamakis et al., 2022).

Качественный и количественный состав кишечной микробиоты играет роль в патогенезе шизофрении, влияя на клинические проявления заболевания и общее состояние здоровья пациентов. Изменения в микробном сообществе, такие как снижение альфа-разнообразия и нарушение соотношения определенных таксонов, могут способствовать развитию симптомов шизофрении.

Ось микробиота-кишечник-мозг

Ось микробиота-кишечник-мозг двунаправленно связывает центральную нервную систему с ЖКТ через нейронные, иммунологические и энтероэндокринные пути (Bistoletti et al., 2020). Отдельное место в патофизиологии шизофрении занимают глутаматергическая и дофаминергическая системы головного мозга (Kruse et al., 2022; Rawani et al., 2024). Развитие шизофренического процесса связано с нейромедиаторами дофамином, ацетилхолином, серотонином и NMDA-рецепторами (N-метил-D-аспартатный рецептор) (Brasso et al., 2023).

Ряд бактерий, таких как *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, способен производить нейтротрансмиттеры, а именно гамма-аминомасляную кислоту и ацетилхолин, которые далее проникают в кровоток (Casertano et al., 2024). Часть предшественников нейромедиаторов проходят через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и стимулируют в мозге синтез самих нейротрансмиттеров (Gasmi et al., 2023). Более того, клетки эпителия кишечника позволяют быстро передавать сигналы через блуждающий нерв для синтеза и высвобождения глутамата (Sears et al., 2021).

Глутамат — важнейший возбуждающий медиатор центральной нервной системы, участвующий во многих биохимических процессах в мозге (Pat et al., 2021). Для определения его связи с шизофренией было проведено исследование с использованием грызунов: антагонисты NMDA-рецепторов вызывали поведение, схожее с поведением при шизофрении (Cutcheon et al., 2020).

NMDA-рецепторы — ионотропные глутаматные рецепторы, которые передают нервное возбуждение и отвечают за синаптическую пластичность (Dunot et al., 2024). NR2 субъединица NMDA-рецептора отвечает за связывание глутамата (Jing et al., 2022). При поражении NR2 уровень глутамата растет, развивается эксайтотоксичность (Савченко и соавт., 2021). Соответственно, любой дисбаланс в глутаматергической системе ведет к антагонизму по отношению к NMDA-рецепторам и окислительному стрессу, который усиливает первоначальные патологические изменения (Бурбаева и соавт., 2023).

Исследования доказывают способность микробиоты вызывать глутаматергическую гипофункцию (Socała et al., 2021). В рамках эксперимента была осуществлена трансплантация микробиоты кишечника здоровых людей и пациентов с шизофренией мышам-реципиентам. Проведенный анализ показал, что метаболомные про-

филии пациентов с шизофренией и людей из контрольной группы отличаются. У первых в сыворотке и гиппокампе было обнаружено повышенное содержание глутамина, а также сниженное содержание глутамата в гиппокампе. Дополнительно у пациентов с шизофренией выявлено повышенное содержание гамма-аминомасляной кислоты в гиппокампе. Метаболические нарушения у мышей-реципиентов были замечены именно в областях мозга, богатых глутаматом (Zheng et al., 2019).

До недавнего времени корреляция между шизофренией, дисбактериозом кишечника и иммунологической дисфункцией организма была неизвестна. Недавние исследования, направленные на изучение данного вопроса, показали, как именно семейства *Faecalibacterium, Subdoligranulum* и *Blautia* влияют на иммунные процессы в организме больного шизофренией. Их ключевым метаболитом является бутират, который влияет на доступность короткоцепочечных жирных кислот бактериального происхождения. Именно они играют роль в поддержании кишечного барьера, иммунного ответа и функции мозга. Снижение уровня бутирата ведет к снижению уровня короткоцепочечных жирных кислот, что непосредственно влияет на развитие процесса воспаления. Предполагается, что противовоспалительный эффект достигается нарушением экспрессии провоспалительных цитокинов в микроглии, например, IL-1β. Следовательно, снижение количества таксона *Faecalibacterium*, продуцирующего бутират, приводит к системному воспалению низкой степени тяжести (Ling et al., 2024; Rust et al., 2025).

С дисбактериозом кишечника и повышенной проницаемостью кишечника может быть связано образование в организме естественных антител IgA, IgM, IgG к кишечным грамотрицательным бактериям. К примеру, повышение содержания IgA, направленного на хинолиновую и пиколиновую кислоту, были обнаружены у пациентов с простым типом шизофрении (Ermakov et al., 2022).

