**Лекция 11**

**Шизофрения. Этиология, патогенез, клиника.**

**План.**

1. *Определение и концепция шизофрении.*
2. *Классификация шизофрении, шизотипических и бредовых расстройств.*
3. *Общие клинические проявления и динамика шизофрении.*
4. *Этиологические и патогенетические факторы.*

## 

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КОНЦЕПЦИЯ ШИЗОФРЕНИИ

**Шизофрения - хроническое психическое заболевание, в основе которого лежит наследственная предрасположенность, начинающееся, преимущественно в молодом возрасте, характеризующееся многообразием клинической симптоматики с продуктивными и негативными синдромами, тенденцией к прогредиентности течения и часто приводящее к стойким нарушениям социальной адаптации и трудоспособности.**

***Шизофренические расстройства в целом характеризуются фундаментальными и характерными расстройствами мышления, восприятия, неадекватным или сниженным аффектом, волевыми расстройствами в виде снижения или извращения побуждений, часто нарушениями двигательной активности. Расстройства, свойственные шизофрении, поражают фундаментальные функции, которые придают человеку чувство своей индивидуальности, неповторимости и целенаправленности.***

Заболевание, подобное шизофрении по разному описывалось и называлось на протяжении многих лет. Так, Фальре (Falret) в 1854 году называл его Folie circulaire. Геккер (Hecker) в 1871 называл его Hebephrenia, Кальбаум (Kahlbaum) в 1874 описал кататонию (Catatonia -расстройство двигательной сферы). Маньян (Magnjan) описывая

«Помешательство наследственных девиантов с бредовыми расстройствами», употреблял термин Paranoia.

Крепелин (Kraepelin) в 1878 объединил различные концепции воедино и назвал заболевание «юношеское слабоумие» (Dementia praecox) (термин, впервые использованный Бенедиктом Августином Морелем в 1851 году для описания специфического заболевания, начинающегося в молодом возрасте и приводящего к слабоумию). Крепелин выделял четыре формы: простая, параноидная, гебефреническая и кататоническая, в зависимости от доминирования клинических проявлений. При этом, рассматривая заболевание, как отдельную нозологическую форму, Крепелин основывался на закономерностях течения и исхода болезни, впервые рассматривая нозологическую принадлежность психического расстройства, как многомерную модель. Такой подход был положен в основу первой нозологической классификации психических заболеваний Крепелина.

Эуген Блейлер (E. Bleuler), в 1908, высказывал несогласие с использованием для обозначения болезни термина «юношеское слабоумие» поскольку заболевание не протекало по типу процесса, приводящего к деменции. **Он первым использовал термин «шизофрения» (1911 год), поскольку считал основным проявлением болезни расщепление психики и предложил следующие диагностические критерии:**

* *Аффект уплощенный*
* *Ассоциации бедные, несвязные*
* *Амбивалентность*
* *Аутизм*

**Эти критерии были названы «четыре А».**

Со временем диагностические критерии Блейлера подверглись пересмотру. Курт Шнайдер (Kurt Schneider) в 50-х годах ХХ века **выделил так называемые симптомы первого ранга шизофрении:**

* *галлюцинаторные «голоса», представляющие собой текущий комментарий поведения больного или обсуждение его между собой, или другие типы галлюцинаторных «голосов», исходящих из какой-либо части тела;*
* *«эхо» мысли, [echo de la pensee] проговаривание мыслей [gedankenlautwerden]*
* *феномен пассивности (навязанные извне действия, мысли, чувства)*
* *вкладывание или отнятие мыслей, или открытость мыслей*
* *бредовое восприятие*

Кроме этого, одним из важных диагностических критериев он считал отсутствие какого-либо органического, циркулярного аффективного заболевания или интоксикации.

Эти критерии также подвергались критике, вследствие того, что были слишком широкими, определялись при однократном обследовании и не учитывали длительность существования симптоматики. Однако эти критерии легли в основу диагностики шизофрении с позиций МКБ-10.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ШИЗОФРЕНИИ, ШИЗОТИПИЧЕСКИХ И БРЕДОВЫХ РАССТРОЙСТВ.

