



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ” – ВАРНА
ФАКУЛТЕТ ПО МЕДИЦИНА
КАТЕДРА ОБЩА МЕДИЦИНА**

**д-р ДАНИЕЛА КРАСИМИРОВА
КОСТАДИНОВА**

**МЕНИДЖМЪНТ НА ПАЦИЕНТИ С
АЛКОХОЛНА ЗАВИСИМОСТ В
ОБЩАТА МЕДИЦИНСКА ПРАКТИКА**

АВТОРЕФЕРАТ

**на дисертационен труд за присъждане на
образователна и научна степен „ДОКТОР”**

Специалност „Обща медицина”

**Научен ръководител:
доц. д-р Жения Русева, д.м.**

**Варна
2025**

Дисертационният труд съдържа 150 машинописни страници и е онагледен с 38 таблици и 40 фигури. Списъкът на цитираната литература включва 131 заглавия, от които 53 на кирилица и 78 на латиница.

Забележка: Номерата на таблиците и фигурите в автореферата не съответстват на тези в дисертационния труд.

Дисертационния труд е обсъден и насочен за защита от Катедрения съвет на Катедра по Обща медицина при Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна.

Научно жури:

Външни членове:

Проф. д-р Радост Спиридонова Асенова, д.м.н.

Проф. д-р Кирил Стефанов Славейков, д.м.

Проф. д-р Цветелина Валентинова Митева, д.м.

Резервен външен член:

Проф. д-р Росица Цветанова Димова, д.м.

Вътрешни членове:

Проф. д-р Валентина Христова Маджова, д.м.

Доц. д-р Светла Христова Христова, д.м.

Резервен вътрешен член:

Доц. д-р Евгения Петрова Димова, д.м.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 10.09.2025г. от 13:00 часа в МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ град Варна на заседание на Научното жури.

Материалите по защитата са публикувани на интернет страницата на МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна и са на разположение в Катедра по Обща медицина при МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна.

СЪДЪРЖАНИЕ

I. Използвани съкращения.....	3
II. Въведение.....	4
III. Цел, задачи и работни хипотези.....	5
IV. Материи, дизайн и методи на проучването.....	7
V. Собствени резултати.....	13
1. Описателен анализ.....	13
2. Корелационен анализ.....	34
3. Проверка за надеждност и валидност.....	48
4. Собствен модел с алгоритъм за диспансеризация.....	51
VI. Обсъждане.....	52
1. Възрастово-полово разпределение и алкохолна консумация	52
2. Психични и соматични увреди и алкохолна консумация.....	55
3. Здравни и социални вреди от алкохолна консумация.....	59
4. Скринингови методики.....	60
VII. Заключение.....	62
VIII. Изводи.....	63
IX. Приноси.....	64
X. Приложения.....	65
XI. Статии и съобщения, свързани с проучването.....	70

I. ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

Съкращения на латиница

DMS-IV - Диагностичен и статистически наръчник за психични разстройства

CAGE – Анкета за скрининг на алкохолна употреба

AUDIT – Тест за идентификация на разстройствата свързани с алкохола

MAST – Мичигански скрининг тест за скрининг на алкохолна употреба

MCV – Среден обем на еритроцитите

Съкращения на кирилица

АА – Абсолютен алкохол

МКБ-10 – Международна класификация на болестите 10то издание

ЦНС – Централна нервна система

АСАТ – Аспартат аминотрансфераза

АЛАТ – Аланин аминотрансфераза

ГГТ - Гама-глутамилтрансферазата

ГИТ – Гастроинтестинален тракт

ССС – Сърдечно-съдова система

ИБС – Ишемична болест на сърцето

СЗО – Световна здравна организация

ПТП – Пътнотранспортно произшествие

НСИ – Национален статистически институт

МПС – Моторно превозно средство

ОПЛ – Общопрактикуващ лекар

НЦОЗА – Национален център за обществено здраве и анализи

II. ВЪВЕДЕНИЕ

Алкохолната и никотинова употреба са най – масовите субстанции приемани засега от човека по негово желание и със свободен достъп за закупуване в сравнение с другите наркотични вещества. Във всички страни и сред всички народи както преди, така и сега, алкохолът се приема като източник на удоволствие, средство за улесняване на социалните контакти и за постигане на психичен комфорт. При системна употреба той създава в някой от консуматорите болестна зависимост и непреодолимо желание да се консумира алкохол. За основен преход от алкохолната злоупотреба към алкохолизма се приема пристрастяването, което се характеризира с непрестанно увеличаване на количествата на приемания алкохол, защото се повишава толерантността на организма към него.

Рисковата алкохолна консумация се дефинира като равнище на консумация или модел на употреба на алкохол, което би довело до увреждания, в случай че се съхранят навиците на консумация на алкохол. Според консумираното количество за седмицата това е 280-350 мл АА при мъжете и 140-210 мл АА при жените. Злоупотребата се дефинира при консумирано количество за седмицата над 350 мл АА при мъжете и 210 мл АА при жените.

Алкохолната зависимост е разстройство, свързано с употреба на алкохол, водещо до клинично значимо увреждане, което се проявява чрез три от следните седем симптома възникващи през последните 12 месеца: толерантност, оттегляне, използване на все по-голяма доза, невъзможност за спиране на употребата, отнемачи време дейности, свързани с употребата, социална и професионална дисфункция и продължителна употреба, въпреки знанието за физически или психологически проблеми.

Хроничната алкохолна болест може да бъде определена като продължителна, пристъпна или постоянна употреба на спиртни напитки, свързана с непреодолимо влечение към алкохол и непоносимост към него, както и с честа поява на абстинентни явления и довежда до физическа, психична и социална деградация на личността.

Няма органи и системи в човешкото тяло, върху които алкохолът да не оказва вредно въздействие. При алкохолизма измененията са сериозни, тежки и бързо настъпващи. Но и при умерената и постоянна употреба на алкохол малките функционални нарушения постепенно се сумират. Измененията в тъканите и органите постепенно нарастват и преминават в соматични нарушения. Придружаващите заболявания се утежняват.

През последните десетилетия няма събран достатъчно клиничен опит относно алкохолната злоупотреба. Познанията за клиничното протичане се разшириха, но въпреки, че диагностиката и контролът на алкохолната злоупотреба изглеждат познати, на практиката остават едни от най-спорните за решаване клинични въпроси в първичната медицинска помощ.

Общопрактикуващият лекар е основно звено по отношение на извършването на скринингови програми за рискови фактори и социално значими заболявания. Това определя и първостепенна му роля в ранното откриване и диагностициране на алкохолната зависимост.

Предмет на дисертационния труд е разглеждането на алкохолния проблем в неговата всеобхватност и разработване на алгоритъм за откриването, диагностицирането и проследяването на пациентите с рискова алкохолна употреба и злоупотреба. За осъществяване на тази цел в настоящото клинично проучване се анализира резултата от комбинирането на скринингова анкета, биологични тестове и образни изследвания в общата медицинска практика.

При извършването на статически анализ от събраните данни се потвърди нуждата от провеждането на скринингова програма за откриване на злоупотребяващи и зависими от алкохола лица и последващото им диспансерно наблюдение.

III. ЦЕЛ, ЗАДАЧИ И РАБОТНИ ХИПОТЕЗИ

1. Цел

Установяване честотата на рискова алкохолна консумация сред изследваната популация, физическите и психически увреждания от алкохолната зависимост и разработването на модел за проследяване и диспансеризация на установените рискови и зависими лица в рамките на общата медицинска практика.

2. Задачи

За постигане на целта на настоящата дисертация си поставихме следните основни задачи:

1. Да се определи честотата на консумация и количеството приеман алкохол в изследваната популация;
2. Да се открие има ли зависимост между възраст, пол и алкохолна употреба;

3. Да се установи степента на психо-соматични усложнения и социални вреди от алкохолната злоупотреба;
4. Да се извърши групиране на пациентите спрямо точковия сбор от скрининговата анкета;
5. Да се проследи зависимостта между установените с анкетата данни и изследваните биохимични и ехографски параметри;
6. Да се създаде модел за проследяване и диспансеризация на новооткритите пациенти с алкохолна зависимост.

3. Теза

Рисковите модели на алкохолна консумация сред българското население и определянето на алкохола като основен рисков фактор за развитието на социално-значими заболявания водят до необходимостта да се създаде комбинирана методика за мениджмънт на пациентите с алкохолна зависимост в общата медицинска практика.

4. Работна хипотеза

След анализ на получените данни ще се провери основната теза на дисертационния труд, касаеща необходимостта от въвеждането на комбиниран скринингов метод за откриване, разпределяне и проследяване на пациентите спрямо фактора алкохол.

Формулираната от нас хипотеза предполага, че ще има висока ефективност от приложението на комбиниран скринингов метод за откриване на рискова алкохолна консумация, зависимост и хроничните увреди от тях в доболничната помощ.

IV. МАТЕРИАЛИ, ДИЗАЙН И МЕТОДИ НА ПРОУЧВАНЕТО

1. Материали и постановка (дизайн) на проучването

1.1. Клиничен материал

Обект на клиничното проучване са амбулаторни пациенти. В наблюдението бяха обхванати 610 лица над 18 години, разпределени в 7 възрастови групи – 18-24г., 25-34г., 35-44г., 45-54г., 55-64г., 65-74г. и над 75 години. Набирането на пациенти се осъществява при посещение в амбулаторията за първична медицинска помощ във връзка с извършване на годишния им профилактичен преглед.

След подписване на информирано съгласие за предоставяне на лични данни на всички участници в изследването се извършваше разясняване на параметрите на научното изследване. Оцениха се включващите и изключващите критерии и се пристъпи към изпълнение на утвърдения протокол: анкета, венепункция и ехографска диагностика.

Проучването е старитирано след получено одобрение на Комисията по етика на научните изследвания към Медицински университет “Проф. д-р Параскев Стоянов“ град Варна с Протокол/Решение №135 от Заседание проведено на 28.09.2023 година.

Изследванията са извършени съобразно изискванията на добрата клинична практика и спазване на Декларацията от Хелзинки за правата на изследваните.

1.2. Критерии за включване в проучването

Критерии за включаване са: лица навършили пълнолетие към момента на изследването, да са част от пациентската листа на общопрактикуващият лекар д-р Даниела Красиминова, да са посетили практиката в периода на проучването и да не спадат към рисковите и застрашени популации. Задължително условие е те да са подписали информирано съгласие, след като са запознати с условията на научното проучване.

1.3. Критерии за изключване от проучването

Критериите за изключване са възраст под 18г., лица попадащи в застрашена група /бременни, затворници и социално слаби хора/, остри и хронични вирусни хепатити, наследствени чернодробни заболявания, първични и вторични злокачествени заболявания на черния дроб, както и лица неподписали информирано съгласие.

1.4. Постановка (дизайн) на проучването

Обект на проучването - пълнолетни лица, които не попадат в застрашена популация и при посещение в амбулаторията за първична медицинска помощ са запознати от главния изследовател с параметрите на проучването и са подписали информирано съгласие за участие в него.

Признаци на наблюдението:

- Социално-демографски характеристики – пол, възраст;
- Характеристика на алкохолната консумация на анкетираните лица;
- Стойности на чернодробните показатели АСАТ, АЛАТ и ГГТ на лицата, включени в провежданото клинично проучване;
- Ехографска диагностика на черен дроб на подложената на скрининг популация.

