



Schizophrenia as a Priority Research Topic in Preventive Medicine: Contemporary Perspectives and Promising Directions. A Literature Review

Nematjon MAMASALIEV¹, Shavkat ISLAMOV²

Andijan State Medical Institute

ARTICLE INFO

Article history:

Received July 2025
Received in revised form
15 August 2025
Accepted 20 August 2025
Available online
25 September 2025

Keywords:

schizophrenia,
preventive medicine,
epidemiology,
pathogenesis,
risk factors,
immune hypothesis,
psychiatry.

ABSTRACT

This article examines schizophrenia as one of the priority scientific topics in preventive medicine. Analysis of literature from recent decades shows that, despite the century-long history of studying the disease, significant discrepancies in diagnostic approaches still persist, complicating the development of a unified concept. Modern studies confirm the role of hereditary predisposition, nervous system disorders, and exogenous factors (perinatal influences, psychoactive substances) in the development of the disease. Particular attention is paid to the study of positive, negative, and cognitive symptoms, their combinations, and their relationship with the bipolar spectrum of disorders.

The review details new hypotheses about the pathogenesis of schizophrenia, including immunological, neurodevelopmental, autoimmune, inflammatory, and cytokine hypotheses, emphasizing the interdisciplinary nature of the problem. Epidemiological data indicate a stable prevalence of the disease (0.3-0.7% of the world's population), gender and age differences, as well as high risks of disability and suicide. An increase in incidence is observed in countries with low levels of socio-economic development, which underscores the importance of early prevention and prospective monitoring.

The authors conclude that the accumulated clinical-epidemiological and fundamental research forms a scientifically based foundation for the implementation of preventive medicine in psychiatry. In this context, schizophrenia is considered a priority topic for developing new approaches to diagnosis, treatment, prognosis, and prevention, especially in regions with high risk and insufficient study of the problem.

2181-3663/© 2025 in Science LLC.

DOI: <https://doi.org/10.47689/2181-3663-vol4-iss2-pp43-52>

This is an open-access article under the Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.ru>)

¹ Doctor of Medical Sciences, Professor, Andijan State Medical Institute.

² PhD, Associate Professor, Andijan State Medical Institute. E-mail: islamovshavkatbek606@gmail.com

Shizofreniya profilaktik tibbiyotning ustuvor ilmiy mavzusi sifatida: zamonaviy qarashlar va istiqbolli yo'nalishlar. Adabiyotlar tahlili

ANNOTATSIYA

Kalit so'zlar:

shizofreniya,
profilaktik tibbiyot,
epidemiologiya,
patogenez,
xavf omillari,
immun gipoteza,
psixiatriya.

Ushbu maqolada shizofreniya profilaktik tibbiyotning ustuvor ilmiy mavzularidan biri sifatida tahlil qilinadi. So'nggi o'n yilliklardagi adabiyotlar ko'rsatishicha, kasallikni o'rganishning yuz yillik tarixiga qaramay, tashxis qo'yish yondashuvlarida sezilarli kelishmovchiliklar saqlanib qolmoqda, bu esa yagona tushunchani ishlab chiqishni qiyinlashtiradi. Zamonaviy tadqiqotlar kasallikning rivojlanishida irsiy moyillik, asab tizimi buzilishlari va tashqi omillarning (perinatal ta'sirlar, psixoaktiv moddalar) ahamiyatini tasdiqlaydi. Ijobiy, salbiy va kognitiv alomatlarga, ularning birikmalari va bipolyar spektr buzilishlari bilan o'zaro bog'liqligiga alohida e'tibor qaratilmoqda.

Sharhda shizofreniya patogenezining yangi gipotezalari, jumladan immunologik, neyrorivoj, autoimmun, yallig'lanish va sitokin gipotezalari batafsil yoritilgan bo'lib, bu muammoning fanlararo xususiyatini ko'rsatadi. Epidemiologik ma'lumotlar kasallikning barqaror tarqalishini (dunyo aholisining 0,3-0,7%), jins va yosh bo'yicha farqlarni, shuningdek, nogironlik va o'z joniga qasd qilish xavfining yuqoriligini ko'rsatadi. Ijtimoiy-iqtisodiy rivojlanish darajasi past bo'lgan mamlakatlarda kasallanishning o'sishi kuzatilmoqda, bu esa erta profilaktika va istiqbolli kuzatuvning ahamiyatini oshiradi.