Кроме того, противовоспалительный эффект способен улучшать когнитивные нарушения шизофрении. Восстановление памяти и исполнительной функции нормализует физиологические аномалии на начальном эпизоде шизофрении (Ling et al., 2024; Rust et al., 2025).

Следовательно, кишечная микробиота влияет на функцию мозга через ось микробиота-кишечник-мозг (He et al., 2024).

Пути фармакологической коррекции

К базовым препаратам для лечения шизофрении относятся антипсихотики, или нейролептики (Ceraso et al., 2020; Sampogna et al., 2023). Монотерапия не является достаточно полноценной ввиду наличия индивидуальных особенностей пациентов, таких как пол, возраст и сопутствующие патологии (Singh et al., 2023). В связи с этим лечение шизофрении ассоциировано с высокой вероятностью возникновения побочных эффектов (Kantrowitz et al., 2023).

С появлением нейролептиков второго поколения у пациентов снизились риски развития поздней дискинезии, исчезло воздействие на уровень пролактина, а также увеличилась эффективность лечения негативных симптомов (Fabrazzo et al., 2022).

Однако многие антипсихотики первого и второго поколения способствуют усугублению проблем, связанных с состоянием ЖКТ (Bretler et al., 2019). Среди распространенных побочных эффектов отмечены обстипация и кишечная непроходимость (Sarangi et al., 2021). С шизофренией могут быть ассоциированы заболевания, возникшие на фоне метаболических нарушений (Sarnyai et al., 2024). К данным патологиям относятся сахарный диабет, ожирение, дислипидемия и атеросклероз (Mizuki et al., 2021). Результат исследования таких пациентов показал измененный состав микробиоты кишечника (Singh et al., 2022). Другое исследование определило увеличение количества бактерий семейств *Bacteroidetes*, *Christensenellaceae*, *Enterobacteriaceae* и *Proteobacteria* при приеме рисперидона на протяжении двадцати четырех недель (Xue et al., 2020).

Стандартные ЛС, применяемые при лечении шизофрении, часто не дают требуемых результатов (Samara et al., 2019). Именно поэтому для предотвращения возможных побочных эффектов, а также для минимизации риска развития сопутствующих патологий, пациентам в дополнение следует назначать специальную диету и терапевтические добавки. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) отдельно подчеркнула значимость вспомогательной терапии и использования нутрицевтиков (Sarris et al., 2022).

Для обогащения микрофлоры кишечника назначают психобиотики — сочетание пробиотиков и пребиотиков, которые позволяют увеличить терапевтический эффект у пациентов, принимающих препараты для лечения психических заболеваний (Mosquera et al., 2024; Alagiakrishnan et al., 2021). Ряд психиатров, осознавая роль микробиоты в развитии шизофрении, в составе комплексной терапии применяют растительные добавки, препараты омега-3-жирных кислот, витамины группы В и минералы (Zajkowska et al., 2024). Однако вышеупомянутая WFSBP и Канадская сеть по лечению расстройств настроения и тревоги (Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT)) не рекомендовали применять омега-3-жирные кислоты и витамин D. Результаты метааналитического уровня для омега-3 жирных кислот и результаты рандомизированных

контролируемых испытаний в отношении витамина D не показали подтверждающих доказательств вспомогательной эффективности в уменьшении симптомов шизофрении. К рекомендованным нутрицевтикам исследователи отнесли N-ацетилцистеин, соединения на основе фолата и гинкго билобу (Sarris et al., 2022; Sanders et al., 2019).

Значимую роль в оптимизации фармакотерапии шизофрении могут сыграть диеты (Zajkowska et al., 2024; Rarinca et al., 2024). Эпидемиологические исследования показывают рост частоты встречаемости целиакии среди пациентов с шизофренией относительно общей популяции (King et al., 2020; Alkhiari et al., 2023). Так, после введения безглютеновой диеты у пациента при условии отсутствия вспомогательной фармакотерапии наблюдалось снижение выраженности психопатологической симптоматики (Kelly et al., 2019). Эффективность безглютеновой диеты объясняется тем, что глютен вызывает воспалительные реакции в мозге, увеличивая проницаемость ГЭБ (Philip et al., 2022). В таком случае растет количество гаптоглобина-2 и в целом ухудшается состояние пациентов (Zajkowska et al., 2024).