Логически единици на наблюдението – Лица над 18 годишна възраст;

Времеви обхват на проучването – Клиничното проучване обхваща интервала от месец Октомври 2023г. до месец Август 2024г.

Териториален обхват на изследването – Клиничните наблюдения и изследвания се проведени в амбулаторията за първична медицинска помощ “Даниела Медика – АПМП – ИП”, която се намира на територията на град Разград, Република България.

2. Методи

С цел изпълнение на поставените задачи в настоящата дисертация са използвани методи за събиране на данни, включващи информация относно демографските показатели – пол и възраст, анкета със затворени въпроси, пробонабиране за изследване на кръвни показатели и инструментален метод за ехографска диагностика на черен дроб. Всички данни са обработени с помощта на статистически метод.

2.1. Документален метод

Извършена е аналитико-систематична обработка и критичен анализ на първични и вторични документални източници на научна информация по поставената тема за последните 50 години. Проблемът с алкохолната консумация е разгледан от периода на неговото зараждане през натрупания опит в световен и национален мащаб до съвременното състояние на темата и тенденциите за бъдещо развитие.

2.2. Социологически метод

За целите на настоящата дисертация е разработена специализирана анонимна анкетна карта, състояща се от 14 затворени въпроса (*Приложение 1*). При изработването и са следвани основните принципи при въпросници за скрининг на алкохолна зависимост. Част от въпросите отговарят на тези от AUDIT въпросника, а към тях са включени и допълнителни въпроси пригодени за българската популация. Целта на изменението на основната рамка на AUDIT е да се събере повече информация, относно употребата на алкохол още в анкетния скрининг. Отговорите на въпросите в теста се отнасят за последната една година.

В началото на въпросника е добавена част с разяснения за стандартно питие (10 грама АА), което се приема, че отговаря на следните мерки:

- 50 мл концентрат (с високо съдържание на алкохол – 40% и повече) – водка, ракия, уиски, коняк, джин, узо, мастика и други.
- 140 мл вино (със средно съдържание на алкохол от около 12%)
- 330 мл бира (с ниско съдържание на алкохол от около 5%)

И трите изброени варианта отговарят на приблизително 13 грама етанол.

Преди започване на попълването на анкетата лицето трябва да посочи своя биологичен пол и възрастовата група, в която попада.

Всеки от въпросите от 1 до 9 има пет възможни отговора, затова за отговор се получават от 0 до 4 точки. Въпроси от 10 до 14 имат по 3 възможни отговора, а точките са 0, 2 или 4 точки. Общият резултат може да бъде от 0 до 56 точки.

При изчисляване на крайния резултат от въпросника се очертават следните групи:

Резултат под 8 точки – въздържатели или лица с ниско рискова алкохолна консумация

Резултат от 8 до 15 точки – лица с рискова алкохолна консумация

Резултат от 16 до 19 точки – лица с вредна алкохолна употреба

Резултат от 20 до 40 точки – лица с вероятна алкохолна зависимост

Резултат над 41 точки – лица с алкохолна зависимост и настъпили физични, психични и социални усложнения.

Отчитането на резултатите от теста е полезно за осъществяване на скрининг с последващо насочване на идентифицираните лица за

допълнителна диагностика на състоянието, както и разпределението на лица в групи, подходящи за последващо наблюдение и диспансеризация.

2.3. Лабораторен метод за оценка

След попълване на анонимната анкета се преминава към венепункция на изследваните лица. Вземат се 3мл венозна кръв чрез затворена вакуум система за пробонабиране на кръвни материали. Използват се епруветки BD Vacutainer SST II Advance sterile с EDTA за извличане на серум от кръвни проби. След отделянето на кръвната плазма серумът се изследва за чернодробните показатели АСАТ, АЛАТ, ГГТ.

Пробите от периферна венозна кръв се изследват в лаборатория от доболничната помощ. След съхранение за период от 2 до 4 часа в хладилник с температура от +4 до +6 градуса анонимизираните кръвни проби се изпращат в СМДЛ “Рамус” ООД филиал град Разград. Лабораторията е в непосредствена близост на Амбулаторията за първична медицинска помощ. С лабораторията има сключен договор с вх. №71/02.11.2017г. Посочените лабораторни изследвания събирани по повод настоящото проучване са финансирани от здравната каса. Посочените лабораторни изследвания АСАТ, АЛАТ и ГГТ са част от минималният изискуем пакет на НЗОК по повод извършвания веднъж годишно профилактичен преглед.

На таблица 1 са представени референтните стойности на изследваните показатели.

Таблица 1. Лабораторни референтни стойности на изследваните показатели

Биохимични показатели	Долна граница	Горна граница
АСАТ	0	44 U/l
АЛАТ	0	44 U/l
ГГТ	5 5	50 U/l за мъже 38 U/l за жени

Клиничната карта (*Приложение 2*) е неделима част от последната страница на анкетата за всеки един участник в настоящото проучване. В нея се вписват стойностите на изследваните биохимични показатели, както и резултатът от проведеното ехографско изследване. Номерът на клиничната карта е уникален за всеки един участник. Той се образува от поредността на

включаване на участника в проучването и инициалите му (първата буква от името и фамилията). Например първия участник с инициали И.И. ще се кодира с номер № 1И.И., номерът се вписва върху клиничната карта и на епруветките с проби на съответния участник.

2.4. Инструментален (образен) метод

След попълването на анкетата и венепункцията пациентът преминава и ултразвуково изследване на черния дроб. Ехографската диагностика ще се извършва в амбулаторията за първична медицинска помощ с ултразвуков апарат Sonofine EUS B. Д-р Даниела Красиминова е преминала следдипломно обучение към Медицински университет град Варна с придобито право за извършване на „Ехография на коремни органи“ – Удостоверение № 106-1570/30.08.2016 година.

За нуждите на научното изследване ехографската диагноза на черния дроб спрямо клиничната находка се класифицира по следния начин:

- Нормален ехографски образ на черния дроб
- Чернодробна стеатоза
- Чернодробен алкохолен хепатит
- Чернодробна цироза

Диагнозата чернодробна стеатоза поставяме при наличие на следните критерии от проведената ехографска диагностика: дифузно изразено ехогенност на черния дроб със заличаване на образа на стените на порталните разклонения в паренхимата. За чернодробен алкохолен хепатит трябва да са налични определени клиничните белези на хепатомегалия, лобулирана чернодробна повърхност и дифузна хиперехогенност. При чернодробна цироза ехографски се установяват дифузна фиброза с образуването на микро- или макронодули, хепатомегалия с или без на диспропорция между сегментите, белези на портална хипертония и застой в кръвното русло.

2.5. Статистически анализ

Статистическата обработка на данни е извършена програмен продукт IBM SPSS Statistics ver.19.

В разработката на дисертационния труд е извършен статистически анализ на данните от отговорите на въпросите от анкетата, стойностите на

чернодробните показатели и данните от ехографското изследване и взаимовръзките помежду им.

За анализ и интерпретация на получените данни се използват следните статистически методи:

- Описателни (дескриптивни) методи – измерване на честоти, средни величини, стандартна грешка, средни отклонения, минимални и максимални стойности;
- Кростабулации за сравняване на два и повече параметъра, определяне на Ламбда и Ета – коефициенти при сравняване на номинални зависими величини и номинални и ординални величини;
- Проверка на статистически хипотези за разликата между две средни при независими и зависими извадки;
- Корелационен анализ за определяне на зависимост между изследваните параметри като се прави опит да се построят модели на връзката;
- Проверка на надеждност и валидност – Алфа на Кронбах и факторен анализ;
- Графичен анализ – използван е за онагледяване на данните получени при изследването на пациентите.

V. СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ

1. Описателен анализ на получените резултати

1.1. Анализ и представяне на данните от анкетното проучване

Клиничното проучване включва 610 пълнолетни лица, от които 47.9% (n=292) мъже и 52.1% (n=318) жени, които са разделени в 7 възрастови групи: 18-24г., 25-34г., 35-44г., 45-54г., 55-64г., 65-74г. и над 75 годишна възраст.

Разпределението спрямо възрастта представено на Таблица 2 е по групи, като 72,4% от анкетираните са на възраст от 25 до 65 години, тоест в активна трудоспособна възраст.

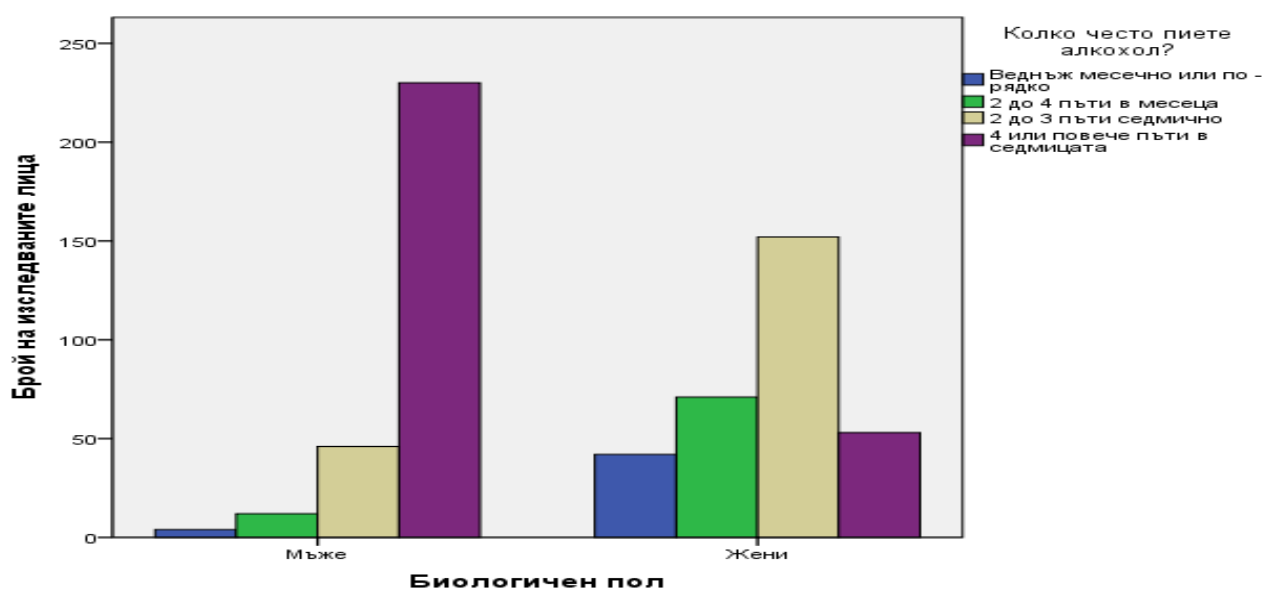
Таблица 2. Разпределение на лицата по възрастови групи

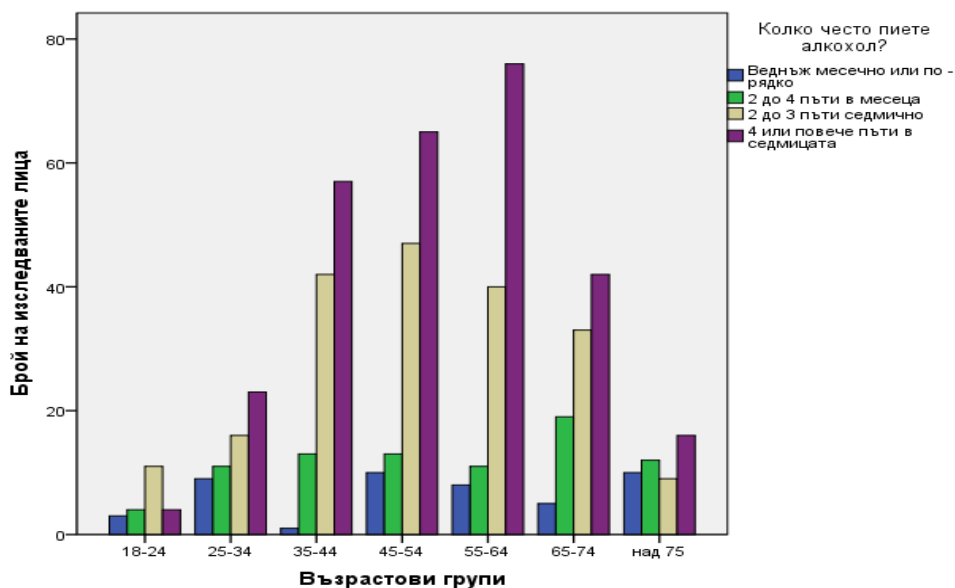
Възрастови групи	Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулативен процент
18-24	22	3,6	3,6	3,6
25-34	59	9,7	9,7	13,3
35-44	113	18,5	18,5	31,8
45-54	135	22,1	22,1	53,9
55-64	135	22,1	22,1	76,1
65-74	99	16,2	16,2	92,3
над 75	47	7,7	7,7	100,0
Общо	610	100,0	100,0	

Първият въпрос от анкетата е „Колко често пиете алкохол?“, с който желаем да установим честотата на алкохолна употреба в изследваната популация, разпределена по възрастови групи и пол.

