

Научно-исследовательский журнал «International Journal of Medicine and Psychology / Международный журнал медицины и психологии»

<https://ijmp.ru>

2025, Том 8, № 4 / 2025, Vol. 8, Iss. 4 <https://ijmp.ru/archives/category/publications>

Научная статья / Original article

Шифр научной специальности: 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

УДК 616.895.82

¹ Соломанина О.О.,

¹ Кондратьева Н.С.,

¹ Бодрова С.М.,

¹ Пензенский государственный университет

Патофизиологические теории возникновения шизофрении и ее распространенность

Аннотация: в современном мире шизофрения – это одно из наиболее распространенных и тяжелых психических расстройств, которые известны на сегодняшний день. Данное заболевание влияет как на социальную, так и на профессиональную сферу жизни самого больного и его близких. Современные исследования показывают, что мужчины чаще болеют шизофренией, в отличие от женщин. У них это заболевание, как правило, начинается раньше и протекает тяжелее. Манифестация шизофрении у женщин приходится на более поздний возраст. Шизофрения считается одним из самых сложных и инвалидизирующих заболеваний, оказывающих значительное влияние не только на жизнь индивидуума, но и на общество. Достаточно мало сведений о ее природе и происхождении.

Современная фармакотерапия шизофрении основана в основном на дофаминергических и серотонинергических антагонистах/частичных агонистах, однако новые открытия в патофизиологии шизофрении позволяют в дальнейшем значительно расширить диапазон новых подходов в фармакотерапии и выявить более надежные биомаркеры заболевания.

Цель данного обзора – предоставить новейшие патофизиологические теории возникновения шизофрении и рассмотреть распространенность этого заболевания в городе Пенза за 2024 год.

Ключевые слова: шизофрения, теория, статистика, нервная система, патофизиология, глутамат, дофамин

Для цитирования: Соломанина О.О., Кондратьева Н.С., Бодрова С.М. Патофизиологические теории возникновения шизофрении и ее распространенность // International Journal of Medicine and Psychology. 2025. Том 8. № 4. С. 40 – 46.

Поступила в редакцию: 7 февраля 2025 г.; Одобрена после рецензирования: 4 апреля 2025 г.; Принята к публикации: 22 мая 2025 г.

¹ Solomanina O.O.,

¹ Kondratyeva N.S.,

¹ Bodrova S.M.,

¹ Penza State University

Pathophysiological theories of schizophrenia and its prevalence

Abstract: in the modern world, schizophrenia is one of the most common and severe mental disorders that are known today. This disease affects both the social and professional spheres of life of the patient and his relatives. Modern research shows that men are more likely to suffer from schizophrenia, unlike women. In them, this disease usually begins earlier and is more severe. The manifestation of schizophrenia in women occurs later in life. Schizophrenia is considered one of the most complex and disabling diseases that have a significant impact not only on an individual's life, but also on society. There is little information about its nature and origin.

Modern pharmacotherapy of schizophrenia is based mainly on dopaminergic and serotonergic antagonists/partial agonists, however, new discoveries in the pathophysiology of schizophrenia will significantly expand the range of new approaches in pharmacotherapy and identify more reliable biomarkers of the disease.

The purpose of this review is to provide the latest pathophysiological theories of the occurrence of schizophrenia and to examine the prevalence of this disease in the city of Penza in 2024.

Keywords: schizophrenia, theory, statistics, nervous system, pathophysiology, glutamate, dopamine

For citation: Solomanina O.O., Kondratyeva N.S., Bodrova S.M. Pathophysiological theories of schizophrenia and its prevalence. International Journal of Medicine and Psychology. 2025. 8 (4). P. 40 – 46.

The article was submitted: February 7, 2025; Approved after reviewing: April 4, 2025; Accepted for publication: May 22, 2025

Введение

Ежегодно во всех странах мира отмечается большое число психических заболеваний, среди которых особое место занимает шизофрения. Согласно данным ВОЗ, шизофренией в России страдает более 500 тысяч человек.

Международные эпидемиологические исследования показывают, что заболеваемость шизофренией варьирует от 0,11 до 0,69%, а распространенность составляет 0,6-0,8%. Это означает, что из каждых 100 человек один либо уже болен, либо заболеет в будущем.