Включение препаратов для нормализации микробиоты кишечника в комплексную терапию шизофрении целесообразно. Использование психобиотиков и нутрицевтиков улучшает состояние пациентов и повышает эффективность терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Шизофрения — заболевание, к терапии которого необходимо подходить комплексно. Обзор результатов научных исследований показал, что существует взаимосвязь качественного и количественного состава микрофлоры кишечника с развитием шизофрении. Знание этого позволяет определить новые стратегии диагностики и фармакотерапии данной патологии, а также других нервно-психических заболеваний. Поскольку шизофрения тесно связана с нарушением оси микробиота-кишечник-мозг, особое внимание необходимо уделить исследованию про- и пребиотических добавок. Именно они в составе комплексной терапии позволят снизить частоту побочных эффектов нейролептиков и нормализовать состав кишечной микрофлоры.

ВКЛАД АВТОРОВ

Абдуллина Л.Х.: визуализация, написание черновика рукописи, написание рукописи — рецензирование и редактирование.

Мосина А.А.: научное руководство, разработка концепции, написание рукописи — рецензирование и редактирование.

Сорокина Ю.А.: научное руководство.

Струева Е.П.: визуализация, написание черновика рукописи, написание рукописи — рецензирование и редактирование.

AUTHORS CONTRIBUTION STATEMENT:

Lilia Kh. Abdullina: visualization, writing — original draft preparation, writing — review & editing.

Anna A. Mosina: supervision, conceptualization, writing — review & editing.

Yulia A. Sorokina: supervision.

Elena P. Strueva: visualization, writing — original draft preparation, writing — review & editing.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

Бибекова, Ж. Б., Стрельцов, Е. А., & Макарчук, А. С. (2020). Применение антипсихотиков длительного действия при шизофрении. *Медицинский вестник Юга России*, *11*(1), 6–13.

Bibekova, Z. B., Strel'cov, E. A., & Makarchuk, A. S. (2020). Application of antipsychotics of long-term action in schizophrenia. *Medical Herald of the South of Russia, 11*(1), 6–13. (In Russ.)

Булгакова, С. В., Романчук, Н. П., & Тренева, Е. В. (2022). Микробиом и мозг: кишечная микробиота и нейроэндокринная система. *Бюллетень науки и практики, 8*(6), 261–307.

Bulgakova, S. V., Romanchuk, N. P., & Treneva, E. V. (2022). Microbiome and brain: intestinal microbiota and neuroendocrine system. *Bulletin of Science and Practice, 8*(6), 261–307. (In Russ.)

Бурбаева, Г. Ш., Прохорова, Т. А., Савушкина, О. К., Терешкина, Е. В., Воробьева, Е. А., & Бокша, И. С. (2023). Окислительный стресс при шизофрении: связь с нейрохимическими патогенетическими гипотезами. *Психиатрия, 21*(6), 85–99. https://doi.org/10.30629/2618–6667-2023–21-6–85-99

Burbaeva, G. Sh., Prokhorova, T. A., Savushkina, O. K., Tereshkina, E. B., Vorobyeva, E. A., & Boksha, I. S. (2024). Oxidative stress in schizophrenia: Relation to neurochemical pathogenetic hypotheses. *Psikhiatriya*, *21*(6), 85–99. https://doi.org/10.30629/2618–6667-2023–21-6–85-99 (In Russ.)

Малыгина, О. Г., Усынина, А. А., & Макарова, А. А. (2024). Связь между кишечной микробиотой младенцев и их нервно-психическим развитием: систематическое обзорное исследование литературы по методологии scoping review. *Вопросы современной педиатрии, 26(*1), 3–20. https://doi.org/10.15690/vsp.v23i1.2706

Malygina, O. G., Usynina, A. A., & Makarova, A. A. (2024). Association between intestinal microbiota in infants and their neurodevelopment: Systematic literature review on scoping review methodology. *Issues in Modern Pediatrics, 26(*1), 3–20. https://doi.org/10.15690/vsp.v23i1.2706 (In Russ.)