Най-висок процент отговори – 46,4% дават тези, които консумират алкохол 4 или повече пъти в седмицата. Най-нисък процент е отчетен в групата на въздържателите – 7,5% от всички отговорили.

Извърши се и анализ с графично представяне чрез Фигура 1. и Фигура 2. на честотата на алкохолна консумация по пол и по възраст. От всички 292 анкетиращи мъже 230 консумират алкохол 4 и повече пъти в седмицата. При жените в тази група попадат 53 лица, а най-голям брой от всички жени - 152 консумират алкохол 2-3 пъти седмично. При мъжете въздържатели са 4 лица, а при жените 42 лица.

**Фигура 1.** Съотношение между честота на алкохолна консумация и пол



Фигура 2. Съотношение между честота на алкохолна консумация и възрастовата група

По възрастови групи разпределението на честотата на алкохолна консумация е сходно. Във всички възрастови групи с изключение на най – младата 18-24 години, най-висока е честота на алкохолната консумация за употребяващите 4 и повече пъти седмично, като в групата 55-64 години тя е 76 лица от всички 135 попадащи там. Във възрастта от 25 до 75 години на второ място е консумацията от 2 до 3 пъти седмично, следвана от употребата 2 до 4 пъти месечно и най-малък е дялът на тези приемащи алкохол по – малко от веднъж в месеца.

При анализ на данните на въпрос №2 от скрининговата анкетата „Колко питиета съдържащи алкохол изпивате в един ден?“ получихме следните данни представени в Таблица 3.

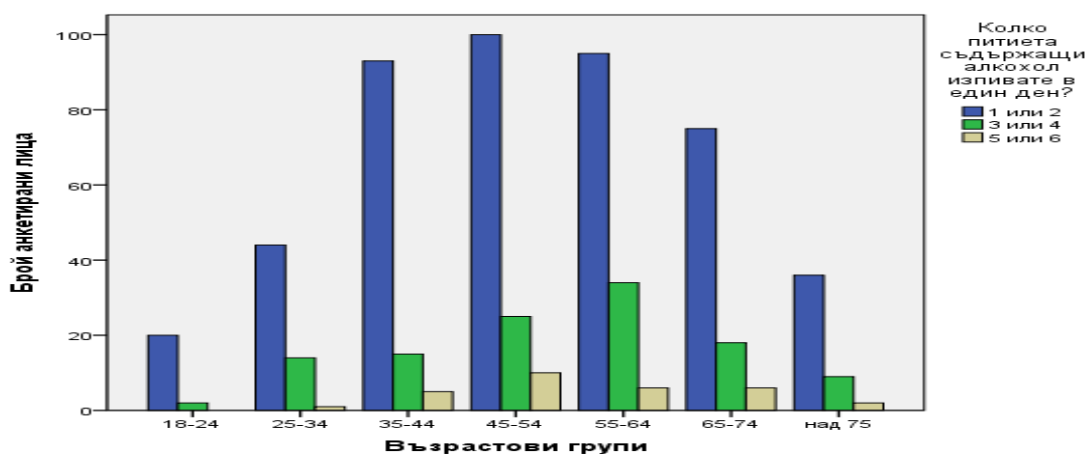
Таблица 3. Разпределение на отговори на въпрос №2

Брой питиета	Честота	Процент	Кумулативен процент
1 или 2	463	75,9	75,7
3 или 4	117	19,2	94,9
5 или 6	30	4,9	99,8
Общо	610	100,0	

Отговорите на посочения въпрос показват количеството на употребявания алкохол от изследваните пациенти в един ден. Най-висок

брой от анкетираните 75,9% консумират от 1 до 2 питиета съдържащи алкохол в един ден. 19,2% консумират от 2 до 4, а 4,9% над 5 питиета. Отговор от 7 до 9 питиета и над 10 питиета не е бил отбелязан от участниците в анкетната карта.

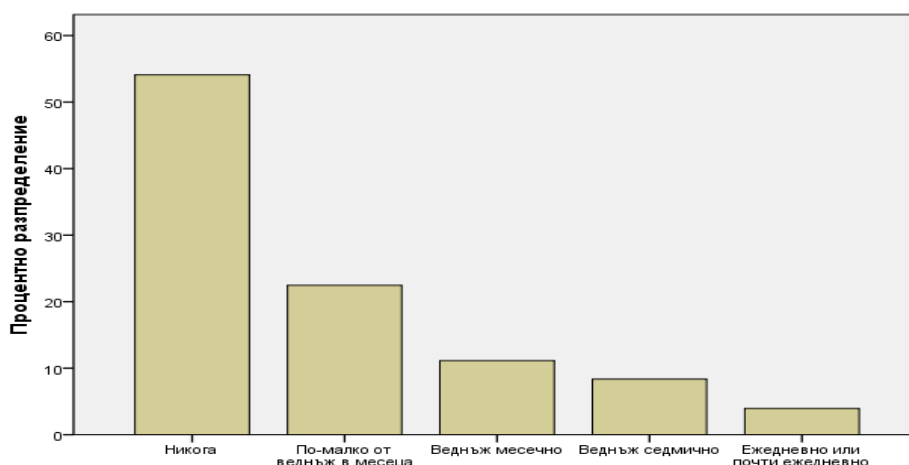
В група на пациентите от женски пол преобладава консумацията на 1 или 2 питиета. При мъжкия пол същата група преобладава, но и рисковата консумация на 3 или 4 питиета също е посочена от над 100 лица. В групата на мъжете има и 28 лица отбелязали количеството от 5 или 6 питиета в един ден, корелиращо с висок толеранс и потенциално зависимо поведение.



Фигура 3. Разпределение на количеството употребяван алкохол спрямо възрастовата група

Най – голямо количество алкохолни питиета 3 или 4 и 5 или 6 се консумират във възрастовите групи 45-54 и 55-64 години. В тези възрастови групи се наблюдава и най – високата честота на алкохолна консумация – над 4 пъти седмично.

Въпрос №3 от анкетната карта е заложен за установяване на честотата, при която се консумира количество алкохол равняващо се на над 5 питиета при един повод. Резултатите, представени на Фигура 4, показват директно групата на злоупотребяващите с алкохол респонденти.



Фигура 4. Разпределение на отговорите на въпрос №3

При процентното разпределение на отговорите се установява, че 54,1% от анкетираните не приемат повече от 5 питиета при един повод, а 22,5% по-малко от веднъж в месеца. Лицата с рискова алкохолна консумация, характеризираща се с прием поне веднъж месечно на над 5 питиета, са 11,1%. Веднъж седмично или ежедневно злоупотребяващите с алкохол лица са съответно 8,4% и 3,9%.

На Таблицы 4 и 5 е представено разпределението по пол и възрастови групи спрямо отговорите на въпрос №3.

Таблица 4. Разпределение на отговорите на въпрос №3 по пола принадлежност

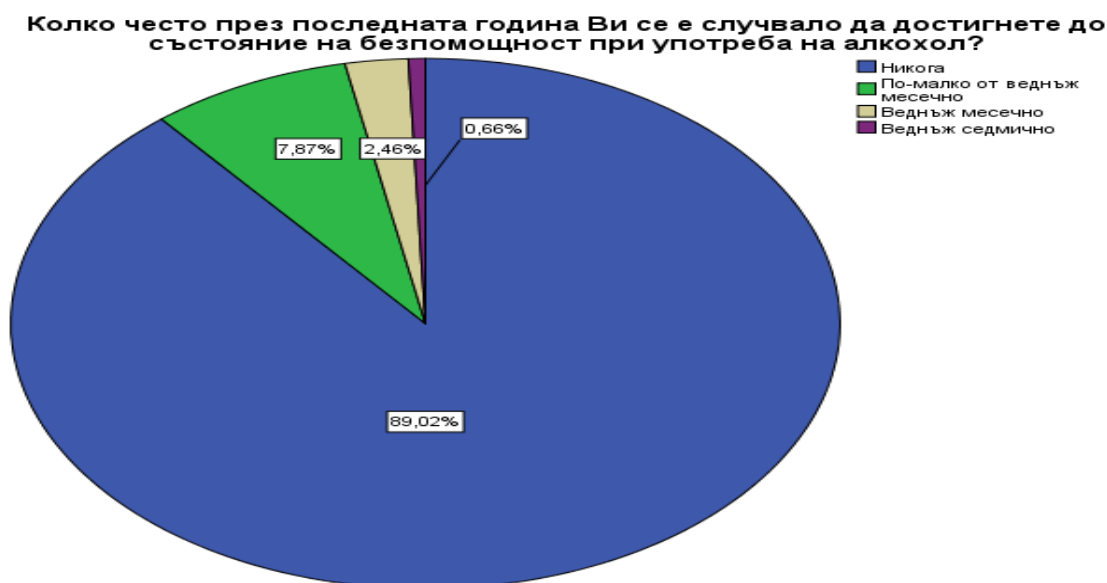
Биологичен пол	Колко често Ви се случва да изпиете 5 или повече питиета в наведнъж /едно след друго/?					Общо
	Никога	По-малко от веднъж в месеца	Веднъж месечно	Веднъж седмично	Ежедневно или почти ежедневно	
Мъже	57	102	64	46	23	292
Жени	273	35	4	5	1	318
Общо	330	137	68	51	24	610

Таблица 5. Разпределение на отговорите на въпрос №3 по възрастови групи

Възрастови групи	Колко често Ви се случва да изпиете 5 или повече питиета в наведнъж /едно след друго/?					Общо
	Никога	По-малко от веднъж в месеца	Веднъж месечно	Веднъж седмично	Ежедневно или почти ежедневно	
18-24	14	5	1	2	0	22
25-34	31	17	9	1	1	59
35-44	56	29	13	11	4	113
45-54	68	34	10	15	8	135
55-64	70	27	18	16	4	135
65-74	58	18	13	5	5	99
над 75	33	7	4	1	2	47
Общо	330	137	68	51	24	610

При статистическия преглед на данните от последните две таблици се установява, че в групата на злоупотребяващите с алкохол попадат основно мъже от възрастовите групи 45-54г. и 55-64г.