Шизофрения характеризуется позитивными, негативными, а также когнитивными симптомами. К позитивным симптомам относятся бред, галлюцинации, бессвязная речь и кататоническое поведение. Среди негативных симптомов выделяют снижение мотивации и экспрессивности, социальную изоляцию. Когнитивные симптомы характеризуются нарушением концентрации внимания, ухудшением памяти. Обычно положительные симптомы заболевания склонны к рецидивам и регрессии, однако у некоторых пациентов могут сохраняться длительные психотические симптомы. В то же время негативные и когнитивные симптомы чаще становятся хроническими, что, в свою очередь, приводит к нежелательным долгосрочным последствиям для социальной функции человека.

Наиболее интенсивное развитие болезни наблюдается в молодом возрасте, что приводит к значительному уровню инвалидности и социальной дезадаптации у пациентов с шизофренией.

Материалы и методы исследований

В результате работы проведен анализ и обобщение данных зарубежной и отечественной литературы по течению и механизмам развития шизофрении. Для ретроспективного статистического анализа заболеваемости шизофренией была использована информация о количестве зарегистрированных случаев посещения по болезни ГБУЗ

«Областная психиатрическая больница им. К.Р. Евграфова» за 2024 г.

Результаты и обсуждения

При обзоре литературных источников были предложены несколько теорий развития шизофрении.

1. **Теория нервной системы.** На основании ранних исследований предполагалось, что ранние пренатальные и перинатальные повреждения в головном мозге приводят к развитию шизофрении. Еще в 1976 были известны факты увеличения желудочков и борозд головного мозга у многих пациентов с данным заболеванием [3]. Кроме того, есть данные, свидетельствующие о повышенной вероятности того, что пациенты с шизофренией являются левшами, поскольку существует ген LRTM1, связанный с леворукостью и способствующий ассиметрии мозга, которая является характерной чертой многих пациентов с шизофренией. Последние исследования Пантеллиса и других ученых представили доказательства гипотезы влияния развития нервной системы на возникновение шизофрении. По их данным, у шизофреников отсутствует «нормальная» ассиметрия борозды левой передней поясной коры, что является уменьшением ее складчатости. Агенезия мозолистого тела способствует развитию шизофрении. Миттерауэр выдвинул теорию о влиянии разрушения олигодендроцитарно-аксонной системы на риск развития шизофрении [4].

2. **Мускариновая гипотеза.** Данная теория предполагает, что мускариновые рецепторы играют важную роль в развитии шизофрении. Появляется всё больше доказательств того, что воздействие на подтипы мускариновых рецепторов может модулировать определённые нейронные связи, нарушенные при шизофрении. Было обнаружено, что ацетилхолин возбуждает симпатические нейроны через мускариновые рецепторы M1, что указывает на то, что дисфункция этих рецепторов может влиять на

работу симпатической нервной системы и, как следствие, на дисрегуляцию иммунных клеток, которая приводит к появлению заболевания [10].

3. Генетическая модель. Наследственная предрасположенность к шизофрении и её передача по наследству известны уже несколько десятилетий, однако, несмотря на явные доказательства генетической составляющей, было очень трудно определить конкретные гены-виновники. После первого успешного исследования шизофрении, в ходе которого был выявлен один локус, содержащий ген *ZNF804A*, было проведено несколько исследований, каждое из которых опиралось на результаты предыдущих исследований, подтверждало и расширяло их. Крупнейшее на сегодняшний день исследование, в котором приняли участие 76 755 человек с шизофренией и 243 649 человек из контрольной группы, выявило 287 ассоциаций, 5 из которых связаны с X-хромосомой и соответствуют стандартным критериям значимости для всего генома [8].