Незнанов, Н. Г., Леонова, Л. В., Рукавишников, Г. В., Касьянов, Е. Д., & Мазо. (2021). Микробиота кишечника как объект для изучения при психических расстройствах. *Успехи физиологических наук, 52*(1), 64–76. https://doi.org/10.31857/s0301179821010069

Neznanov, N. G., Leonova, L. V., Rukavishnikov, G. V., Kasyanov, E. D., & Mazo. (2021). Intestinal microbiota as an object for study in mental disorders. *Advances in Physiological Sciences*, *52*(1), 64–76. https://doi.org/10.31857/s0301179821010069 (In Russ.)

Олескин, А. В. (2019). Взаимодействие симбиотической микробиоты желудочно-кишечного тракта с нервной системой организма-хозяина. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация, 1*(2), 90–100. https://doi.org/10.36425/2658–6843-19193

Oleskin, A. V. (2019). Interaction of the symbiotic microbiota of the gastro-intestinal tract with the nervous system of the host organism. *Physical And Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation*, *1*(2), 90–100. https://doi.org/10.36425/2658–6843-19193 (In Russ.)

Рылова, Н. В., Жолинский, А. В., & Самойлов, А. С. (2019). Роль микробиоты кишечника в поддержании гомеостаза организма. *Современные проблемы науки и образования, 64*(5), 6–13.

Rylova, N. V., Zholinskiy, A. V., & Samoylov, A. S. (2019). The role of gut microbiota in maintaining body homeostasis. *Current Problems of Science and Education, 64*(5), 6–13. (In Russ.)

Савченко, О. А., Павлинова, Е. Б., Полянская, Н. А., Куклина, Л. В., Замиралов, К. А., Паладий, Е. Е., Кострик, Е. Б., & Чуприк, Ю. В. (2021). Эксайтотоксическое повреждение головного мозга у недоношенных детей: прогностическая ценность биомаркеров глутамат-опосредованного повреждения. *Современные проблемы науки и образования,* (5). https://doi.org/10.17513/spno.31188

Savchenko, O., Pavlinova, E., Polyanskaya, N., Kuklina, L., Zamiralov, K., Paladiy, E., Kostrik, E., & Chuprik, Y. (2021). Exaitotoxic brain damage in premature infants: prognostic relevance of biomarkers of glutamate mediated damage. *Modern Problems of Science and Education*, (5). https://doi.org/10.17513/spno.31188 (In Russ.)

Тихонова, Е. В., & Шленская, Н. М. (2021). Обзор предметного поля как метод синтеза научных данных. *Хранение и переработка сельхозсырья*, (3), 11–25. https://doi.org/10.36107/spfp.2021.257

Tikhonova, E. V., & Shlenskaya, N. M. (2021). A review of the subject field as a method for synthesizing scientific data. *Storage and Processing of Farm Products,* (3), 11–25. https://doi.org/10.36107/spfp.2021.257 (In Russ.)

Alagiakrishnan, K., & Halverson, T. (2021). Microbial therapeutics in neurocognitive and psychiatric disorders. *Journal of Clinical Medicine Research, 13*(9), 439–459. https://doi.org/10.14740/jocmr4575

Alkhiari R. (2023). Psychiatric and neurological manifestations of celiac disease in adults. *Cureus*, *15*(3), e35712. https://doi.org/10.7759/cureus.35712

Bistoletti, M., Bosi, A., Banfi, D., Giaroni, C., & Baj, A. (2020). The microbiota-gut-brain axis: Focus on the fundamental communication pathways. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, *176*, 43–110. https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2020.08.012

Brasso, C., Colli, G., Sgro, R., Bellino, S., Bozzatello, P., Montemagni, C., Villari, V., & Rocca, P. (2023). Efficacy of serotonin and dopamine activity modulators in the treatment of negative symptoms in schizophrenia: A rapid review. *Biomedicines, 11*(3), 921. https://doi.org/10.3390/biomedicines11030921

Bretler, T., Weisberg, H., Koren, O., & Neuman, H. (2019). The effects of antipsychotic medications on microbiome and weight gain in children and adolescents. *BMC Medicine, 17*(1), 112. https://doi.org/10.1186/s12916–019-1346–1

Casertano, M., Fryganas, C., Valentino, V., Troise, A. D., Vitaglione, P., Fogliano, V., & Ercolini, D. (2024). Gut production of GABA by a probiotic formula: An in vitro study. *Beneficial Microbes, 15*(1), 67–81. https://doi.org/10.1163/18762891–20230025

Ceraso, A., Lin, J. J., Schneider-Thoma, J., Siafis, S., Tardy, M., Komossa, K., Heres, S., Kissling, W., Davis, J. M., & Leucht, S. (2020). Maintenance treatment with antipsychotic drugs for schizophrenia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, *8*(8), CD008016. https://doi.org/10.1002/14651858.CD008016.pub3

Cheslack-Postava, K., & Brown, A. S. (2022). Prenatal infection and schizophrenia: A decade of further progress. *Schizophrenia research*, *247*, 7–15.