Mualliflar to'plangan klinik-epidemiologik va fundamental tadqiqotlar psixiatriyaga profilaktik tibbiyotni joriy etish uchun ilmiy asoslangan poydevor yaratadi, degan xulosaga kelishgan. Shizofreniya bu nuqtai nazardan, ayniqsa xavf yuqori bo'lgan va muammo yetarlicha o'rganilmagan hududlarda tashxis qo'yish, davolash, bashorat qilish va oldini olishga yangi yondashuvlarni ishlab chiqish uchun ustuvor mavzu sifatida qaralmoqda.

Шизофрения как приоритетная научная тема профилактической медицины: современные взгляды и перспективные направления. Обзор литературы

АННОТАЦИЯ

Ключевые слова:

шизофрения,
профилактическая
медицина,
эпидемиология,
патогенез,
факторы риска,
иммунная гипотеза,
психиатрия.

В представленной статье рассматривается шизофрения как одна из приоритетных научных тем профилактической медицины. Анализ литературы последних десятилетий показывает, что несмотря на вековую историю изучения заболевания, до сих пор сохраняются значительные разногласия в диагностических подходах, что осложняет выработку единой концепции. Современные исследования

подтверждают роль наследственной предрасположенности, нарушений нервной системы и экзогенных факторов (перинатальные воздействия, психоактивные вещества) в развитии болезни. Особое внимание уделяется изучению позитивных, негативных и когнитивных симптомов, их сочетаний и взаимосвязи с биполярным спектром расстройств.

В обзоре подробно освещаются новые гипотезы патогенеза шизофрении, включая иммунологическую, нейроразвития, аутоиммунную, воспалительную и цитокиновую, что подчеркивает междисциплинарный характер проблемы. Эпидемиологические данные свидетельствуют о стабильной распространенности заболевания (0,3–0,7% населения мира), гендерных и возрастных различиях, а также высоких рисках инвалидизации и суицидов. Отмечается рост заболеваемости в странах с низким уровнем социально-экономического развития, что усиливает значение ранней профилактики и проспективного мониторинга.

Авторы приходят к выводу, что накопленные клиничко-эпидемиологические и фундаментальные исследования формируют научно обоснованную базу для внедрения профилактической медицины в психиатрию. Шизофрения в этом контексте рассматривается как приоритетная тема для разработки новых подходов к диагностике, лечению, прогнозированию и профилактике, особенно в регионах с высоким риском и недостаточной изученностью проблемы.

Разработка и совершенствование концепции шизофрении имеет более чем вековую историю, однако в исследованиях последних лет приводятся обоснованные данные о том, что ее завершение потребует еще много времени. Главная и основная причина этого объясняется наличием существенных различий в диагностических подходах. Данные Medline/PubMed, Scopus и РИНЦ подтверждают этот вывод [3, 4, 5, 7, 18, 25, 35, 42].

Kendhari J. et al. [24], Alcelai A. et al. [11] и Е.Б. Макушкин с соавторами [8] обобщают современные взгляды на шизофрению и формулируют ее характеристики следующим образом, учет которых имеет профилактическое, предиктивное, превентивное и клиническое значение: 1) шизофрения является наследственно детерминированным заболеванием, 2) заболевание возникает в основном в связи с развитием нарушений нервной системы и частично в связи с воздействием экзогенных факторов (перинатальные воздействия, прием психоактивных веществ), 3) заболевание характеризуется наличием позитивных симптомов (галлюцинации, бред, аффективные расстройства), негативных симптомов (уплощенный аффект, абулия, апатия) и когнитивных нарушений. Современные взгляды на шизофрению и формулируют ее рекомендации следующим образом, учет которых имеет профилактическое, предиктивное, превентивное и клиническое значение: 1) шизофрения является наследственно

детерминированным заболеванием, 2) заболевание возникает в основном в связи с развитием нарушений нервной системы и частично в связи с воздействием экзогенных факторов (перенальные раздражители, прием психоактивных веществ), 3) заболевание характеризуется наличием положительных симптомов (галлюцинации, бред), негативных симптомов (уплощенный аффект, абулия, апатия и когнитивных нарушений).