4. Модель: «Микробиом-мозг». На сегодняшний день было опубликовано шесть исследований, в которых изучались различия в микробиоме между здоровыми людьми из контрольной группы и пациентами с шизофренией. В основном сообщалось о неизменности микробного разнообразия, но со значительными различиями в количестве конкретных таксонов между группами. Интересно, что в одном исследовании сообщалось, что среди пациентов, которые на начальном этапе были схожи с контрольной группой, у 70% наступила ремиссия в течение 12 месяцев по сравнению с 28% с «ненормальной» микробиотой. На уровне типов *прокариоты* и *зубактерии* были обнаружены как в значительном избытке, так и в значительном недостатке при шизофрении. То же самое относится к таксонам в пределах класса *Clostridia*, несмотря на то, что в одном исследовании было обнаружено, что этот класс в целом преобладает при шизофрении [11]. Важно отметить, что в одном из этих исследований изучался микробиом ротоглотки, который структурно отличается от микробиома кишечника. Кроме того, отмечается значительное преобладание *актобактерии* при шизофрении и у людей с повышенным риском развития шизофрении, что даже коррелирует с тяжестью симптомов [2].

5. Модель: «Беспокойство-стресс-воспаление». Интересно, что несколько исследований показали, что стрессовые жизненные события, особенно в городской среде, могут привести к шизофрении. Детская травма – ещё один важный фактор окружающей среды, который может повысить

риск развития шизофрении во взрослом возрасте. Известно, что пациенты с шизофренией в большей степени подвержены травмам, полученным в раннем возрасте, чем контрольная группа; например, дети, выросшие в неблагополучных приёмных семьях и детских домах [6]. Модели на животных, подверженных стрессу, также могут быть подходящими моделями для изучения факторов, влияющих на развитие нервной системы в патогенезе шизофрении. Исследования на животных показали роль стресса в патогенезе шизофрении. Например, в одной из работ показана роль материнской депривации в моделях шизофрении на животных. В исследовании использовалась матриксная металлопротеиназа-9 у подростков (*Mmp-9*) гетерозиготные мыши (после отъема от груди), которые хронически подвергались психосоциальному стрессу между резидентом и незванным гостем, а затем обследовались с помощью поведенческих тестов. У этих мышей негативные симптомы проявлялись после воздействия стресса. Стресс редко бывает эффективным сам по себе и обычно действует параллельно с одним или несколькими другими факторами. Одним из примеров является нарушение регуляции иммунной системы, вызванное стрессом. Стресс может активировать гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (ГГНС), которая является важной частью нейроэндокринной системы и играет роль в регуляции иммунной системы. На животных моделях также было выявлено, что разлука с матерью является стрессовым фактором в раннем возрасте, который может привести к долгосрочному повышению активности ГГН. Стрессовые ситуации могут привести к активации гипоталамуса, что вызывает секрецию кортикоидов корой надпочечников. В нескольких исследованиях была показана гиперкортизолемиа у пациентов с шизофренией. Эти результаты показывают, что хронический стресс может повышать предрасположенность к шизофрении [2].

6. Каннабиноидная гипотеза. Первые исследования, подтверждающие связь между употреблением каннабиса и психотическими симптомами (паранойя и галлюцинации), были проведены французским психиатром Дж. Дж. Моро более 150 лет тому назад. Впоследствии было показано, что основной психоактивный компонент каннабиса, Δ^9 -тетрагидроканнабинол (ТГК), вызывает значительное усиление психотических (позитивных), а также негативных симптомов по сравнению с плацебо [1]. В европейских исследованиях выявлено, что раннее начало употребления каннабиса в подростковом возрасте является фактором стресса, который в

сочетании с генетической предрасположенностью может вызвать психотическое расстройство [5]. Несмотря на значительные исследования европейских ученых в этой области, точные механизмы, с помощью которых каннабиноиды вызывают шизофрению, остаются неясными.

7. Глутаматная гипотеза. Глутамат является основным возбуждающим нейромедиатором в мозге, где он контролирует когнитивные функции и настроение. Нарушение механизмов, отвечающих за гомеостаз глутамата, может привести к его накоплению в избыточном количестве, что, в свою очередь, приводит к повышению уровня кальция, нарушениям в работе митохондрий, окислительному стрессу и, в конечном итоге, к атрофии и гибели клеток. Это состояние известно, как вызванная глутаматом эксайтотоксичность и считается патогенетическим механизмом при ряде заболеваний центральной нервной системы, включая шизофрению [7]. Роль глутаматной системы предполагалась с тех пор, как было замечено, что антагонисты NMDA-рецепторов, такие как кетамин или фенциклидин, вызывали у здоровых людей состояние, похожее на шизофрению, а у пациентов с шизофренией – обострение симптомов. Кетамин и фенциклидин обладают высоким сродством к NMDA-рецепторам, локализованным на ГАМК-ергических интернейронах, позволяет предположить, что они усиливают глутаматергическую передачу за счёт процессов растормаживания. Это приводит к гипервозбудимости глутамата, стимуляции мезолимбического пути и симптомам шизофрении [13].