Въпрос №4 „Колко често Ви се е случвало да изпаднете в състояние на безпомощност през последната година след консумация на алкохол?“ от анкетната карта определя дали респондентите се намират в състояние на психическа и физическа зависимост от алкохола. Данните са визуализирани на Фигура 5.

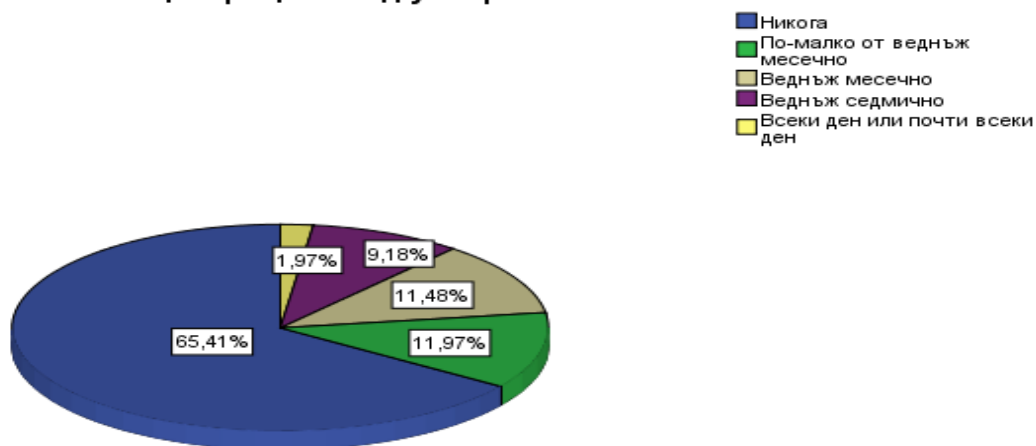
**Фигура 5.** Разпределение на анкетираните спрямо отговорите на Въпрос №4

Отговорилите, че достигат състояние на безпомощност след алкохолна консумация веднъж седмично са 0,66%. Тези отговорили веднъж месечно са 2,46%, а на тези дали твърдение по – малко от веднъж в месеца е 7,87%. Останалите лица са заявили отговор Никога.

Отговорите на следващите три въпроса от анкетната карта, а именно №5, 6 и 7 показват честота на пациентите с клинични признаци на физическа и психическа алкохолна зависимост.

Въпрос №5 „Колко често през последната година сте имали някой от следните симптоми – тремор, главоболие, нервно напрежение, замаяност или липса на концентрация след употреба на алкохол?“ включва в себе си белезите, които лекарят търси за диагностицирането на физическата зависимост. Дяловете на отбелязаните отговори са представени на Фигура 6.

Колко често през последната година сте имали някой от следните симптоми – тремор, главоболие, нервно напрежение, замаяност, липса на концентрация след употреба на алкохол?



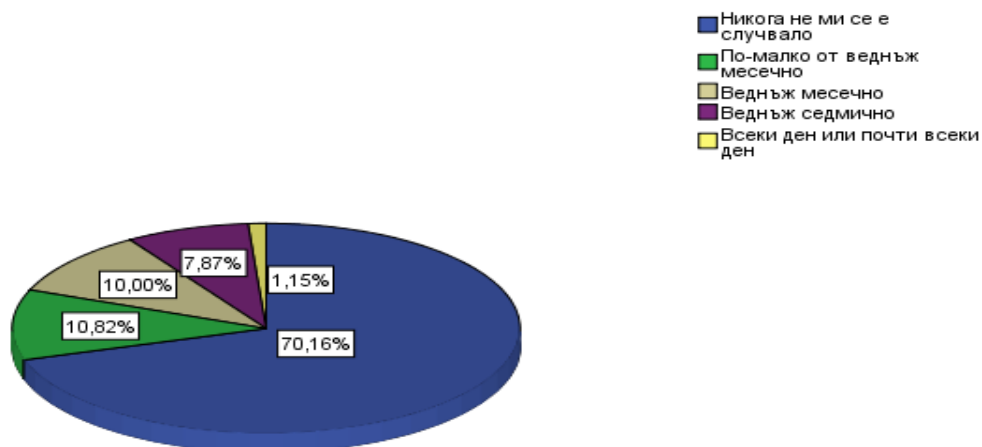
Фигура 6. Разпределение на отговорите на въпрос №5

Данните показват, че общо 22,63% от респондентите имат от веднъж месечно до ежедневна проява на симптоми на физическа зависимост от алкохол. Почти 12% попадат в рисковата група за развитие на алкохолна зависимост, поради започналата изява на изброените симптоми.

При статистическата обработка на данните от въпрос №6 „Колко често през последната година не сте успявали да направите това, което се очаква от Вас (в личен или професионален план), заради употребата на алкохол?“ получените резултати са сходни с тези от въпрос №5.

Съдържанието на въпроса насочва към откриването на намалена работоспособност и социална ангажираност, вследствие настъпила физическа зависимост от алкохола.

Колко често през последната година не сте успявали да направите това, което се очаква от Вас /в личен или професионален план/, заради употреба на алкохол?



Фигура 7. Резултати от отговорите на въпрос №6

При 19,02% от отговорилите се диагностицират белези от злоупотреба и настъпила зависимост от алкохолни напитки. Рисковата група е 10.82%, а лицата без симптоми на физическа зависимост са 70,16%.

При използването на кростабулация между въпрос № 5 и въпрос №6. Целта е да се сравни има ли припокриване на отговорите дадени на двата въпроса по отношение на симптомите на физическа зависимост.

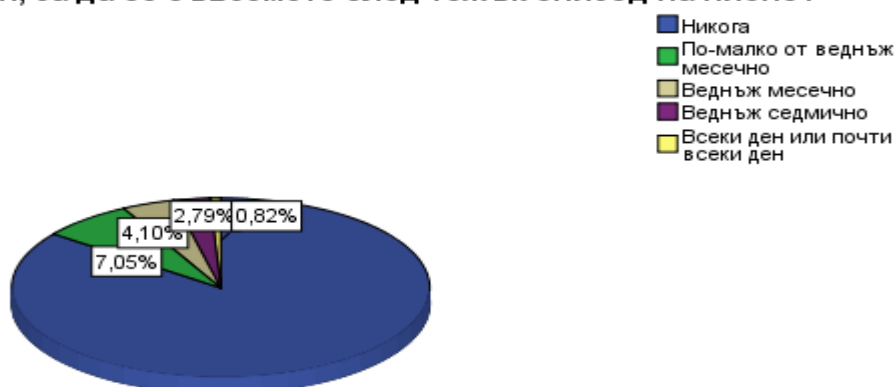
Таблица 6. Крос-таблица за сравнение на отговорите на въпроси №5 и №6

Колко често през последната година сте имали някой от следните симптоми...?	Колко често през последната година не сте успявали да направите това, което се очаква от Вас, заради употреба на алкохол?					Общо
	Никога	По-малко от веднъж месечно	Веднъж месечно	Веднъж седмично	Всеки ден	
Никога	399	0	0	0	0	399
По-малко от веднъж месечно	23	48	2	0	0	73
Веднъж месечно	5	18	46	1	0	70
Веднъж седмично	0	0	13	42	1	56
Всеки ден или почти всеки ден	1	0	0	5	6	12
Общо	428	66	61	48	7	610

Приложеният статистически анализ установи, че респондентите с проява на симптомо-комплекса посочен във въпрос №5 с отговори веднъж седмично или по – често са 47, при дали на въпрос №6 същите отговори – 43 лица. Това доказва високата чувствителност и специфичност на въпросите от групата за откриване на клиничните белези на алкохолна зависимост.

Въпрос №7 от скрининговата анкета съдържа в себе си информация не само за настъпила физическа зависимост, но е и пряко насочен към установяването на настъпила сутрешна абстиненция. Тя е категоричен белег за алкохолна зависимост. Отговорите на изследваните лица са представени на фигура 8.

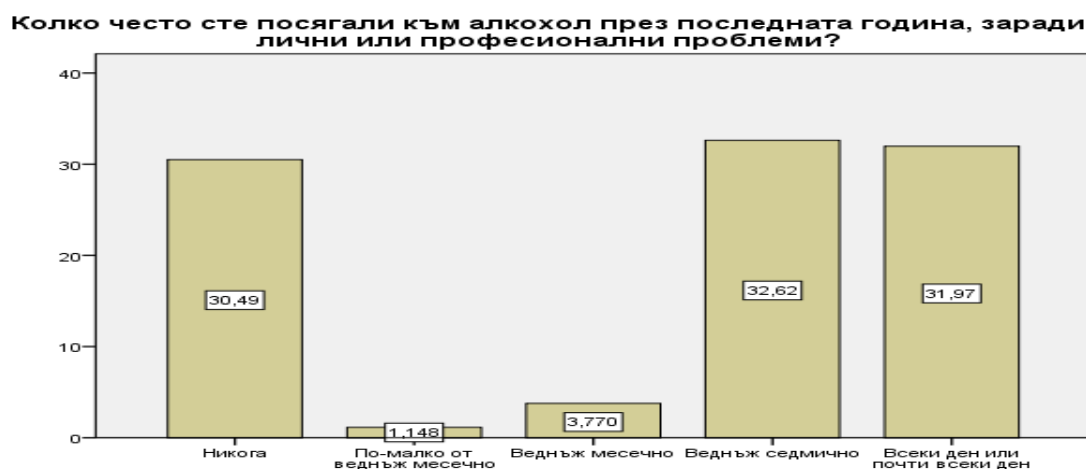
Колко често през последната година сте имали нужда от едно питие сутрин, за да се съвземете след тежък епизод на пиене?



Фигура 8. Разпределение на отговорите на въпрос №7

Проведеният от нас анализ показва, че общо 14,76% от респондентите имат прояви на сутрешна абстиненция, като почти 4% от тях имат нужда от прием на алкохол сутрин веднъж седмично или по-често. Тези пациенти се отнасят към групата на алкохолно зависими.

Въпроси №8 и №9 включени в скрининговата анкета на настоящото клинично проучване имат за цел да насочат към установяването на тригера за алкохолна консумация и за нивото на осъзнатост на лицето за последствията от това. Получените данни от въпрос №8 са представени на Фигура 9.



Фигура 9. Разпределение на отговорите на въпрос №8

В настоящото клинично проучване сме приели, че социалната среда може да играе основна роля на отключващ фактор за алкохолна злоупотреба и зависимост. Близко 2/3 от анкетираните лица употребяват алкохол веднъж седмично или повече, поради лични и професионални проблеми. Тези лица може да се категоризират като рискови за развитие на алкохолна зависимост.

В съдържанието на въпрос № 9 е заложено да се установи от посочените отговори на изследваните лица дали осъзнават последиците от тяхната алкохолна употреба и влиянието, което тя оказва на цялата им социална среда. Данните от статистическата обработка са представени на Фигура 10.



Фигура 10. Разпределение на отговорите от въпрос №9

Получените резултати показват много висок процент над 80 за групата на лицата, които никога не са изпитвали угризения или чувство на вина след употребата на спиртни напитки. Под 1% са лицата, които осъзнават настъпилите увреди от тяхната алкохолна употреба.