Изучение и сравнительная оценка этих характеристик в различных группах населения, регионах и отдельных территориях, в том числе в Узбекистане, приобрело значимость и является актуальной научной темой.

Voelker R. et al. (2023) и Uher R. et al. (2024) в свое время, то есть в последние десятилетия XX века, исходя из изменений клинической картины шизофрении, создали теорию «психопатологического континуума», которая впоследствии стала называться «феноменом пересечения двух типов спектров – аффективного и шизофренического расстройств». Одной из причин этого является то, что, несмотря на признание биполярных аффективных расстройств (БАР) в качестве нозологической единицы и их особое место в психиатрии, возникла необходимость описывать состояние одного пациента как длительное течение шизофрении с чередованием диагнозов. [201, 43].

Н.Н. Петрова (2024), Н.Г. Шашкова и соавторы (2022) обоснованно доказывают, что ранняя и правильная оценка взаимосвязи биполярных расстройств I типа с многообразием симптомов и синдромов шизофрении затруднена, и данная клиническая ситуация рассматривается как актуальная диагностическая проблема [9, 38].

БАР, согласно концепции биполярного спектра, представляет собой или включает состояние нарушений, сопровождающееся неконгруэнтными базовому аффекту симптомами и «шизофреноподобными» симптомами [34].

Бархатова А.Н. и др. (2024) связывают наличие проблемы верификации диагноза, прежде всего, с отсутствием ясности в понимании проблемы синдромальной оценки основных психических расстройств [1].

Анализ литературы показывает, что существует взаимосвязь между шизофренией и иммунной системой. Врожденная иммунная система активируется в ответ на любое нарушение гомеостаза, независимо от природы повреждающего фактора (инфекционного, механического, физического, эндогенного и т.д.), что приводит к развитию стерильной (асептической) воспалительной реакции по общим метаболическим путям. Благодаря многочисленным исследованиям в этой области стало ясно, что головной мозг и периферическая иммунная система находятся в постоянном взаимодействии [17, 37], и связующую роль здесь играют небольшие пептидные молекулы – цитокины, синтезируемые иммунными клетками в головном мозге и сосудах [6, 29]. В продолжении этих цепных процессов участвуют ведущие иммунокомпетентные клетки головного мозга – микроглии, выполняя различные физиологические функции [2, 10, 22].

Результатом этих фундаментальных исследований стала разработка современных гипотез происхождения и развития шизофрении: иммунная гипотеза, гипотеза нейроразвития [15, 16, 40], аутоиммунная [33] и иммунная гипотезы [23], воспалительная гипотеза и микроглиальная гипотеза [31], цитокиновая гипотеза [41] и кинурениновая гипотеза шизофрении [20, 40],

аутоиммунной [33] и иммунной гипотезы [23], воспалительная гипотеза и микроглиальная гипотеза [31], цитокиновая гипотеза [41] и кинуреновые гипотезы шизофрении [20]. Можно заключить, что эти гипотезы имеют или приобрели значение в раскрытии современной сущности шизофрении, глубоком анализе клинико-патогенетических и, следовательно, профилактических аспектов в настоящем и будущем, а также в определении новых научно и практически значимых направлений.

Информация о патоморфозе психических заболеваний широко представлена в исторических и современных источниках: 1) патоморфоз (или нозоморфоз) означает изменение отдельных признаков заболевания (так называемой нозологической формы), 2) патоморфоз отражает изменение причин заболеваемости и смертности под влиянием различных воздействий и внешних факторов; 3) патоморфоз имеет особое значение при шизофрении; 4) широкое применение нейролептиков в современной медицине привело к развитию явлений положительного и отрицательного лекарственного патоморфоза, в результате чего изменились феноменология и течение шизофрении; 4) изменение самого первого проявления течения заболевания связано с широкой распространенностью хронических экстрапирамидных расстройств в популяции больных шизофренией, или же, как известно из научных источников, такая тенденция сохраняется.