8. Серотониновая гипотеза. Серотонин в синаптических пузырьках выполняет функции нейромедиатора и нейrogормона, регулируя эмоции, обучение, память, высвобождение гормонов, когнитивные и двигательные функции. Нарушение нормальной активности серотонина в мозге связано с шизофренией. Также имеются данные о том, что серотониновые рецепторы 6 (5-HT_{6R}) и 7 (5-HT_{7R}) связаны с шизофренией посредством модуляции циклического аденозинмонофосфата, регуляции Gyn-киназы и индукции структурной пластичности. Значительное снижение количества 5-HT_{7R} в префронтальной коре при посмертных исследованиях пациентов с шизофренией и положительная генетическая корреляция между геном 5-HT_{7R} и шизофренией указывают на роль 5-HT_{7R} в патофизиологии шизофрении [12].

9. Дофаминовая гипотеза. Дофамин и дофаминергические механизмы играют ключевую роль в развитии шизофрении, является одной из

наиболее устойчивых идей об этом заболевании. В основе дофаминовой гипотезы лежат два вида доказательств. Во-первых, клинические исследования показали, что дофаминергические агонисты и стимуляторы могут вызывать психоз у здоровых людей и усугублять психоз у пациентов с шизофренией. Во-вторых, было обнаружено, что нейролептические препараты влияют на дофаминовую систему. Позже было установлено, что эффективность нейролептиков связана с их сродством к дофаминовым рецепторам D₂ [9]. Посмертные исследования предоставили первые прямые доказательства дофаминергической дисфункции в мозге и её анатомической локализации. Они показали повышенный уровень дофамина, его метаболитов и рецепторов в полосатом теле у людей с шизофренией. Однако в исследованиях участвовали пациенты, принимавшие нейролептики. Следовательно, было неясно, связана ли дисфункция с началом заболевания, является ли она следствием расстройства на конечной стадии или приёма нейролептиков. Недавние исследования людей, подверженных риску развития шизофрении, выявили повышенную способность к синтезу дофамина в полосатом теле и повышенную выработку дофамина в ответ на стресс. Кроме того, изменения уровня дофамина в полосатом теле связаны с нарушением функций коры головного мозга во время выполнения когнитивных задач, что согласуется с доклиническими данными о том, что изменения уровня дофамина в полосатом теле могут быть вызваны нарушением связей между корой головного мозга и полосатым телом и средним мозгом. Другие исследования показали, что ряд факторов риска развития шизофрении, таких как социальная изоляция и детские травмы, также влияют на пресинаптическую дофаминергическую функцию [6].

Распространенность шизофрении

Вероятность развития шизофрении в течении жизни составляет 1%. Согласно статистическим данным, мужчины чаще страдают шизофренией по сравнению с женщинами. Пик заболеваемости у мужчин наблюдается в 20-30 лет, а затем снижается. У женщин же наибольшая заболеваемость приходится на более поздний возраст, а снижение происходит медленнее. Важно отметить, что после 45 лет шизофрения выявляется у женщин чаще, чем у мужчин. Несмотря на то, что начало болезни в подростковом возрасте является распространенным явлением, шизофрения, начавшаяся в детстве (до 14 лет), встречается редко и чаще всего представляет собой более тяжелую форму заболевания,

которая плохо поддается лечению антипсихотическими препаратами.

По статистике за 2024 год в Пензенской области всего зарегистрировано 1461 больных шизо-

френией. Из них 763 женщины, что составляет 52,2% и 698 мужчин – 47,8%.