Последната група от въпроси от №10 до 14 са включени с цел скрининг по отношение на влиянието, което оказва развитата се зависимост върху здравната, семейната и обществената среда.

Въпрос №10 „Някога Вие самият или някой друг бил ли е нараняван физически като резултат от Вашето пиене?“ има за задача да установи честотата на пациентите с прояви на агресия или автоагресия след употреба на алкохолни напитки или вече развила се зависимост към тях.

Таблица 7. Разпределение на отговорите на въпрос №10

Някога Вие самият или друг бил ли е нараняван като резултат от Вашето пиене?	Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулативен процент
Никога	572	93,8	93,8	93,8
Да, но не през последната година	31	5,1	5,1	98,9
Да, веднъж или повече от веднъж през последната година	7	1,1	1,1	100,0
Общо	610	100,0	100,0	

При 1,1% (n=7) от отговорилите лица се е посочило твърдението, че са проявявали абнормно поведение спрямо себе си или обкръжаващата ги

среда през последните 12 месеца, а при 5,1% (n=31) това се е случвало, но в предходни периоди.

Въпрос №12 „Прекъсвали ли сте взаимоотношения с приятел или роднина, заради Вашето пиене?“ е в логическата последователност на въпрос №10 и има за задача да установи как се отразява алкохолната употреба на отношенията в личната (семейната) среда на лицето.

Таблица 8. Разпределение на отговорите на въпрос №12

Прекъсвали ли сте взаимоотношения с приятел или роднина, заради Вашето пиене?	Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулативен процент
Никога	548	89,8	89,8	89,8
Да, но не през последната година	48	7,9	7,9	97,7
Да, веднъж или повече от веднъж през последната година	14	2,3	2,3	100,0
Общо	610	100,0	100,0	

При 2,3% (n=14) от отговорилите лица се е посочило твърдението, че са прекъсвали взаимоотношения със свои близки през последните 12 месеца, а при 7,9% (n=48) това се е случвало в предходни години.

При извършването на статистическа кростабулация при сравняването на отговорите на въпроси №10 и №12 се получават следните данни:

Таблица 11. Крос-таблица за сравнение между отговорите на въпроси №10 и №12

Някога Вие самият или друг бил ли е нараняван като резултат от Вашето пиене?	Прекъсвали ли сте взаимоотношения с приятел или роднина, заради Вашето пиене?			Общо
	Никога	Да, но не през последната година	Да, веднъж или повече от веднъж през последната година	
Никога	542	25	5	572
Да, но не през последната година	4	23	4	31
Да, веднъж или повече от веднъж през последната година	2	0	5	7
Общо	548	48	14	610

Сравнението представено в табличен вид доказва, че броят на респондентите с данни за агресивен епизод под влияние на алкохолна консумация са статистически съизмерими с тези прекъсвали взаимоотношенията с близките си. В този анализ може да се отбележи и факта, че лицата прекъсващи взаимоотношения с лица от личната си среда са повече в абсолютен брой ($n_{48} > n_{31}$; $n_{14} > n_7$).

Отговорите на въпрос №11 „Някога вашият личен лекар или друг здравен специалист били ли са загрижени заради Вашето пиене и предлагали ли са да Ви насочат към психолог или психиатър?“ представени в таблица 9 разкриват броя и съотношението на лица, обхванати от своя личен лекар и насочени към специализирана диагностика и лечение по отношение на проявите на алкохолна зависимост.

Таблица 9. Разпределение на отговорите на въпрос №11

Някога Вашият личен лекар или друг здравен специалист били ли са загрижени, заради Вашето пиене и предлагали ли са да Ви насочат към психолог или психиатър?	Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулативен процент
Никога	422	69,2	69,2	69,2
Да, но не през последната година	2	0,3	0,3	69,5
Да, веднъж или повече от веднъж през последната година	186	30,5	30,5	100,0
Общо	610	100,0	100,0	

При разглеждане на получените данни се установява висока честота над 30% (n=186), обхванати от медицински специалист, пациенти за последната една календарна година, с прояви на алкохолна зависимост и нужда от специализирана диагностично-лечебна дейност.

Анализите на въпроси №13 „Попадали ли сте някога в болница, заради употреба на алкохол?“ и №14 „Били ли сте арестуван някога, заради употреба на алкохол или заради шофиране в нетрезво състояние?“ разпределят изследваните пациенти в групи по признаци, свързани с противообществени прояви в социалната среда и нуждата им от високодиагностична и лечебна дейност в болнични условия, заради подлежащата алкохолна зависимост. Получената статистическа информация е представена на фигура 11 и 12.



Фигура 11. Разпределение на отговорите на въпрос №13

От анкетираните пациенти 5.9% (n=36) са отговорили, че през предходната година или преди това са попадали в лечебно заведение, заради употребата на алкохол.



Фигура 12. Разпределение на отговорите на въпрос №14

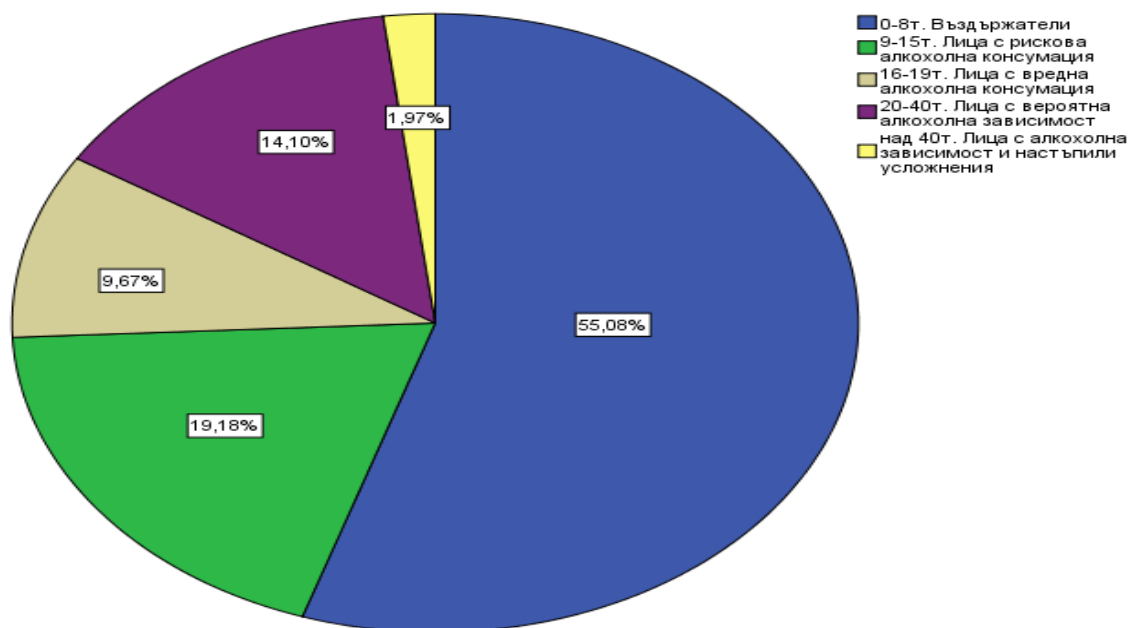
От анкетираните пациенти 1.6% (n=10) са отговорили, че през предходната година или преди това са извършвали противообществени прояви или ПТП, заради употребата на алкохол.

В настоящия анализ ще представим и обобщена таблица и графично изображение, в които сме разпределили пациентите по групи според броя точки получени след отговарянето на всички въпроси в анкетата. Системата за точкуване е описана в методологията на клиничното проучване.

Таблица 10. Разпределение на респондентите по групи според общия брой точки от анкетата

Общ брой точки от анкетата	Честота	Процент	Валидиран процент	Кумулативен процент
0-8т. Въздържатели	336	55,1	55,1	55,1
9-15т. Лица с рискова алкохолна консумация	117	19,2	19,2	74,3
16-19т. Лица с вредна алкохолна консумация	59	9,7	9,7	83,9
20-40т. Лица с вероятна алкохолна зависимост	86	14,1	14,1	98,0
над 40т. Лица с алкохолна зависимост и настъпили усложнения	12	2,0	2,0	100,0
Общо	610	100,0	100,0	

От изведените данни сме установили 19,2% (n=117) лица с рискова алкохолна консумация, 9,7% (n=59) с вредна алкохолна консумация, 14,1% (n=86) с вероятно развила се алкохолна зависимост и 2% (n=12) с настъпила алкохолна зависимост с психо-соматични увреди. Общата честотата на лицата извън групата на въздържателите е 44,9% (n=274).



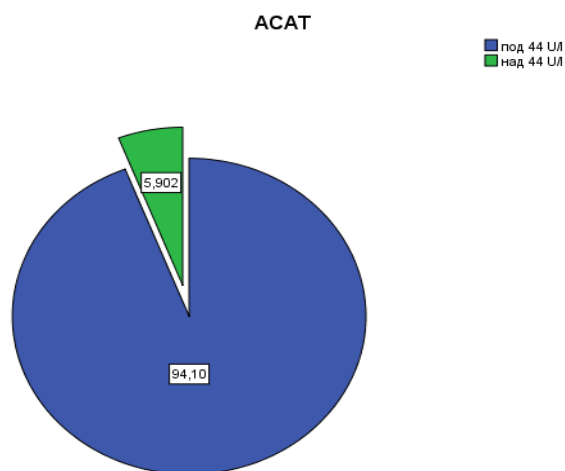
Фигура 13. Разпределение на респондентите по групи според общия брой точки от анкетата

Лицата, които попадат в рисковите групи и групите на развита зависимост са почти половината от изследваната популация.

1.2. Анализ и представяне на данните от проведените биохимични изследвания

В настоящото клинично проучване на респондентите е взета периферна венозна кръв за изследване на биохимичните маркери АСАТ, АЛАТ и ГГТ. За целите на статистическият анализ резултатите на посочените показатели са измерени с два способа. Първият е чрез въвеждането и разпределението на маркерите спрямо горната граница заложена от лабораторията, тоест за АСАТ и АЛАТ 44 U/I за мъже и жени, а за ГГТ 38 U/I за жени и 50 U/I за мъже. Вторият е чрез въвеждането на абсолютните стойности получени като лабораторен резултат за всеки пациент.

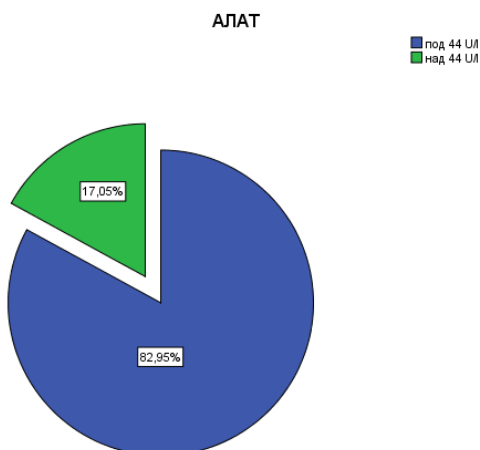
За трансаминазния ензим АСАТ резултатите са представени на фигура 14.



Фигура 14. Разпределение на респондентите по стойности на АСАТ

От извършения анализ установихме, че 5,9% (n=36) от респондентите са със завишени стойности на АСАТ.

За трансаминазния ензим АЛАТ резултатите са представени на фигура 15.