В МКБ-10 шизофрения объединена с расстройствами, неорганического генеза, подобными в клиническом отношении, но не имеющими обязательных для диагностики шизофрении критериев. Шизофрения является наиболее часто встречающимся и важным расстройством из этой группы. Шизотипические расстройства обладают многими характерными чертами шизофренических расстройств и, по-видимому, генетически с ними связаны. Большинство бредовых расстройств, по-видимому, не связаны с шизофренией, хотя отграничить их клинически, особенно на ранних этапах, может быть довольно трудным. Они составляют гетерогенную и не вполне понятную группу расстройств, которую для удобства можно разделить в зависимости от типичной продолжительности на группу хронических бредовых расстройств и группу острых и транзиторных психотических расстройств. Часто этот диагноз используется в тех случаях, где нет либо полных клинических, либо временных диагностических критериев шизофрении. Шизоаффективные расстройства сохранены в этом разделе, несмотря на противоречивые данные об их природе.

РУБРИКА F 20 – F 29.

#### F20 Шизофрения

*F20.0 Параноидная шизофрения F20.1 Гебефренная шизофрения F20.2 Кататоническая шизофрения*

*F20.3 Недифференцированная шизофрения F20.4 Постшизофреническая депрессия F20.5 Резидуальная шизофрения*

*F20.6 Простая шизофрения F20.8 Другие формы шизофрении*

*F20.9 Шизофрения, неуточненная*

*Типы течения шизофренических расстройств могут быть классифицированы, используя следующие пятые знаки:*

*F20.х0 непрерывный*

*F20.х1 эпизодический с нарастающим дефектом F20.х2 эпизодический со стабильным дефектом F20.х3 эпизодический ремитирующий*

*F20.х4 неполная ремиссия F20.х5 полная ремиссия F20.х8 другой*

*F20.х9 период наблюдения менее года F21 Шизотипическое расстройство*

*F22 Хронические бредовые расстройства*

*F23 Острые и транзиторные психотические расстройства F24 Индуцированное бредовое расстройство*

*F25 Шизоаффективные расстройства*

*F28 Другие неорганические, психотические расстройства F29 Неуточненный неорганический психоз*

**ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ШИЗОФРЕНИИ В МКБ – 10:**

**G1. На протяжении большей части психотического эпизода длительностью не менее одного месяца (или в течение какого-либо времени в большинстве дней) должны отмечаться минимум один из признаков, перечисленных в перечне (1), *или* минимум два признака из перечня (2).**

* 1. **Минимум один из следующих признаков:**

*а) «эхо» мысли, вкладывание или отнятие мыслей, или открытость мыслей;*

*б) бред воздействия или влияния, отчетливо относящийся к движению тела или*

*конечностей или к мыслям, действиям или ощущениям; бредовое восприятие;*

*в) галлюцинаторные «голоса», представляющие собой текущий комментарий поведения больного или обсуждение его между собой, или другие типы галлюцинаторных*

*«голосов», исходящих из какой-либо части тела;*

*г) стойкие бредовые идеи другого рода, которые культурально неадекватны и совершенно невозможны по содержанию, такие как идентификация себя с религиозными или политическими фигурами, заявления о сверх-человеческих способностях (например, о возможности управлять погодой или об общении с инопланетянами).*

* 1. ***или* минимум два признака из числа следующих:**

*а) хронические галлюцинации любого вида, если они имеют место ежедневно на протяжении минимум одного месяца и сопровождаются бредом (который может быть нестойким и полуоформленным) без отчетливого аффективного содержания;*

*б) неологизмы, перерывы в мышлении, приводящие к разорванности или несообразности в речи;*

*в) кататоническое поведение, такое как возбуждение, застывания или восковая гибкость, негативизм, мутизм и ступор;*

*г) «негативные» симптомы, такие как выраженная апатия, речевое обеднение и сглаженность или неадекватность эмоциональных реакций (должно быть очевидным, что они не обусловлены депрессией или нейролептической терапией.*

анеры держаться, а также субнормальный уровень умственного развития.

При диагностике шизофрении чрезвычайно важно динамическое наблюдение за пациентом, а также большое диагностическое значение имеет правильное выявление формы болезни.

## ОБЩИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ХАРАКТЕР ТЕЧЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ

Психопатологические проявления шизофрении отличаются большим многообразием. ***По своим особенностям они подразделяются на негативные и продуктивные. Негативные отражают выпадение или извращение функций, продуктивные – выявление особой психопатологической симптоматики: галлюцинаций, бреда, аффективного напряжения и т. д.*** Их соотношение и представленность в психическом состоянии больного зависят от прогредиентности и формы заболевания.