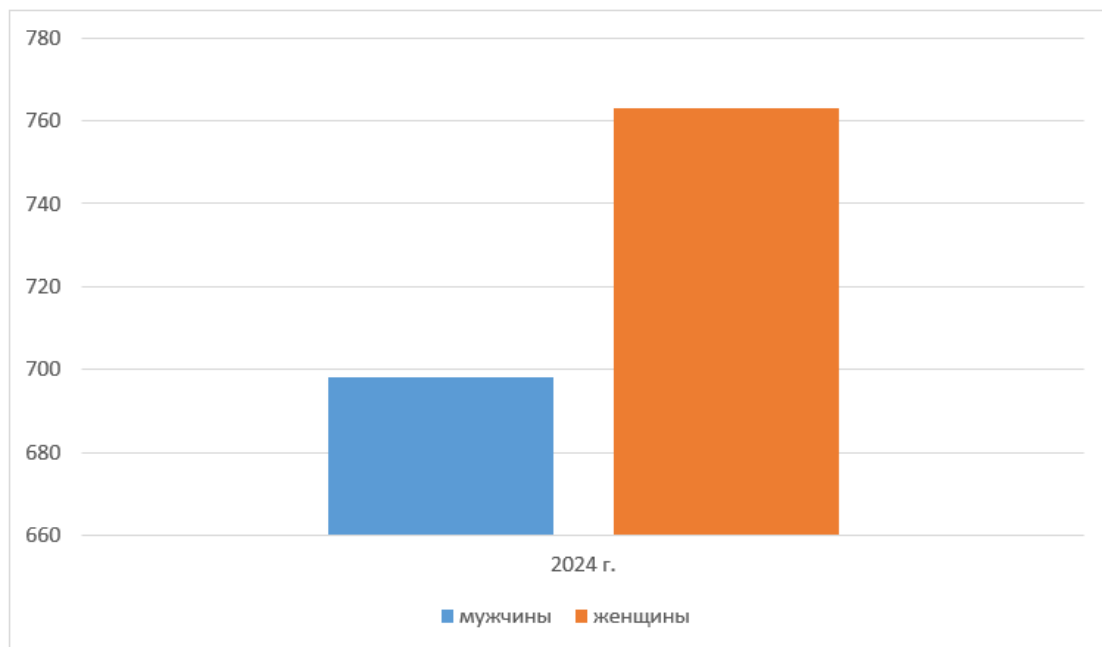


Рис. 1. Процентное соотношение заболеваний шизофренией среди мужчин и женщин за 2024 г.

Fig. 1. Percentage of cases of schizophrenia among men and women in 2024.

Согласно нашим данным, в исследуемый год шизофрения чаще всего выявлялась в возрасте 40-59 лет и составила 659 человек (45,1%). Из них 376 являются женщинами (57%), а 283 – мужчи-

нами (43%). Среди пациентов 20-39 лет, число которых составляет 332 человека (22,7%), женщин – 137 (41,3%), а мужчин – 195 (58,7%).