Dunot, J., Moreno, S., Gandin, C., Pousinha, P. A., Amici, M., Dupuis, J., Anisimova, M., Winschel, A., Uriot, M., Petshow, S. J., Mensch, M., Bethus, I., Giudici, C., Hampel, H., Wefers, B., Wurst, W., Naumann, R., Ashby, M. C., Laube, B., Zito, K., … Marie, H. (2024). APP fragment controls both ionotropic and non-ionotropic signaling of NMDA receptors. *Neuron*, *112*(16), 2708–2720.e9. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2024.05.027

Echols, R. M., & Tillotson, G. S. (2019). Difficult to treat: Do we need a new definition?. *Clinical Infectious Diseases*, *69*(9), 1641–1642. https://doi.org/10.1093/cid/ciz184

Ermakov, E. A., Melamud, M. M., Buneva, V. N., & Ivanova, S. A. (2022). Immune system abnormalities in schizophrenia: An integrative view and translational perspectives. *Frontiers in Psychiatry*, *13*, 880568. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.880568

Fabrazzo, M., Cipolla, S., Camerlengo, A., Perris, F., & Catapano, F. (2022). Second-generation antipsychotics' effectiveness and tolerability: A review of real-world studies in patients with schizophrenia and related disorders. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(15), 4530. https://doi.org/10.3390/jcm11154530

Gasmi, A., Nasreen, A., Menzel, A., Gasmi Benahmed, A., Pivina, L., Noor, S., Peana, M., Chirumbolo, S., & Bjørklund, G. (2023). Neurotransmitters regulation and food intake: The role of dietary sources in neurotransmission. *Molecules, 28*(1), 210. https://doi.org/10.3390/molecules28010210

Grenda, T., Kwiatek, K., Goldsztejn, M., Sapała, M., Kozieł, N., & Domaradzki, P. (2021). Clostridia in insect processed animal proteins—is an epidemiological problem possible? *Agriculture, 11*(3), 270. https://doi.org/10.3390/agriculture11030270

He, Y., Wang, K., Su, N., Yuan, C., Zhang, N., Hu, X., Fu, Y., & Zhao, F. (2024). Microbiota-gut-brain axis in health and neurological disease: Interactions between gut microbiota and the nervous system. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, *28*(18), e70099. https://doi.org/10.1111/jcmm.70099

Huang, Y., Wu, J., Zhang, H., Li, Y., Wen, L., Tan, X., Cheng, K., Liu, Y., Pu, J., Liu, L., Wang, H., Li, W., Perry, S. W., Wong, M. L., Licinio, J., Zheng, P., & Xie, P. (2023). The gut microbiome modulates the transformation of microglial subtypes. *Molecular Psychiatry, 28*(4), 1611–1621. https://doi.org/10.1038/s41380–023-02017-y

Ibrahim, A. A., Ueland, T., Szabo, A., Hughes, T., Smeland O.B., Andreassen O. A., Osete, J. R., & Djurovic, S. (2023). Longitudinal transcriptomic analysis of human cortical spheroids identifies axonal dysregulation in the prenatal brain as a mediator of genetic risk for schizophrenia. *Biological Psychiatry*, *95*(7), 687–698. doi: 10.1016/j.biopsych.2023.08.017

Jing, P. B., Chen, X. H., Lu, H. J., Gao, Y. J., & Wu, X. B. (2022). Enhanced function of NR2C/2D-containing NMDA receptor in the nucleus accumbens contributes to peripheral nerve injury-induced neuropathic pain and depression in mice. *Molecular Pain, 18.* https://doi.org/10.1177/17448069211053255

Kantrowitz, J. T., Correll, C. U., Jain, R., & Cutler, A. J. (2023). New developments in the treatment of schizophrenia: An expert roundtable. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, *26*(5), 322–330. https://doi.org/10.1093/ijnp/pyad011