Подобные общие сведения представлены не только в клинических исследованиях, но и в работах, изучающих эпидемиологию шизофрении. Однако результаты этих исследований со временем устарели и начали утрачивать свою актуальность [27, 12, 13, 19, 30,14]. Frankle Wyu (2009) в своем исследовании, посвященном эпидемиологии шизофрении, проанализировал распространенность, клинические особенности, течение заболевания и его исходы. По данным автора, подтверждено следующее: 1) шизофрения встречается с частотой распространения от 0,3% до 0,7% населения мира, мужчины заболевают чаще, чем женщины, и заболевание у них начинается раньше; 2) клинические особенности проявляются в том, что при течении шизофрении преобладают позитивные симптомы (галлюцинации, бред и дезорганизованное мышление), негативные симптомы (снижение эмоциональной реактивности, потеря мотивации и социальная изоляция) и когнитивные нарушения (проблемы с памятью, вниманием и социальными навыками); 3) клиническое течение шизофрении различается у разных людей; в некоторых случаях достигается полное выздоровление, у других сохраняются длительные симптомы и продолжаются рецидивы; 4) при тяжелых случаях заболевания может наступить инвалидность; 5) риск суицида у пациентов составляет 5% [21].

Li N. и соавт. (2024) исследовали эпидемиологические тенденции шизофрении в различных регионах и группах населения в период с 1990 по 2019 год. В 2019 году глобальное распространение шизофрении составило 23,60 млн человек, при этом 50,72% случаев приходилось на 4 страны – Китай, Индию, США и Индонезию. Глобальное распространение незначительно увеличилось с 1990 по 2019 год, а ежегодный прирост составил 0,03%. Более высокий рост наблюдался в регионах с низким индексом развития и среди населения в возрасте 30-59 лет. Тот факт, что тяжесть заболевания увеличилась в

относительно слаборазвитых регионах и была выше в возрасте 30–59 лет, указывает на важность разработки ранней профилактики шизофрении с учетом групп населения или регионов высокого риска [26]. В научных работах Messias E.L. и соавт. (2007), Oliver E.A. и соавт. (2008), Saha S. и соавт. (2008) представлены схожие выводы, описывающие закономерности распространения шизофрении среди населения, выявляющие факторы риска и раскрывающие региональные особенности их взаимосвязи [28, 32, 39].

В частности, подтверждение связи шизофрении с пожилым возрастом отца и аутоиммунными заболеваниями считается «эпидемиологической находкой» в психиатрии. Однако в этих исследованиях ощущается, и исследователи сами признают, что первичная профилактика шизофрении все еще кажется «целью отдаленного будущего».

Из упомянутых эпидемиологических исследований также видно, что несоответствие между официальным показателем заболеваемости шизофренией и показателями распространенности, выявленными в ходе эпидемиологического обследования, подтверждается на низком уровне. Единственный способ согласования – это проведение активных периодических и долгосрочных эпидемиологических исследований среди населения.

Такие исследования по шизофрении проводились в основном в зарубежных странах, и хотя время их проведения устарело, они могут предоставить фундаментальную основу для проведения медицински полезных и социально значимых исследований в будущем. Исходя из зарубежного опыта, можно понять растущую необходимость проведения подобных исследований в регионах Узбекистана.

Ran M. et al. (2016) провели 14-летнее проспективное исследование среди населения с шизофренией, проживающего в сельской местности Китая. В нем приняла участие популяция населения, у которой в 1994 году была диагностирована шизофрения.

Доказательные результаты показали, что среди состоящих в браке лиц (т.е. населения, состоящего в браке) было больше мужчин, у которых симптомы шизофрении выявлялись со значительно более высокой частотой, а степень достижения полной ремиссии была низкой. Смертность и случаи суицида были значительно выше среди не состоящих в браке [36].

Verdoux H. et al. (2005) провели фармакоэпидемиологическое исследование среди 3829 врачей общей практики (ВОП) на юго-западе Франции, в котором была изучена и проанализирована практика лечения в популяции пациентов с ранним психозом с использованием опросника.

Хотя ВОП обладали достаточными знаниями о клинических проявлениях шизофрении, они не имели достаточных знаний для оценки распространенности заболевания и риска суицида среди пациентов. Более 50,0% ВОП отрицали генетические факторы в возникновении шизофрении, а в качестве наиболее частой причины указывалось нарушение отношений между матерью и ребенком. Подчеркивается необходимость повышения уровня знаний о негативном влиянии шизофрении на здоровье населения и факторах риска, отмечается необходимость резкого усиления пропаганды знаний о шизофрении среди населения и их применения [44].