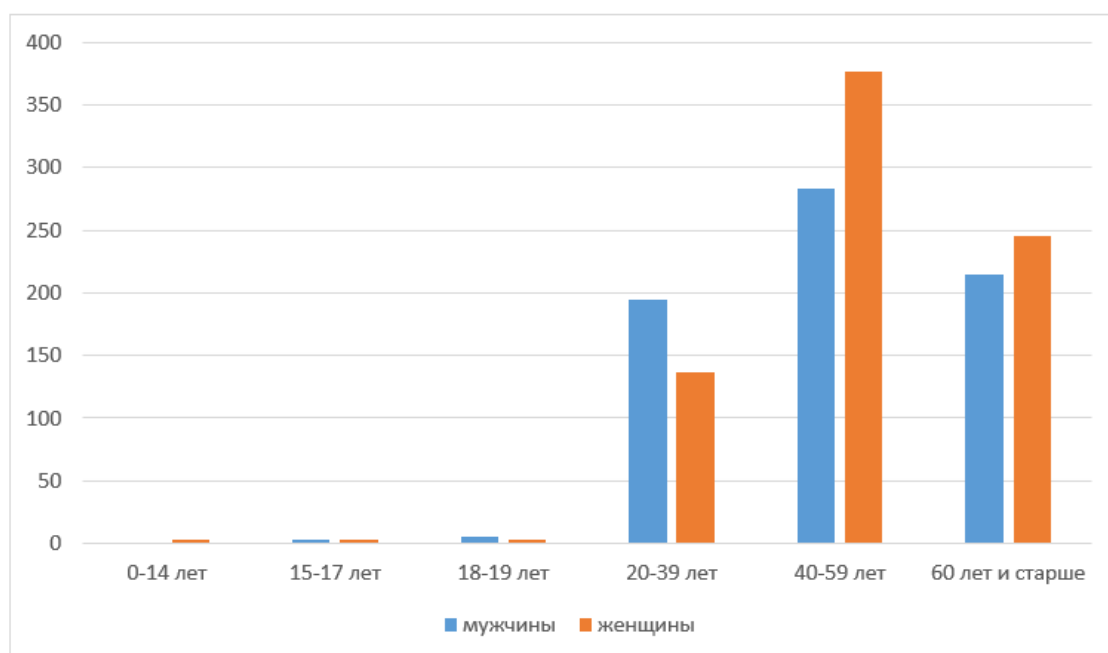


Рис. 2. Возрастное и половое распределение заболевания шизофренией в 2024 г.

Fig. 2. Age and gender distribution of schizophrenia in 2024.

Выводы

Таким образом, проведенный обзор приводит несколько теорий развития шизофрении, который свидетельствует о том, что необходимо дальнейшее изучение патофизиологии данного заболевания, благодаря которому будет возможна разработка лечебных мероприятий и методов профилактики по борьбе с шизофренией. Считается, что мужчины больше подвержены заболеванию. Од-

нако согласно нашей статистике за 2024 год в городе Пенза заболевших женщин больше, чем мужчин. В молодом возрасте мужчин с заболеванием больше в сравнении с женщинами, а в более зрелом возрасте наблюдается обратная картина. Также было выяснено, что шизофрения – это прогрессирующее заболевание, охватывающее большую численность населения.

Список источников

1. Колгашкин А.Ю., Надеждин А.В. Связь между потреблением каннабиса и психозами – современный взгляд на проблему. Повествовательный обзор литературы // Медицина. 2021. №4. С. 76 – 100.
2. Behnam V. Stress and the Role of the Gut – Brain Axis in the Pathogenesis of Schizophrenia: A Literature Review // International Journal of Molecular Sciences. 2020. Vol. 22, No. 18. P. 1 – 13.
3. Blokhin I. O., Khorkova O. Molecular mechanisms of psychiatric diseases // Neurobiology of Disease. 2020. Vol. 146, No. 105136. P. 1 – 15.
4. Grayson D.R., Guidotti A. The dynamics of DNA methylation in schizophrenia and related psychiatric disorders // Neuropsychopharmacology. 2013. Vol. 38. No. 1. P. 138 – 166.
5. Hindley G. Psychiatric symptoms caused by cannabis constituents: a systematic review and meta-analysis // The Lancet Psychiatry. 2020. Vol. 7. No. 4. P. 344 – 353.
6. Howes O.D., McCutcheon R., Owen M.J., Murray R.M. The Role of Genes, Stress, and Dopamine in the Development of Schizophrenia // Biological Psychiatry. 2017. Vol. 21. No. 1. P. 9 – 20.
7. Howes O.D., McCutcheon R.A., Stone J. Glutamate and dopamine in schizophrenia: an update for the 21 century // Journal of Psychopharmacology. 2015. Vol. 29. No. 2. P. 97 – 115.
8. Michael J. Owen, Sophie E. Legge, Elliott Rees Genomic findings in schizophrenia and their implications // Molecular Psychiatry. 2023. Vol. 28. No. 9. P. 1 – 10.
9. Nordström A.L., Farde L., Wiesel F.A. Central D2-dopamine receptor occupancy in relation to antipsychotic drug effects: a double-blind PET study of schizophrenic patients // Biological Psychiatry. 1993. Vol. 33. No. 4. P. 227 – 235.
10. Carnac T. Schizophrenia Hypothesis: Autonomic Nervous System Dysregulation of Fetal and Adult Immune Tolerance // Hypothesis and theory. 2022. Vol. 16. No. 844383. P. 15 – 25.
11. Szeligowski T., Lim A. The Gut Microbiome and Schizophrenia: The Current State of the Field and Clinical Applications // Frontiers in Psychiatry. 2020. Vol. 11. No. 156. P. 1 – 10.
12. Tsegay E.W., Demise D.G., Hailu N.A., Gufue Z.H. Serotonin Type 6 and 7 Receptors as a Novel Therapeutic Target for the Treatment of Schizophrenia // Neuropsychiatric Disease and Treatment. 2020. Vol. 16. No. 20. P. 2499 – 2509.
13. Uno Y., Coyle J.T. Glutamate hypothesis in schizophrenia // Psychiatry and Clinical Neurosciences. 2019. Vol. 73. No. 5. P. 204 – 215.