King, J. A., Jeong, J., Underwood, F. E., Quan, J., Panaccione, N., Windsor, J. W., Coward, S., deBruyn, J., Ronksley, P. E., Shaheen, A. A., Quan, H., Godley, J., Veldhuyzen van Zanten, S., Lebwohl, B., Ng, S. C., Ludvigsson, J. F., & Kaplan, G. G. (2020). Incidence of celiac disease is increasing over time: A systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Gastroenterology*, *115*(4), 507–525. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000523

Kelly, D. L., Demyanovich, H. K., Rodriguez, K. M., Cináková, D., Talor, M. V., McMahon, R. P., Richardson, C. M., Vyas, G., Adams, H. A., August, S. M., Fasano, A., Cascella, N. G., Feldman, S. M., Liu, F., Sayer, M. A., Powell, M. M., Wehring, H. J., Buchanan, R. W., Gold, J. M., Carpenter, W. T., … Eaton, W. W. (2019). Randomized controlled trial of a gluten-free diet in patients with schizophrenia positive for antigliadin antibodies (AGA IgG): A pilot feasibility study. *Journal of Psychiatry & Neuroscience : JPN*, *44*(4), 269–276. https://doi.org/10.1503/jpn.180174

Kruse, A.O., & Bustillo, J.R. (2022). Glutamatergic dysfunction in schizophrenia. *Translation Psychiatry, 12*, 500. https://doi.org/10.1038/s41398–022-02253-w

Li, X., Wei, N., Song, J., Liu, J., Yuan, J., Song, R., Liu, L., Mei, L., Yan, S., Wu, Y., Pan, R., Yi, W., Jin, X., Li, Y., Liang, Y., Sun, X., Cheng, J., & Su, H. (2023). The global burden of schizophrenia and the impact of urbanization during 1990–2019: An analysis of the global burden of disease study 2019. *Environmental Research*, *232*, 116305. https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.116305

Li, Z., Zhou, J., Liang, H., Ye, L., Lan, L., Lu, F., Wang, Q., Lei, T., Yang, X., Cui, P., & Huang, J. (2022). Differences in alpha diversity of gut microbiota in neurological diseases. *Frontiers in Neuroscience, 16*, 879318. https://doi.org/10.3389/fnins.2022.879318

Ling, Z., Lan, Z., Cheng, Y., Liu, X., Li, Z., Yu, Y., Wang, Y., Shao, L., Zhu, Z., Gao, J., Lei, W., Ding, W., & Liao, R. (2024). Altered gut microbiota and systemic immunity in Chinese patients with schizophrenia comorbid with metabolic syndrome. *Journal of Translational Medicine*, *22*(1), 729. https://doi.org/10.1186/s12967–024-05533–9

Loh, J. S., Mak, W. Q., Tan, L. K. S., Ng, C. X., Chan, H. H., Yeow, S. H., Foo, J. B,. Ong, Y. S., How, C. W., & Khaw, K. Y. (2024). Microbiota–gut–brain axis and its therapeutic applications in neurodegenerative diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy, 9*, 37 https://doi.org/10.1038/s41392–024-01743–1

Lotfi, N., Rezaei, N., Rastgoo, E., Khodadoustan Shahraki, B., Zahedi, G., & Jafarinia, M. (2023). Schizophrenia etiological factors and their correlation with the imbalance of the immune system: An update. *Galen Medical Journal, 12*, 1–16. https://doi.org/10.31661/gmj.v12i.3109

Marangelo, C., Vernocchi, P., Del Chierico, F., Scanu, M., Marsiglia, R., Petrolo, E., Fucà, E., Guerrera, S., Valeri, G., Vicari, S., & Putignani, L. (2024). Stratification of gut microbiota profiling based on autism neuropsychological assessments. *Microorganisms, 12*(10), 2041. https://doi.org/10.3390/microorganisms12102041

McCutcheon, R. A., Krystal, J. H., & Howes, O. D. (2020). Dopamine and glutamate in schizophrenia: Biology, symptoms and treatment. *World Psychiatry, 19*(1), 15–33. https://doi.org/10.1002/wps.20693

Mizuki, Y., Sakamoto, S., Okahisa, Y., Yada, Y., Hashimoto, N., Takaki, M., & Yamada, N. (2021). Mechanisms underlying the comorbidity of schizophrenia and type 2 diabetes mellitus. *The International Journal of Nneuropsychopharmacology*, *24*(5), 367–382. https://doi.org/10.1093/ijnp/pyaa097