В исследовании Zhao W. et al. (2022) изучалось влияние полиморфизмов генов, связанных с риском развития шизофрении, на когнитивную и нейронную пластичность.

Результаты исследования подтверждают возможность снижения когнитивной и нейронной пластичности у населения с высоким генетическим риском. На основании полученных результатов делается вывод, что в ближайшем будущем может быть создана основа для разработки новых подходов к лечению и профилактике шизофрении, перспективной превенции и фармакотерапии [46].

В целом, на основе данных и других клинико-эпидемиологических и фундаментальных исследований, проведенных до настоящего времени, можно сделать вывод, что, во-первых, результаты эпидемиологически значимых исследований дают обоснованную научную базу для внедрения профилактической медицины в практику лечения шизофрении, а во-вторых, шизофрения стала приоритетной научной темой профилактической медицины, и актуальной задачей является создание и внедрение современных подходов и перспективных направлений, связанных с ней, в психиатрическую науку и первичное звено здравоохранения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ:

1. Бархатова А.Н., Чуркина А.М., Штейнберг А.С. Полиморфный аффективный психоз: основания для диагностика БАР I типа. шизофрении или отдельной нозологической формы. Психиатрия. 2024;22(5): 68 – 74.
2. Гоголева ВС, Друцкая МС, Атретзаны КС – Н. Микроглия в гомеостазе центральной нервной системы и нейровоспалении. Молекулярная биология. 2019;53(5):790 – 798. doi: 10.1134/S0026898419050057.
3. Горюнов А.В. Эволюция взглядов на детскую шизофрению // Психиатрия. – 2024;22(5) – С. 107 – 116.
4. Горюнов АВ, Зверева НВ, Симонов АН, Каледа ВГ. Клинические особенности шизотипического расстройства в детском – подростковом им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2022: 122(9 – 2): 6 – 11.
5. Горюнов АВ. Дискуссионные вопросы диагностики и теоретические модели шизофрении в детском возрасте. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024;124(7): 18 – 23.
6. Корнева ЕА. Пути взаимодействия нервной и иммунной систем: история современность, клиническое применение. Медицинская иммунология. 2020;22(3):405 – 418. doi: 10.15789/1563 – 0625 – PON – 1974.
7. Мазаева НА. Предвестники шизофрении: взгляд на проблему. Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2020. 3(22): 4 – 13.
8. Макушкин ЕВ. Синашкова НВ. Пережогин АО. Горюнов АВ. Шизофрения в детском и подростковом возрасте. Российский психиатрический Журнал. 2016;(6): 62 – 81. doi: 10.24411/1560 – 957 X – 2016 – 1 %. 25X.
9. Петрова НН. Диагностика и терапия биполярного расстройства. Современная терапия психических расстройств 2024;2: 41 – 54. doi: 10.21265/PSYRN. 2024.31.31.005.
10. Синякин ИА, Баталова ТА. Микроглия как ключевой компонент регуляции синаптической активности. Научное обозрение. Биологические науки. 2020; 4:53 – 58. doi: 10.17513/srbs.1215.