References

1. Kolgashkin A.Yu., Nadezhdin A.V. The relationship between cannabis consumption and psychosis – a modern look at the problem. Narrative review of the literature. Medicine. 2021. No. 4. P. 76 – 100.
2. Behnam V. Stress and the Role of the Gut – Brain Axis in the Pathogenesis of Schizophrenia: A Literature Review. International Journal of Molecular Sciences. 2020. Vol. 22, No. 18. P. 1 – 13.
3. Blokhin I.O., Khorkova O. Molecular mechanisms of psychiatric diseases. Neurobiology of Disease. 2020. Vol. 146. No. 105136. P. 1 – 15.
4. Grayson D.R., Guidotti A. The dynamics of DNA methylation in schizophrenia and related psychiatric disorders. Neuropsychopharmacology. 2013. Vol. 38. No. 1. P. 138 – 166.
5. Hindley G. Psychiatric symptoms caused by cannabis constituents: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Psychiatry. 2020. Vol. 7. No. 4. P. 344 – 353.
6. Howes O.D., McCutcheon R., Owen M.J., Murray R.M. The Role of Genes, Stress, and Dopamine in the Development of Schizophrenia. Biological Psychiatry. 2017. Vol. 21. No. 1. P. 9 – 20.

7. Howes O.D., McCutcheon R.A., Stone J. Glutamate and dopamine in schizophrenia: an update for the 21st century. *Journal of Psychopharmacology*. 2015. Vol. 29. No. 2. P. 97 – 115.
8. Michael J. Owen, Sophie E. Legge, Elliott Rees Genomic findings in schizophrenia and their implications. *Molecular Psychiatry*. 2023. Vol.28, No. 9. P. 1 – 10.
9. Nordström A.L., Farde L., Wiesel F.A. Central D2-dopamine receptor occupancy in relation to antipsychotic drug effects: a double-blind PET study of schizophrenic patients. *Biological Psychiatry*. 1993. Vol. 33. No. 4. P. 227 – 235.
10. Carnac T. Schizophrenia Hypothesis: Autonomic Nervous System Dysregulation of Fetal and Adult Immune Tolerance. Hypothesis and theory. 2022. Vol. 16.No. 844383. P. 15 – 25.
11. Szeligowski T., Lim A. The Gut Microbiome and Schizophrenia: The Current State of the Field and Clinical Applications. *Frontiers in Psychiatry*. 2020. Vol. 11. No. 156. P. 1 – 10.
12. Tsegay E.W., Demise D.G., Hailu N.A., Gufue Z.H. Serotonin Type 6 and 7 Receptors as a Novel Therapeutic Target for the Treatment of Schizophrenia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2020. Vol. 16. No. 20. P. 2499 – 2509.
13. Uno Y., Coyle J.T. Glutamate hypothesis in schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2019. Vol. 73. No. 5. P. 204 – 215.

Информация об авторах

Соломанина О.О., кандидат медицинских наук, доцент, Пензенский государственный университет, г. Пенза, ул. Красная, д. 40, solomanina2010@yandex.ru

Кондратьева Н.С., Пензенский государственный университет, г. Пенза, ул. Красная, д. 40, kondratiewa.nina2016@yandex.ru

Бодрова С.М., Пензенский государственный университет, г. Пенза, ул. Красная, д. 40, sofya.bodrova.2004@mail.ru

© Соломанина О.О., Кондратьева Н.С., Бодрова С.М., 2025