Mosquera, F. E. C., Lizcano Martinez, S., & Liscano, Y. (2024). Effectiveness of psychobiotics in the treatment of psychiatric and cognitive disorders: A systematic review of randomized clinical trials. *Nutrients*, *16*(9), 1352. https://doi.org/10.3390/nu16091352

Pal M. M. (2021). Glutamate: the master neurotransmitter and its implications in chronic stress and mood disorders. *Frontiers in Human Neuroscience*, *15*, 722323. https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.722323

Philip, A., & White, N. D. (2022). Gluten, inflammation, and neurodegeneration. *American Journal of Lifestyle Medicine, 16*(1), 32–35. https://doi.org/10.1177/15598276211049345

Rajacic, B. K., Sagud, M., Pivac, N., & Begic, D. (2023) Illuminating the way: The role of bright light therapy in the treatment of depression. *Expert Review of Neurotherapeutics, 23*(12), 1157–1171. https://doi.org/10.1080/14737175.2023.2273396

Rarinca, V., Vasile, A., Visternicu, M., Burlui, V., Halitchi, G., Ciobica, A., Singeap, A. M., Dobrin, R., Burlui, E., Maftei, L., & Trifan, A. (2024). Relevance of diet in schizophrenia: A review focusing on prenatal nutritional deficiency, obesity, oxidative stress and inflammation. *Frontiers in Nutrition, 11*, 1497569. https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1497569

Rawani, N. S., Chan, A. W., Dursun, S. M., & Baker, G. B. (2024). The underlying neurobiological mechanisms of psychosis: focus on neurotransmission dysregulation, neuroinflammation, oxidative stress, and mitochondrial dysfunction. *Antioxidants (Basel, Switzerland), 13*(6), 709. https://doi.org/10.3390/antiox13060709

Rust, C., Asmal, L., O'Hare, M., Pretorius, E., Emsley, R., Seedat, S., & Hemmings, S. (2025). Investigating the gut microbiome in schizophrenia cases versus controls: South Africa's version. *Neurogenetics*, 26(1), 34. https://doi.org/10.1007/s10048–025-00816–9

Samara, M. T., Nikolakopoulou, A., Salanti, G., & Leucht, S. (2019). How many patients with schizophrenia do not respond to antipsychotic drugs in the short term? An analysis based on individual patient data from randomized controlled trials. *Schizophrenia Bulletin*, *45*(3), 639–646. https://doi.org/10.1093/schbul/sby095

Sampogna, G., Di Vincenzo, M., Giuliani, L., Menculini, G., Mancuso, E., Arsenio, E., Cipolla, S., Della Rocca, B., Martiadis, V., Signorelli, M. S., & Fiorillo, A. (2023). A systematic review on the effectiveness of antipsychotic drugs on the quality of life of patients with schizophrenia. *Brain Sciences*, *13*(11), 1577. https://doi.org/10.3390/brainsci13111577

Sanders, M. E., Merenstein, D. J., Reid, G., Gibson, G. R., & Rastall, R. A. (2019). Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: From biology to the clinic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 16*(10), 605–616. https://doi.org/10.1038/s41575–019-0173–3

Sarnyai, Z., & Ben-Shachar, D. (2024). Schizophrenia, a disease of impaired dynamic metabolic flexibility: A new mechanistic framework. *Psychiatry Research, 342,* 116220. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116220

Sarangi, A., Armin, S., Vargas, A., Chu, V. M., Fain, K., & Nelson, J. (2021). Management of constipation in patients with schizophrenia—a case study and review of literature. *Middle East Current Psychiatry*, *28*(1). https://doi.org/10.1186/s43045–021-00097–6

Sarris, J., Ravindran, A., Yatham, L. N., Marx, W., Rucklidge, J. J., McIntyre, R. S., Akhondzadeh, S., Benedetti, F., Caneo, C., Cramer, H., Cribb, L., de Manincor, M., Dean, O., Deslandes, A. C., Freeman, M. P., Gangadhar, B., Harvey, B. H., Kasper, S., Lake, J., Lopresti, A., … Berk, M. (2022). 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. *The World Journal of Biological Psychiatry : The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry, 23*(6), 424–455. https://doi.org/10.1080/15622975.2021.2013041

Sears, S. M., & Hewett, S. J. (2021). Influence of glutamate and GABA transport on brain excitatory/inhibitory balance. *Experimental Biology and Medicine (Maywood, N.J.), 246*(9), 1069–1083. https://doi.org/10.1177/1535370221989263