Негативные симптомы в своей совокупности формируют стойкие, малообратимые симптомокомплексы, которые называются шизофреническим дефектом. Эти комплексы включают в себя сокращение диапазона эмоционального реагирования (вплоть до апатии), снижение уровня побуждений (вплоть до абулии), нарушения стройности мышления (разорванность), нарушения поведения (манерность, вычурность, импульсивность, аутизм, «странность, чудоковатость»). Проявления дефекта сохраняются у многих больных и в период ремиссии.

Аутизм – патогномоничный для шизофрении симптомокомплекс, был описан E. Bleuler (1911), который определил его как расстройство, характеризующееся отрывом личности пациента от окружающей действительности с возникновением особого внутреннего мира, доминирующего в психической деятельности пациента. ***Суждения, позиции, взгляды, этические оценки больных становятся не только крайне субъективными, но и непонятными. Они не поддаются коррекции, несмотря на явное противоречие и несоответствие их окружающей действительности.*** Нередко своеобразное представление об окружающей жизни приобретает характер особого мировоззрения, иногда возникает аутистическое фантазирование, когда больные крайне неохотно сообщают о содержании своих переживаний. По мере прогрессирования заболевания внутренний мир оскудевает (что иногда констатируют сами пациенты). В типичных случаях больные с аутизмом замкнуты, формально контактны и лучше чувствуют себя в одиночестве.

***Характерной особенностью шизофрении является снижение психической активности — «редукция энергетического потенциала». Больным становится труднее учиться и работать. Любая деятельность, особенно умственная, требует все большего напряжения; крайне затруднена концентрация внимания. Все это приводит к трудностям восприятия новой информации, использования запаса знаний, что в свою очередь вызывает профессиональное снижение, а иногда полную интеллектуальную несостоятельность при формально сохранных функциях интеллекта.***

Для больных шизофренией характерны симптомы нарушенного мышления, эмоциональные и волевые расстройства, которые проявляются в различных вариантах. Нарушения мышления проявляются тем, что больные жалуются на неуправляемый поток мыслей, их закупорку, параллелизм и др. Им трудно постичь смысл прочитанного текста книг, они могут улавливать особый смысл в отдельных предложениях, словах, создавать новые слова (неологизмы). Мышление бывает расплывчатым, в высказываниях происходит как бы соскальзывание с одной темы на другую без видимой логической связи. Логическая непоследовательность в высказываниях у многих больных с далеко зашедшими болезненными изменениями приобретает характер речевой разорванности (шизофазия).

***Эмоциональные нарушения начинаются с утраты морально-этических свойств, чувства привязанности и сострадания к близким, а иногда это сопровождается неприязнью и злобностью. Снижается, а со временем и пропадает полностью интерес к любимому делу. Больные становятся неряшливыми, не соблюдают элементарного гигиенического ухода за собой.*** Ранним признаком эмоциональных нарушений может быть возникновение замкнутости, отчужденности, странности в поведении. Для пациентов становятся характерными необычные поступки, манера поведения, ранее не свойственны им, и мотивы которых нельзя связывать с какими-нибудь обстоятельствами.

***Расстройства восприятия проявляются преимущественно слуховыми галлюцинациями и часто псевдогаллюцинациями различных органов чувств: зрительными, слуховыми, обонятельными и т. д.*** Из бредовых переживаний можно наблюдать также различные формы бреда: паранойяльный, параноидный и парафренный. Весьма характерен для шизофрении бред физического воздействия, который обычно сочетается с псевдогаллюцинациями и психофизическими автоматизмами .

***Типичны также для шизофрении и различные своеобразные сенестопатинеские проявления: неприятные ощущения в голове и других частях тела.*** Сенестопатии имеют вычурный характер: больные жалуются на ощущение распирания одного полушария в голове, сухость желудка и т. д. Локализация сенестопатических проявлений не соответствует болезненным ощущениям, которые могут быть при соматических заболеваниях.

Двигательно-волевые нарушения многообразны по своим проявлениям. Они обнаруживаются в виде расстройства произвольной деятельности и в форме патологии более сложных волевых актов. ***Одним из ярких видов нарушения произвольной деятельности является кататонический синдром. Кататонический синдром включает состояния кататонического ступора и возбуждения.***

***Более сложные волевые акты, волевые процессы также претерпевают различные нарушения под влиянием болезни. Наиболее типичным является нарастание снижения волевой активности, завершающееся апатией и вялостью, причем выраженность волевых расстройств, как правило, коррелирует с прогредиентностью заболевания.*** Однако у отдельных больных может наблюдаться повышение активности, связанной с теми или иными болезненно обусловленными идеями и установками. Так, например, в связи с бредовыми идеями и установками больные способны преодолевать исключительные трудности, проявлять инициативу и настойчивость, выполнять большую работу. Содержание болезненных переживаний и бредовых идей у больных может быть различным. Вместе с тем оно отражает дух времени, те или иные социально значимые явления.