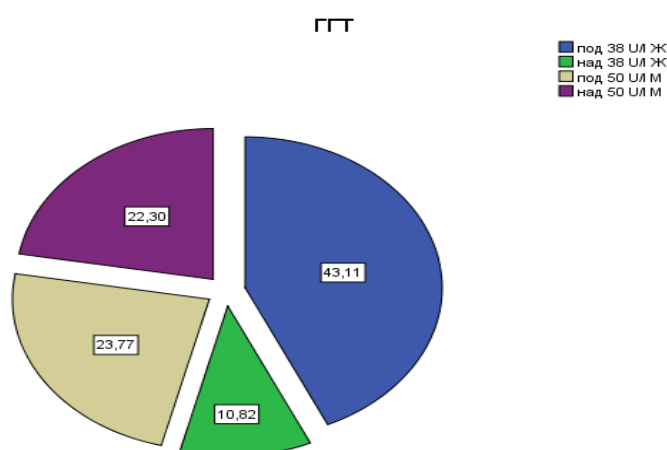
Фигура 15. Разпределение на пациентите спрямо стойностите на АЛАТ

От извършения анализ установихме, че 17,0% (n=104) от респондентите са със завишени стойности на АЛАТ.

Разпределението на лицата по групи спрямо изследвания показател ГГТ е съобразено и с различната стойност на горната граница при двата пола по дадените ни референтни норми от лабораторията.

При 10,8% (n=66) от женския пол и 22,3% (n=136) от мъжкия пол стойностите на ГГТ са над горната референтна граница на нормата.

Средната стойност на биохимичния маркер ГГТ е 47,80 U/L със стандартно отклонение 58,19 U/L, като минималната измерена стойност е 10 U/L, а максималната 594 U/L.



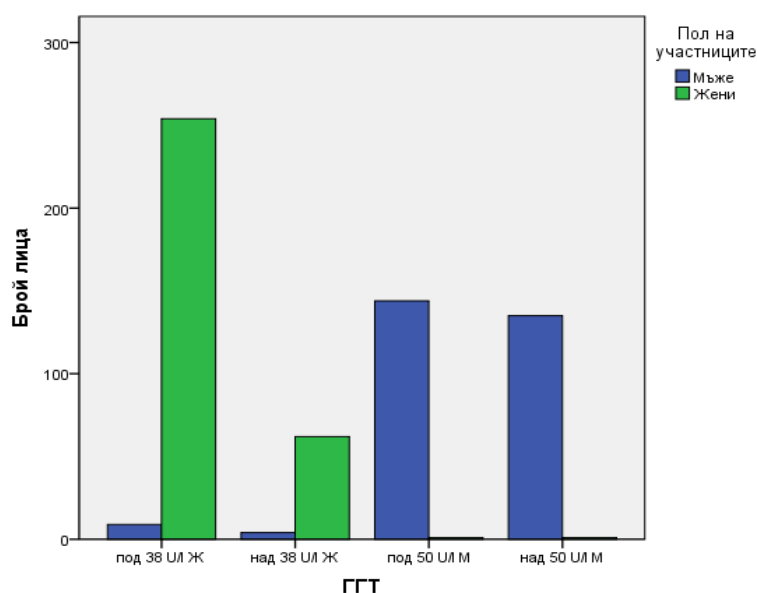
Фигура 16. Разпределение на ГГТ спрямо измерените стойности

Извърши се анализ на получените стойности и по биологичен пол и възрастови групи.

Таблица 15. Представяне на средните стойности на лабораторните показатели полове

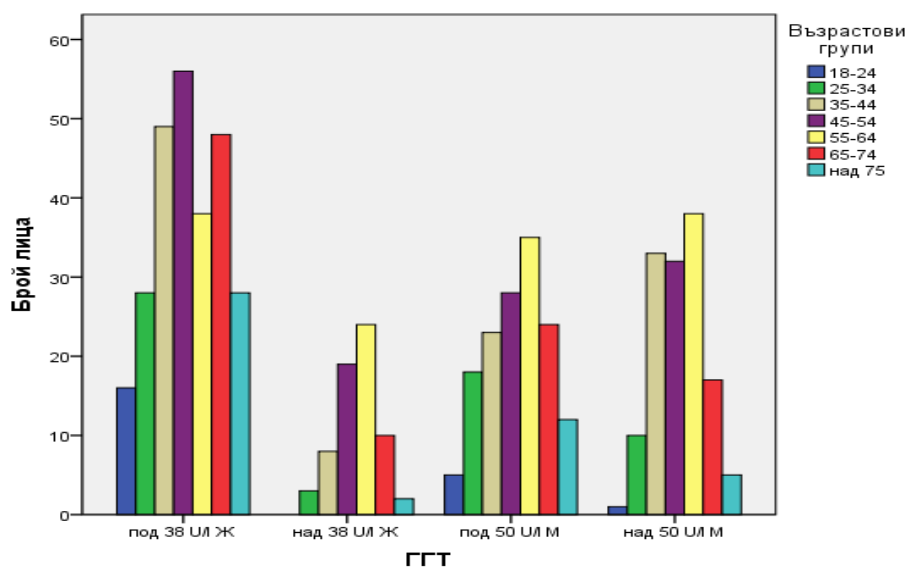
Биологичен пол		Лабораторна стойност АСАТ	Лабораторна стойност АЛАТ	Лабораторна стойност ГГТ
Мъж	Ср. стойност	29,27055	39,5377	64,8664
	Ст. отклонение	18,525883	28,73236	73,82313
Жена	Ср. стойност	22,31447	24,3553	32,1352
	Ст. отклонение	10,376592	25,86588	31,44025
Общо	Ср. стойност	25,64426	31,6230	47,8033
	Ст. отклонение	15,236063	28,29035	58,19310

Установи се средна стойност на ГГТ над горната граница на нормата за мъжете, а именно 64,86 U/l. Останалите показатели по полове са със средна стойност под горната референтна норма.



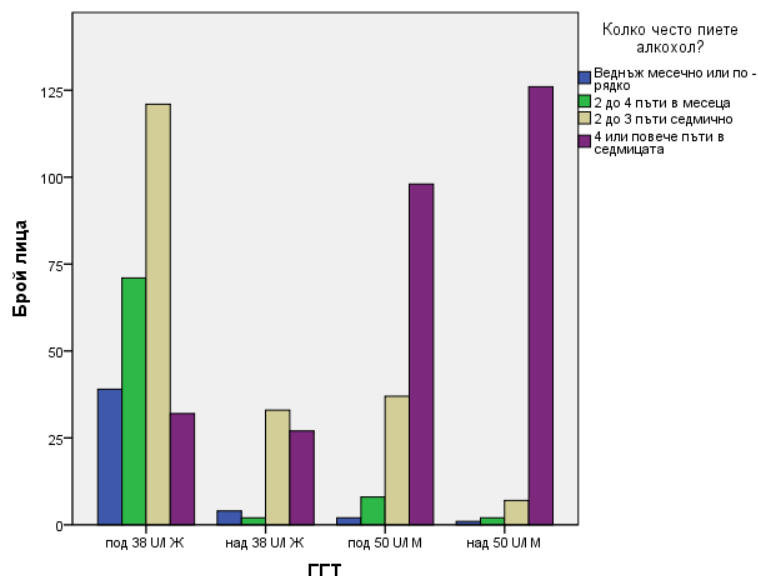
Фигура 17. Разпределение на стойностите на ГГТ по полове

При проведения анализ на получените стойности се откриха стойности за маркера ГГТ над нормата във възрастовите групи 45-54г., 55-64г. и 65-74г. В останалите групи не се установи тенденция към абнормност на лабораторните показатели.



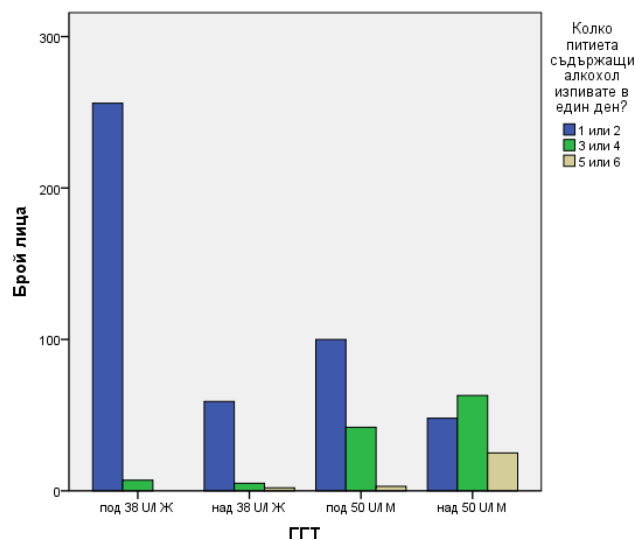
Фигура 18. Разпределение на стойностите на ГГТ по възрастови групи

Във връзка с доказаните завишени стойности на ГГТ за мъжки пол в три от възрастовите групи проведохме по задълбочен статистически анализ на този маркер спрямо определени въпроси от скрининговата анкета.



Фигура 19. Разпределение на лицата по показателя ГГТ спрямо въпрос №1

Респондентите, които са посочили, че консумират алкохол повече от 4 пъти седмично в количество над 3 стандартни питиета са със завишени стойности на показателя ГГТ над горните граници приети и за два пола.



Фигура 20. Разпределение на лицата по показателя ГГТ спрямо въпрос №2

Направи се и статистическо сравняване и анализ на стойностите на ГГТ при пациентите отговорили с положителни отговори на въпроси №11 и №13 от анкетната карта.

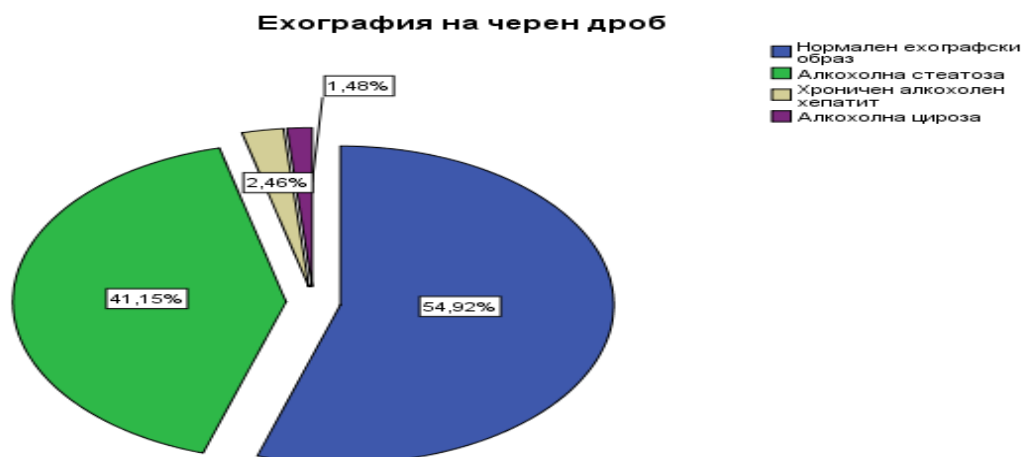
Таблица 10. Разпределение на средната стойност на ГГТ спрямо отговорите на въпроси №11 и №13

Някога Вашият личен лекар или друг здравен специалист били ли са загрижени, заради Вашето пиене и предлагали ли са да Ви насочат към психолог или психиатър?	Попадали ли сте някога в болница, заради употреба на алкохол?	Средна стойност на ГГТ	Ст. отклонение на ГГТ
Никога	Никога	31,8860	24,40943
	Да, но не през последната година	40,0000	.
	Общо	31,9052	24,38362
Да, но не през последната година	Никога	58,5000	2,12132
	Общо	58,5000	2,12132
Да, веднъж или повече от веднъж през последната година	Никога	74,7086	78,07583
	Да, но не през последната година	143,6000	151,85745
	Да, веднъж или повече от веднъж през последната година	107,2000	88,96753
	Общо	83,7581	88,97877

При респондентите, които са били диагностицирани и насочени от своя лекар за специализирана помощ и лечение се установява, че в същия период или предходен са посещавали и лечебно заведение във връзка със своята алкохолна злоупотреба. В тази група са и лицата с най – високи средни стойности на ГГТ от лабораторните си изследвания.