11. Alkelai A, Greenbaum L, Shohat S, Povysil G, Malakar A, Ren Z, Motelow JE, Schechter T, Draiman B, Chitrit – Raveh E, Hughes D, Jobanputra V. Shifman S, Goldstein DB, Kohn Y. Genetic insights into childhood – onset schizophrenia: The field of clinical exome sequencing. *Schizophr Res.* 2023; 252: 138 – 145. doi. 10.1016/j.schres.2022.12.033. Epub 2023 Jan 14. PMID: 36645932.
12. Arendt M, Rosenberg R, Foldager L, et al. Cannabis – induced psychosis and subsequent schizophrenia disorders: follow – up study of 535 incident cases. *Br J Psychiatry* 2005; 187:510 – 5.
13. Barnes TR, Mutsatsa SH, Hutton SB, et al. Comorbid substance use and age at onset of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2006; 188:237 – 42.
14. Byrne M, Agerbo E, Ewald H, et al. Parental age and risk of schizophrenia: a case – control study. *Archives of general psychiatry* 2003;60(7):673 – 8.
15. Canetta S, Sourander A, Surcel HM, Hinkka – Yli – Salomaki S, Leiviska J, Kellendonk C, McKeague IW, Brown AS. Elevated maternal C – reactive protein and increased risk of schizophrenia in a national birth cohort. *Am J Psychiatry.* 2014;171(9):960 – 968. doi: 10.1176/appi.ajp.2014.13121579.
16. Cartisano T, Kicker J. Anti – N – methyl – D – aspartate receptor encephalitis in 7 – month old infant following influenza vaccination. *Neurology.* 2016; 89(16 Supplement):5 – 136.
17. Chen GY, Nunez G. Sterile inflammation: sensing and reacting to damage. *Not Rev Immunol.* 2010;10(12):826 – 837. doi: 10.1038/nri2873 Epub 2010 Nov 19. PMID: 21088683; PMCID: PMC3114424.
18. Di Luzio M, Guerrera S, Pontillo M, Lala M, Casula L, Valeri G, Vicari S. Autism spectrum disorder, very – early onset schizophrenia and child disintegrative disorder: the challenge of diagnosis. A case – report study. *Front Psychiatry.* 2023; 14: 1212687. doi:10.3389/fpsy.2029.1212687.
19. Eaton W, Mortensen PB, Agerbo E, et al. Coeliac disease and schizophrenia: population based case control study with linkage of Danish national registers. *BMJ Clinical research* ed 2004;328(7437):438 – 9.
20. Erhardt S, Schwieler L, Nilsson L, Linderholm K, Engberg G. The kynurenic acid hypothesis of schizophrenia. *Physiol Behav.* 2007;92(1 – 2):203 – 209. doi: 10.1016/j.physbeh.2007.05.025.
21. Frankle W. Schizophrenia: epidemiology, clinical features, course and outcome. // In Elsevier eBooks 2009; PP. 453 – 458). <https://doi.org/10.1016/b978-008045046-9.00527-1>.
22. Frost JL, Schafer DP. Microglia: Architects of the Developing Nervous System. *Trends Cell Biol.* 2016;26(8):587 – 597. doi: 10.1016/j.tcb.2016.02.006.
23. Horvath S, Mirnics K. Immune system disturbances in schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 2014;75(4):316 – 323. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.06.01.
24. Kendhari J, Shanker R. Young – walker L.A. Review of Childhood – Oset Schizophrenia. *Focus (AM Psychiatr Publ).* 2016;14(3): 328 – 332. doi. 10.1176/appi.focus.20160007. Epub 2016 Jul 8. PMID: 31975813; PMCID: PMC 6526799.
25. Li N, Chen S, Wu Z, Dong J, et al. Secular trends in the prevalence of schizophrenia among different age, period and cohort groups between 1990 and 2019. // *Asian Journal of Psychiatry* – 2024, 101, 104192. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2024.104192>.