***Шизофрения может начаться в любом возрасте. Однако наиболее типичный возраст для начала заболевания – молодой. В то же время для начала отдельных клинических форм существуют свои оптимальные сроки. Так, параноидная шизофрения начинается чаще у лиц старше 25 лет, простая и гебефреническая – в подростковом и юношеском возрасте. У мужчин заболевание начинается раньше, чем у женщин. Кроме того, и в клинической картине заболевания имеются различия в зависимости от пола больных. У женщин заболевание протекает более остро, чаще и более ярко представлена различная аффективная патология.***

***Заболевание отличается хроническим течением, проявляется непрерывно или в виде приступов. При непрерывном течении заболевание может протекать злокачественно и в течение 3– 5 лет привести к тяжелому, так называемому исходному изменению личности. Наиболее типичной формой исходного, или конечного, состояния является апатическое слабоумие: больные бездеятельны, безучастны, речь их монотонна. Они с трудом вовлекаются в простую работу. Картина исходных состояний при наличии общих типичных признаков может проявляться различно.*** Наряду с типичными тяжелыми изменениями личности: апатией, аутизмом, нарушением мышления – у больных могут наблюдаться и другие психические расстройства, что в совокупности создает широкий спектр исходных состояний: фантастические, несистематизированные бредовые идеи, галлюцинации, своеобразные расстройства мышления, проявляющиеся шизофазией, речь при правильном грамматическом построении лишена смысла и т. д. Такой же неблагоприятный исход может быть и при менее злокачественном течении шизофрении, но он наступает после более продолжительного течения заболевания. Однако и при непрерывном течении шизофрении возможен относительно благоприятный ее исход. Так, на отдельных этапах развития болезни психопатологическая симптоматика может стабилизироваться, видоизменяться и ослабевать.

Подобные изменения проявлений болезни могут быть следствием спонтанного течения болезни или достигнуты в результате лечения. Светлые промежутки – ремиссии бывают полные и неполные. При полной ремиссии – стойкое состояние с отсутствием явных психических расстройств, при неполной ремиссии имеются остаточные невыраженные продуктивные психопатологические симптомы и/или проявления дефекта.

При приступообразном течении наблюдается чередование приступов болезни с наступлением ремиссии, менее выражены изменения личности больных. Но о них можно судить лишь в межприступный период, так как в период приступа они маскированы психопатологическими проявлениями. По мере нарастания числа приступов изменения личности усиливаются. Нарастает также и остаточная симптоматика в межприступном периоде. Число приступов у больного на протяжении его жизни может быть различным. Характер течения заболевания не всегда строго сохраняется у одного и того же больного на протяжении всего времени. Возможны переходы непрерывного течения в приступообразное, а также приступообразного в непрерывное. Однако общая тенденция в течении болезни представлена четко, имеется зависимость между состоянием больного (синдромом) на отдельном этапе болезни и последующей динамикой болезненного состояния, что позволяет определять как ближайший ее прогноз, так и с известной вероятностью отдаленный.

Что же происходит с пациентами через годы, после перенесенного эпизода экзацербации заболевания? Как свидетельствуют современные исследования, (с учетом клинического и лекарственного патоморфоза) около 20% пациентов переносят только один шизофренический приступ с последующей полной ремиссией, без каких-либо нарушений социальной активности и без изменений личности. У 35% наблюдается реккурентное течение – они переносят повторяющиеся приступы с полной или почти полной ремиссией без признаков или минимальными проявлениями дефекта. Около 10% пациентов переносят многочисленные обострения заболевания со стабильным дефектом в межприступном периоде. У 35% заболевание протекает в виде повторяющихся приступов с нарастающим уровнем дефицитарной симптоматики и прогрессирующим снижением социальной активности. Около 17% больных совершают самоубийство, причиной которого чаще являются психотические проявления (бредовые идеи, императивные галлюцинации или псевдогаллюцинации, депрессивная симптоматика), однако часто причиной суицида становится осознание болезни в период ремиссии.