1.3. Анализ и представяне на данните от проведената ехографска диагностика

Във връзка със статистическата обработка на данните резултатите от ехографската диагноза са разделени на 4 групи: нормален ехографски образ, чернодробна стеатоза, алкохолен хепатит и чернодробна цироза. Критериите, по които е поставено заключението за всеки един пациент са описани в методологията на научния труд.



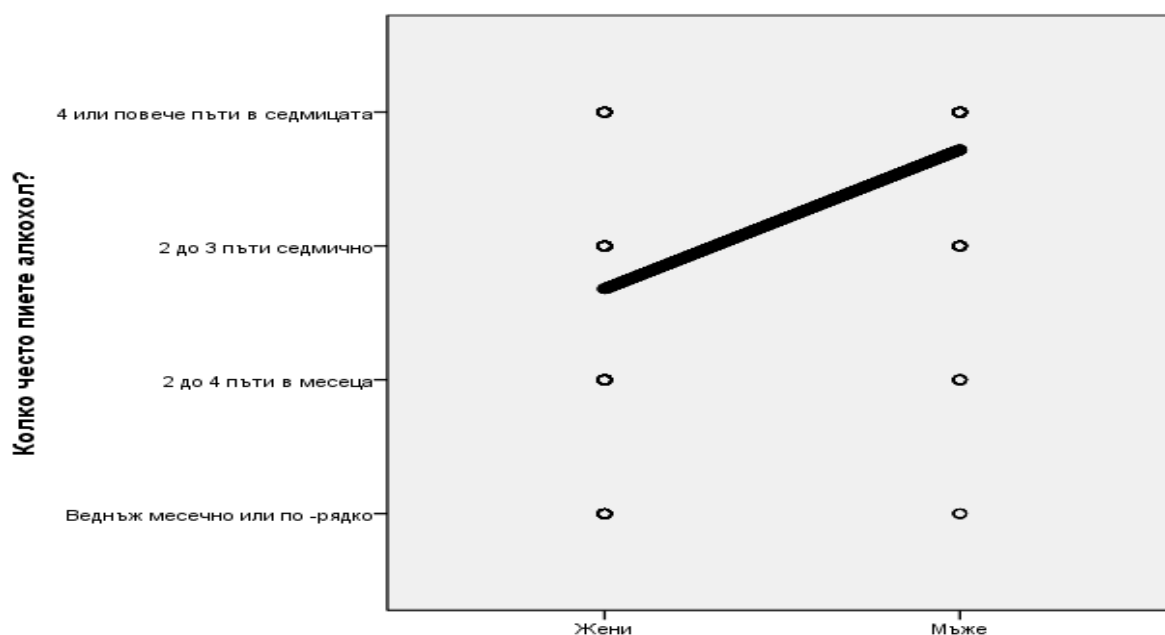
Фигура 21. Разпределение на честотата на заключенията от ехографската диагноза на черен дроб

От проведената образна диагностика се установиха 54,9% (n=335) лица с нормален ехографски образ, 41,15% (n=251) с чернодробна стеатоза, 2,46% (n=15) покриват критериите за алкохолен хепатит, а при 1,48% (n=9) се откри чернодробна цирроза.

2. Корелационен анализ и проверка на зависимости и хипотези

2.1. Определяне връзката между пол, възраст и алкохолна консумация

Извърши се статистически анализ на получените данни за честотата на алкохолна консумация и количеството приет алкохол от респондентите спрямо тяхната полова принадлежност и възрастова група. При провеждането му се търсеше зависимостта и наличието на връзка между посочените показатели.



Фигура 22. Зависимост между пола и честотата на алкохолна консумация

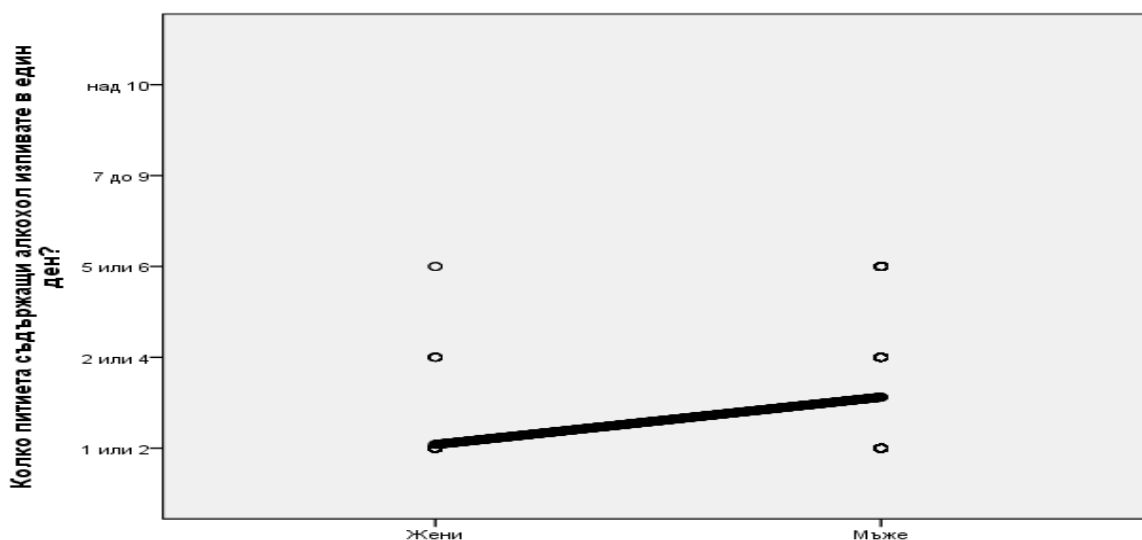
При изчисляването на представените данни се използва Ламбда коефициент на Гудман и Крушал за сравняване на две произволни променливи по номиналната скала. Ламбда приема стойности от 0 до 1. Положителните стойности показват зависимост между две сравнявани групи величини. Следователно, имаме доказана зависимост между честотата на алкохолния прием и половата принадлежност. Корелационната зависимост се изразява, в това че мъжкият биологичен пол консумира по – често етилови напитки в сравнения с женския в настоящото клинично проучване.

Таблица 11. Коефициент Ламбда за доказване на зависимост между честотата на алкохолен прием и половата принадлежност

Коефициент Ламбда			Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Lambda	Symmetric	,446	,032	12,743	,000
		„Колко често пиете алкохол?“	,303	,037	7,202	,000
		Полова принадлежност	,606	,036	11,630	,000
	Goodman and Kruskal tau	„Колко често пиете алкохол?“	,204	,022		,000 ^c
		Полова принадлежност	,394	,039		,000 ^c

- a. Not assuming the null hypothesis.
b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.
c. Based on chi-square approximation

Извършихме и сравнение между броя консумирани питиета, които респондентите са отбелязали като отговор на Въпрос №2 от скрининговата анкета спрямо техния пол.

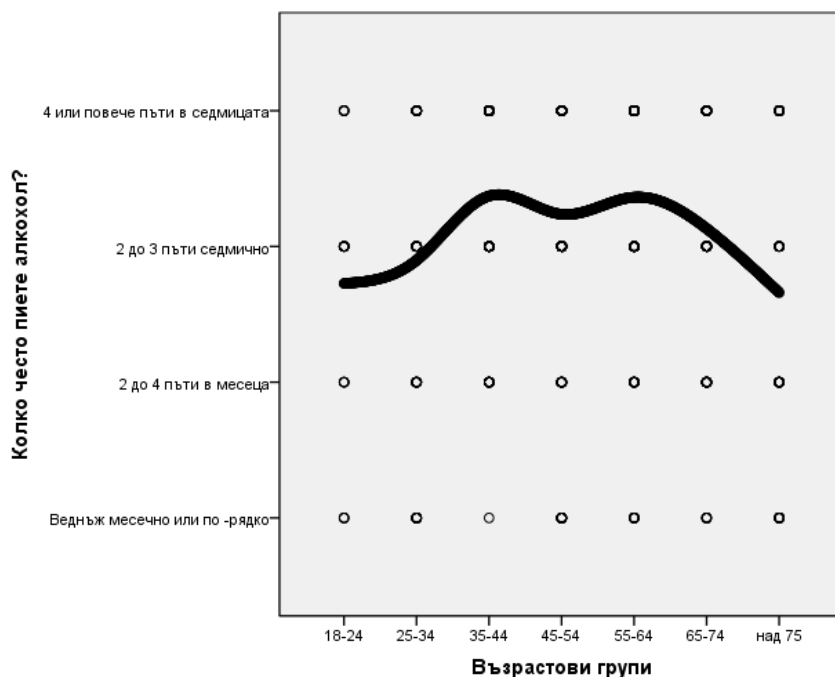


Фигура 23. Зависимост между пола и броя консумирани питиета

Установихме аналогични резултати с тези от предходната графика. Съществува зависимост между количеството употребяван алкохол и пола на изследваните лица. Мъжете консумират по – голямо количество алкохол измерено в брой абсолютни питиета в сравнение с жените. Потвърждение

получихме и при измерването на коефициента Ламбда за двете номинални променливи. Получената стойност е 0,285 и показва зависимост между отговорите на въпрос №2 и пола.

За същите два въпроса от анкетата измерихме и връзката им с възрастовата група, в която са разпределени респондентите.



Фигура 24. Зависимост между възрастовата група и честотата на алкохолна консумация

На представената графика се откриват пикове в средните възрастови групи от 35 до 65г. и отново спад в честота на алкохолната консумация след 65г. възраст. За потвърждение измерихме стойността на коефициента Ламбда, защото сравняваме две номинални променливи и получихме положителна стойност от 0,030. Има установена зависимост, но тя е със слаб характер, защото стойността е близка до 0.