Shalon, D., Culver, R. N., Grembi, J. A., Folz, J., Treit, P. V., Shi, H., Rosenberger, F. A., Dethlefsen, L., Meng, X., Yaffe, E., Aranda-Díaz, A., Geyer, P. E., Mueller-Reif, J. B., Spencer, S., Patterson, A. D., Triadafilopoulos, G., Holmes, S. P., Mann, M., Fiehn, O., Relman, D. A., … Huang, K. C. (2023). Profiling the human intestinal environment under physiological conditions. *Nature*, *617*(7961), 581–591. https://doi.org/10.1038/s41586–023-05989–7

Singh, D., Oosterholt, S., Pavord, I., Garcia, G., Abhijith Pg, & Della Pasqua, O. (2023). Understanding the clinical implications of individual patient characteristics and treatment choice on the risk of exacerbation in asthma patients with moderate-severe symptoms. *Advances in Therapy, 40*(10), 4606–4625.

Singh, R., Stogios, N., Smith, E., Lee, J., Maksyutynsk, K., Au, E., Wright, D. C., De Palma, G., Graff-Guerrero, A., Gerretsen, P., Müller, D. J., Remington, G., Hahn, M., & Agarwal, S. M. (2022). Gut microbiome in schizophrenia and antipsychotic-induced metabolic alterations: A scoping review. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology, 12.* https://doi.org/10.1177/20451253221096525

Socała, K., Doboszewska, U., Szopa, A., Serefko, A., Włodarczyk, M., Zielińska, A., Poleszak, E., Fichna, J., & Wlaź, P. (2021). The role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric and neurological disorders. *Pharmacological Research*, *172*, 105840. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105840

Tsamakis, K., Galinaki, S., Alevyzakis, E., Hortis, I., Tsiptsios, D., Kollintza, E., Kympouropoulos, S., Triantafyllou, K., Smyrnis, N., & Rizos, E. (2022). Gut microbiome: A brief review on its role in schizophrenia and first episode of psychosis. *Microorganisms*, 10(6), 1121.

https://doi.org/10.3390/microorganisms10061121

Verma, A., Inslicht, S. S., & Bhargava, A. (2024). Gut-brain axis: Role of microbiome, metabolomics, hormones, and stress in mental health disorders. *Cells, 13*(17), 1436. https://doi.org/10.3390/cells13171436

Waclawikova, B., Codutti, A., Alim, K., & El Aidy, S. (2022). Gut microbiota-motility interregulation: Insights from in vivo, ex vivo and in silico studies. *Gut Microbes, 14*(1), 1997296. https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1997296

Xue, L., Xiuxia, Y., Lijuan, P., Shuying, W., Xiaoyun, Z., Andreassen, O. A., Hu, S., Wang, Y., & Song, X. (2020). Gut microbiota markers for antipsychotics induced metabolic disturbance in drug naïve patients with first episode schizophrenia — a 24-week follow-up study. *Nature.*

Yakabe, K., Higashi, S., Akiyama, M., Mori, H., Murakami, T., Toyoda, A., Sugiyama, Y., Kishino, S., Okano, K., Hirayama, A., Gotoh, A., Li, S., Mori, T., Katayama, T., Ogawa, J., Fukuda, S., Hase, K., & Kim, Y. G. (2022). Dietary-protein sources modulate host susceptibility to Clostridioides difficile infection through the gut microbiota. *Cell Reports*, *40*(11), 111332. https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.111332

Zajkowska, I., Niczyporuk, P., Urbaniak, A., Tomaszek, N., Modzelewski, S., & Waszkiewicz, N. (2024). Investigating the impacts of diet, supplementation, microbiota, gut-brain axis on schizophrenia: A narrative review. *Nutrients, 16*(14), 2228. https://doi.org/10.3390/nu16142228

Zheng, P., Zeng, B., & Liu, M. (2019). The gut microbiome from patients with schizophrenia modulates the glutamate-glutamine-GABA cycle and schizophrenia-relevant behaviors in mice. *Science Advances, 5*(2), 8317. https://doi.org/10.1126/sciadv.aau8317

Zhou, L., Zeng, Y., Zhang, H., & Ma, Y. (2022). The role of gastrointestinal microbiota in functional dyspepsia: A review. *Frontiers in Physiology*, *13*, 910568. https://doi.org/10.3389/fphys.2022.910568