**Можно выделить следующие факторы неблагоприятного прогноза при шизофрении:**

* *длительный продромальный период заболевания*
* *очаговые неврологические знаки*
* *наследственная психопатологическая отягощенность*
* *эпизоды проявления насилия в анамнезе*
* *длительное течение первого приступа*
* *эмоционально-волевые расстройства уже на ранних стадиях болезни*
* *отсутствие социальной поддержки*
* *низкая психосоциальная активность*

## 

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ШИЗОФРЕНИИ, ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ.

Вопрос о распространенности шизофрении среди населения – это важный вопрос, как в научном, так и в практическом отношении. Трудность ответа на него заключается в том, что пока не представляется возможным полностью выявить этих больных среди населения. Это связано, прежде всего, с отсутствием надежных данных для понимания сущности шизофрении и диагностических критериев к ее определению. Имеющиеся статистические данные и результаты эпидемиологических исследований позволяют сделать вывод, что показатели ее распределения сходны во всех странах и составляют 1– 2% от общего населения. Первоначальное предположение, что шизофрения реже встречается в развивающихся странах, не подтвердилось. Результаты исследований, специально проведенных в развивающихся странах, выявили сходное число больных шизофренией на (1 новый случай на 1000 человек ежегодно) с числом больных шизофренией в европейских странах. Отмечается лишь различие в представительности тех или иных видов клинического проявления заболевания. Так, среди больных,проживающих в развивающихся странах, чаще встречаются острые состояния со спутанностью сознания, кататонические и т. д.

Социоэкономический статус коррелирует как с заболеваемостью и распространенностью шизофрении, так и с характером течения болезни. Так, в США, наибольшая распространенность шизофрении отмечается среди малообеспеченных социоэкономических групп, что объясняют большей подверженностью стрессорным воздействиям этих классов. Во время «депрессии» 30-х годов течение и исходы шизофрении в США и Великобритании были более злокачественными, чем до- и после этого периода. В городах с населением более 100000 заболеваемость шизофренией возрастает прямо пропорционально количеству населения, хотя в разных странах распространенность в городах с одинаковым количеством населения – различная. Отмечается, что вероятность болезни выше у лиц, родившихся поздней зимой и ранней осенью, как в Северном, так и в Южном полушарии.

Средний возраст начала болезни составляет 20 - 25 лет для мужчин и 25 - 35 лет для женщин.

Имеется семейная предрасположенность к шизофрении. Если больны оба родителя, то риск заболевания ребенка составляет 40-50%, если болен один из них - 5%. У родственников больных шизофренией первой степени родства это заболевание выявляется значительно чаще, чем у родственников третьей степени родства (двоюродных братьев и сестер), у которых вероятность шизофрении почти такая же, как среди населения в целом. Риск же заболевания для родственников второй степени родства занимает промежуточное положение между этими двумя группами. В 70-80-е годы в Дании было проведено исследование распространенности шизофрении у приемных детей (больных и здоровых) и их родственников. Частота шизофрении среди родственников первой степени родства больных детей, живущих с приемными родителями, была выше, чем среди родственников здоровых детей. Среди детей здоровых биологических родителей частота заболевания не была повышенной даже в том случае, если шизофренией страдал один из приемных родителей. Все это говорит о важной роли генетических факторов в этиологии шизофрении. В то же время шизофрению нельзя считать чисто наследственным заболеванием, так как ее конкордантность у однояйцовых близнецов составляет лишь 50%. Видимо, наследуется предрасположенность к шизофренической дезорганизации психики.

Этиология и патогенез шизофрении стали предметом специального изучения вскоре после выделения заболевания в отдельную нозологическую единицу. Э. Крепелин считал, что шизофрения возникает в результате токсикоза и, в частности, нарушения функций половых желез. Идея токсической природы шизофрении получила развитие и в других последующих исследованиях. Так, возникновение шизофрении связывалось с нарушением белкового обмена и накоплением в организме больных азотистых продуктов распада. В сравнительно недавнее время идея о токсической природе шизофрении была представлена попыткой получить в сыворотке крови у больных с этим заболеванием специальное вещество – тораксеин. Однако идея о наличии у больных шизофренией какого-то специфического вещества не получила дальнейшего подтверждения.