26. Liang K, Zhao L, Lei Y et al. Nonsuicidal self-injury behaviour in a city of China and its association with family environment, media use and psychopathology. *Compr Psychiatry*. 2022;115:152311. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2022.152311>.
27. Mckee AC, Daneshvar DH. The neuropathology of traumatic brain injury. *Handb Clin Neurol*. 2015; 127:45–66. doi: 10.1016/B978-0-444-52892-6.00004-0.
28. Miller AH, Haroon E, Raison CL, Felger JC. Cytokine targets in the brain: impact on neurotransmitters and neurocircuits. *Depress Anxiety*. 2013;30(4):297 – 306. doi: 10.1002/da.22084.
29. Miller B.J., Lemos H, Schooler N.R., Goff D.C. Kopelowicz A., Lauriello J. // Longitudinal study of inflammation and relapse in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, – 2023. – 252; Б: 88 – 95. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2022.12.028>.
30. Munn NA. Microglia dysfunction in schizophrenia: an integrative theory. *Med Hypotheses*. 2000 Feb;54(2):198 – 202. doi: 10.1054/mehy.1999.0018. PMID: 10790752.
31. Najas-Garcia A, Carmona VR, Gómez-Benito J. Trends in the Study of Motivation in Schizophrenia: A Bibliometric Analysis of Six Decades of Research (1956–2017). *Front Psychol*. 2018; 9:63. doi: 10.3389/fpsyg.2018.00063.
32. Omalu B. Chronic Traumatic Encephalopathy. *Prog Neurol Surg*. 2014; 28:38–49. doi: 10.1159/000358761.
33. Paudel A, Lamichhane A, Magar KR, Khanal GP. Non suicidal self injury and suicidal behavior among adolescents: co – occurrence and associated. risk factors. *BMC Psychiatry*. 2022;22(1):96. <https://doi.org/10.1186/s12888-022-03763-z>.
34. Pontillo M, Aversa R, Tata MC, Chiappa F, Pucciarini ML, Vicari S. Neurodevelopmental Trajectories and Clinical Profiles in a Sample of Children and Adolescents with Early – and Very – Early – Onset. Schizophrenia. *Front Psychiatry*. 2021;12:662093. doi:10.3389/fpsyt.2021.662093. PMID:34603093; PMCID: PMC8481627.
35. Ran M., Wong Y.I. Marriage and outcomes of people with schizophrenia in China: 14 – year follow – up study. *Schizophrenia Research*. – 2016, 182 6. 49 – 54. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.10.034>.
36. Ratajczak MZ, Pedziwiatr D, Cymer M, Kucia M, Kucharska – Mazur J, Samochowiec J. Sterile Inflammation of Brain, due to Activation of Innate Immunity, as a Culprit in Psychiatric Disorders. *Front Psychiatry*. 2018; 9:60. doi: 10.3389/fpsyg.2018.00060 PMID: 29541038; PMCID: PMC5835766.
37. Reddy LF, Irwin MR, Breen EC, Reavis EA, Green MF. Social exclusion in schizophrenia: Psychological and cognitive consequences. *Journal of psychiatric research*. 2019;114(3):120–125. doi: 10.1016/j.jpsychires.2019.04.010.
38. Regier D.A., Farmer M.E., Rae D.S. et al. One – month prevalence of mental disorders in the United States and sociodemographic characteristics: the Epidemiologic Catchment Area study // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1993. Vol. 88. P. 35 – 47.
39. Saha S., Barendregt J.J., Vos T. Whiteford H., et al. Modelling disease frequency measures in schizophrenia epidemiology. // – 2008. *Schizophrenia Research*, 104(1 – 3), Б: 246 254. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.05.022>.
40. Sekar A, Bialas AR, de Rivera H, Davis A, Hammond TR, Kamitaki N, Tooley K, Presumey J, Baum M, Van Doren V, Genovese G, Rose SA, Handsaker RE; Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium: Daly MJ, Carroll MC, Stevens B, McCarroll SA. Schizophrenia risk from complex variation of complement component 4. *Nature*. 2016;530(7589):177 – 183. doi: 10.1038/nature16549.

41. Shnayder NA, Khasanova AK, Strelnik AI, Al – Zamil M, Otmakhov AP, Neznanov NG, Shipulin GA, Petrova MM, Garganeeva NP, Nasyrova RF. Cytokine imbalance as a biomarker of treatment – resistant schizophrenia. *Int J Mol Sci.* 2022;23(19):11324. doi: 10.3390/ijms231911324.
42. Sontheimer H. Chapter 13 – Schizophrenia. In: Sontheimer H, editor. *Diseases of the Nervous System.* San Diego: Academic Press; 2015. p. 375 – 403.
43. Uher R, Pavlova B, Najafi S, Adepalli N, Ross B. Howes Wallis E, Freeman K, Parker P. Propper L. Palaniyappan L. Antecedent of major depressive bipolar and psychotic disorders: A systematic review and meta – analysis of prospective studies. *Newrosci Biobehav Rev.* 2024; 160: 105625. doi. 10/1016/j. neubiorev. 2024. 105625. Epub 2024 Mar 15. PMID: 38494121.
44. Verdoux H, Cougnard A., Grolleau S., Besson R., et al. A survey of general practitioner`s knowledge of symptoms and epidemiology of schizophrenia. // *European Psychiatry.* – 2005;21(4), 238 – 244. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2005.05.013>.
45. Wahbeh M.H., Avramopoulos D. Gene – Environment Interactions in Schizophrenia: a literature review. // *Genes.* – 2021. 12(12), c. 1850. <https://doi.org/10.3390/genes12121850>.
46. Zhao W., Zhang Q., Su Y., Chen X., et al. Effect of schizophrenia risk gene polymorphisms on cognitive and neural plasticity. // *Schizophrenia Research.* – 2022; 248, 173 – 179. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2022.08.014>.