В сыворотке крови больных шизофренией присутствуют токсические продукты, но они не отличаются особой специфичностью, свойственной только больным шизофренией. Они присутствуют и у других психически больных, и при некоторых состояниях у здоровых лиц. Вместе с тем их выраженность находится в зависимости от злокачественности шизофренического процесса. Эти токсические вещества обладают рядом свойств. Они характеризуются мембранотропным действием, повреждая мембраны клеток. В эксперименте выявляется также тормозящее влияние сыворотки крови больных шизофренией на развитие нервной ткани эмбриона. Нарушение развития центральной нервной системы отмечено и у эмбрионов, получаемых при искусственном прерывании беременности у женщин, страдающих шизофренией. Повреждающее действие так называемого активного фактора при шизофрении клеток нервной системы приводит к образованию мозговых аутоантигенов и аутоантител. Степень присутствия их находится также в соответствии со злокачественностью болезненного процесса. Эти данные свидетельствуют об определенных биологических нарушениях, возникающих в деятельности организма больных шизофренией. Однако нет достаточной ясности в понимании механизмов, формирующих эти нарушения, и условий, способствующих их возникновению.

В последние годы были достигнуты определенные успехи в биохимическом изучении шизофрении, позволяющие сформулировать биохимические гипотезы ее развития.

Наиболее представительными являются так называемые катехоламиновые и индоловые гипотезы. Первые основаны на предположении о роли дисфункции норадреналина и дофамина в механизмах нарушения нейробиологических процессов в мозге больных шизофренией. Сторонники индоловых гипотез считают, что поскольку серотонин и его метаболизм, а также другие индоловые производные играют важную роль в механизмах психической деятельности, то дисфункция этих веществ или компонентов их обмена может привести к возникновению шизофрении. По сути близка к описанным выше концепциям и идея о связи шизофренического процесса с нарушением функций ферментных систем, участвующих в обмене биогенных аминов.

Шизофрения рассматривается некоторыми авторами как одна из форм неудачного приспособления личности к жизни. Невозможность полноценного приспособления объясняют особой дефектностью личности, сформированной в результате неправильных интерперсональных внутрисемейных отношений в раннем детском возрасте. Такие соображения о природе шизофрении были опровергнуты. Показано, что риск возникновения шизофрении у детей, адаптировавшихся в раннем возрасте в других семьях, обусловлен не особенностями внутрисемейных отношений в них, а наследственной отягощенностью.

Несмотря на многочисленные фактические находки, имеющие отношение к этиологии и патогенезу шизофрении, представить эти данные в виде стройной концепции пока невозможно.

В связи с этим в последние годы наиболее широкое признание получила так называемая модель «стресс-диатеза». Согласно этой модели для возникновения заболевания необходимо наличие специфической уязвимости индивида (диатеза), и действие стрессора окружающей среды. Стрессор может быть биологическим (например, инфекция, физическая травма) или психосоциальным (неблагоприятная семейная обстановка, длительно сохраняющаяся психотравмирующая ситуация). Шизофренный диатез представляет собой генетическую предрасположенность, которая может быть выражена в разной степени, но в течение жизни – усугубляться под влиянием эпигенетических факторов – как биологических, так и психосоциальных.

Упрощенно, механизм развития шизофрении можно представить следующим образом. Человек рождается с определенной выраженностью генетической неполноценности, обусловленной наследственностью, либо генетическими аномалиями вследствие неблагоприятных факторов эмбриогенеза. В наибольшей степени у этих пациентов мутациям подвержены те гены, которые ответственны за регуляцию метаболизма нейромедиаторов. Нарушается синтез нейромедиаторов – и тогда их количества недостаточно для осуществления синаптической передачи, структура нейромедиатора – и тогда рецептор не «узнает» его, что тоже препятствует передаче нервного импульса, и, наконец, распад нейромедиаторов, когда в результате остаются короткоживущие токсические вещества, оказывающие аутоинтоксикационное воздействие. В результате нарушения синаптической передачи нарушается синтетическая, интегральная деятельность ЦНС, а аутоинтоксикация приводит к нарушению соотношения процессов возбуждения и торможения, с преобладанием последнего и переходом клеток мозга в аномальные фазовые состояния (парадоксальная, ультрапародоксальная фазы).

В зависимости от степени выраженности генных мутаций состояние пациентов может быть компенсировано (при минимальной выраженности не достигая уровня, приводящего к проявлению даже отдельных признаков болезни, однако такой человек становится носителем патологического гена, который может проявиться в последующих поколениях), субкомпенсировано (что может проявляться в виде шизотипического расстройства), либо декомпенсировано – и тогда при воздействии дополнительных патогенных факторов - стрессоров начинается собственно шизофрения.