Таблица 12. Коефициент Ламбда за доказване на зависимост между честота на алкохолен прием и възрастова група

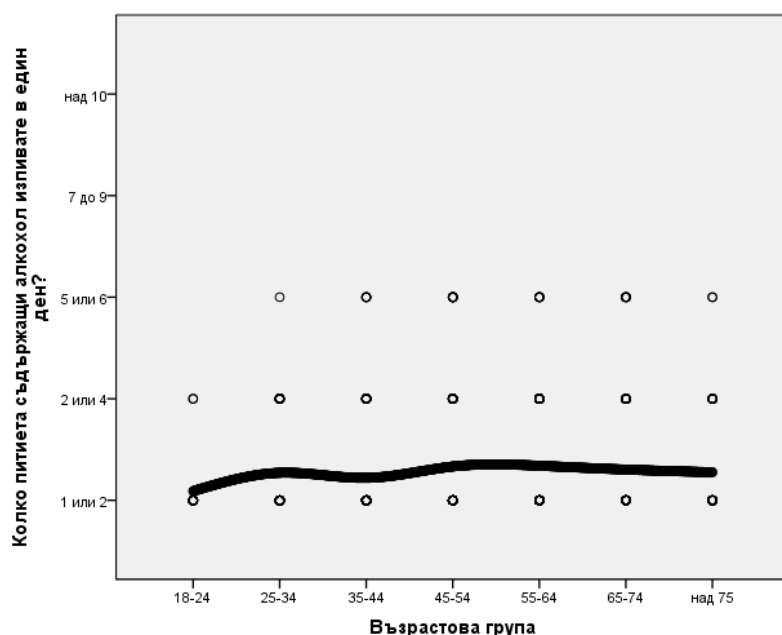
Ламбда – коефициент			Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Lambda	Symmetric	,030	,017	1,755	,079
		Възрастова група	,036	,027	1,294	,196
		„Колко често пиете алкохол?“	,021	,012	1,812	,070
	Goodman and Kruskal tau	Възрастова група	,013	,004		,000 ^c
		„Колко често пиете алкохол?“	,026	,008		,000 ^c

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on chi-square approximation

Направи се анализ за установяване на зависимост между броя консумирани питиета на ден и възрастовата група на изследваните лица.



Фигура 25. Зависимост между възрастовата група и броя консумирани питиета

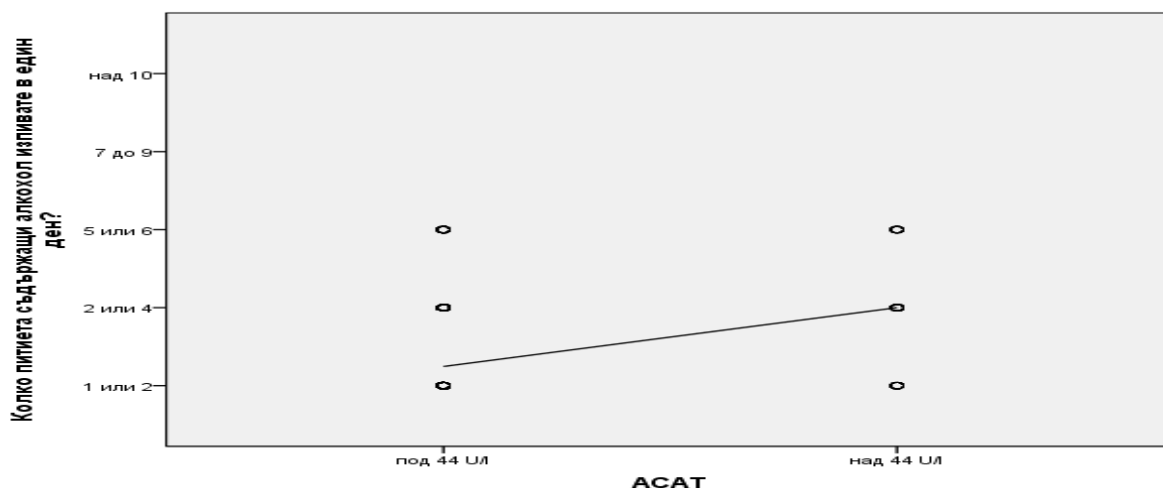
На представената графика се установява една полегата крива без сигнификантни пикове в отделните възрастови групи. За потвърждение измерихме стойността на коефициента Ламбда, защото сравняваме две номинални променливи и получихме положителна стойност от 0,014. Има

установена зависимост, но тя е със слаб характер, защото стойността е близка до 0.

2.2. Определяне на зависимост между честотата на алкохолна консумация, броя консумирани питиета и биохимичните показатели и резултатите от ехографската диагностика

За проверка на съществуваща зависимост между посочените показатели сме използвали коефициента Ламбда и сме създали графични изображения на корелационните зависимости. За извършването на сравненията са използвани стойностите на АСАТ, АЛАТ и ГГТ по отношение на това дали са под или над референтните граници, а не като абсолютна измерена стойност.

При определяне на коефициента Ламбда не установихме зависимост между АСАТ и честотата на алкохолна консумация. Стойността на Ламбда е 0,000. Отчете се взаимовръзка между броя алкохолни питиета и показателя АСАТ. С нарастване количеството приеман алкохол се увеличава и стойността на АСАТ. Зависимостта се отчета и с положителната стойност на Ламбда 0.049.

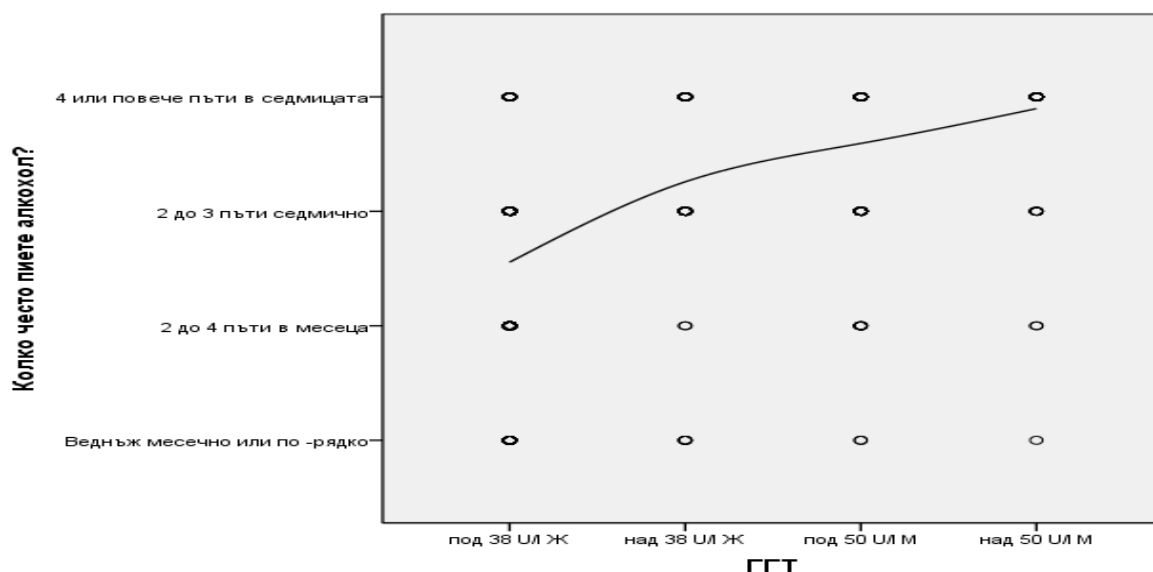


Фигура 26. Зависимост между АСАТ и броя алкохолни питиета

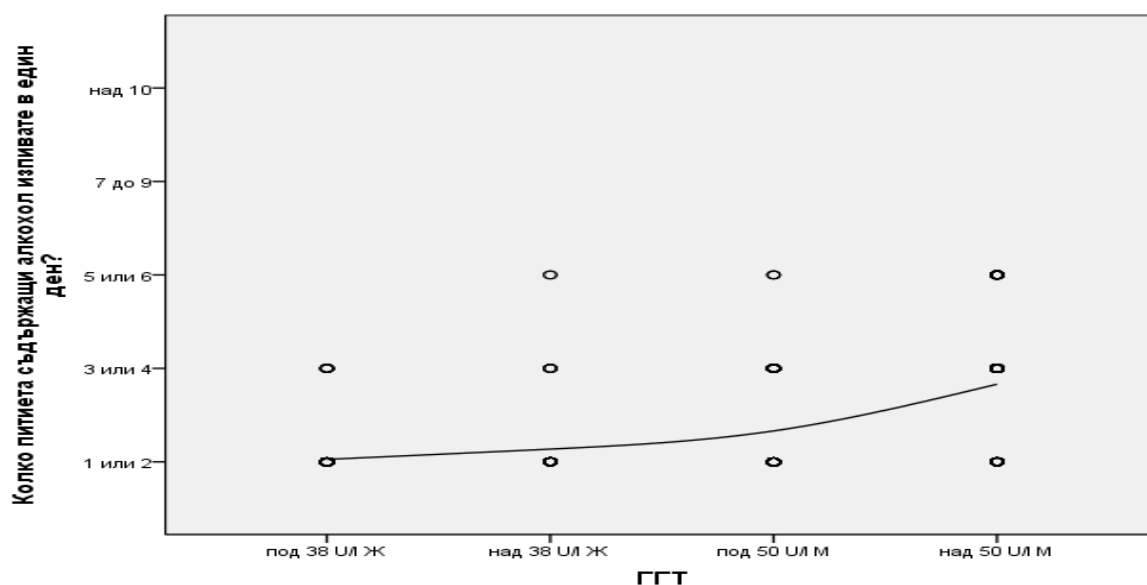
При определяне на коефициента Ламбда не установихме зависимост между АЛАТ и честотата на алкохолна консумация и броя алкохолни питиета приемани в един ден. Стойността на Ламбда е 0,000.

След статистическа обработка на данните открихме значителна зависимост между стойността на ГГТ и честотата на алкохолна консумация

и количеството приеман алкохол. Стойностите на Ламбда са съответно 0.280 и 0.194.

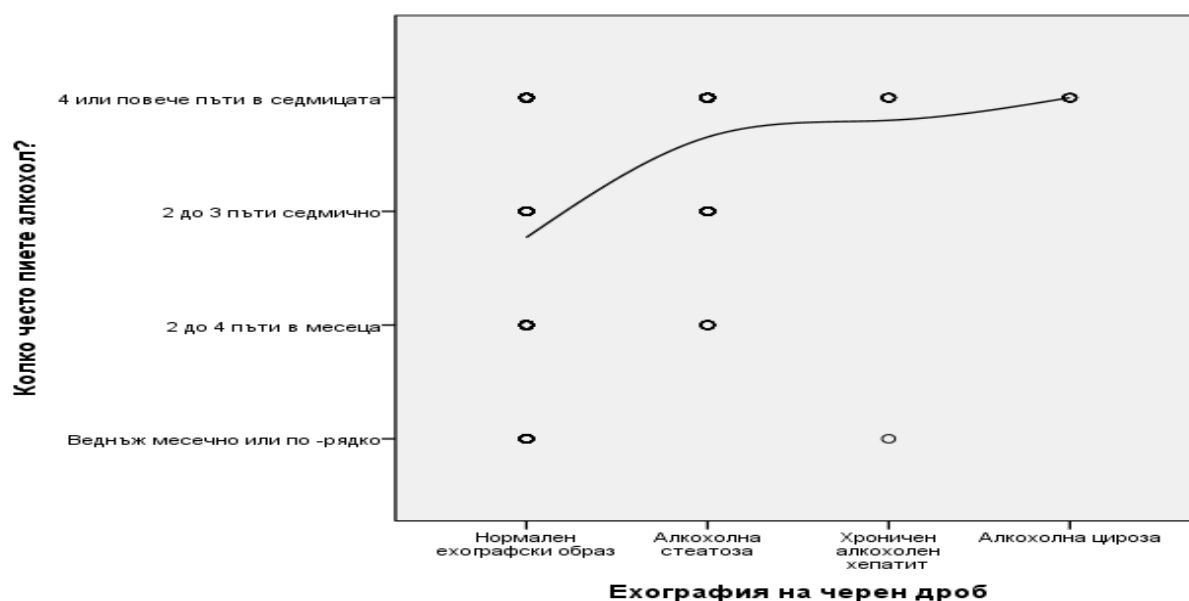


Фигура 27. Зависимост между ГГТ и честотата на алкохолна консумация

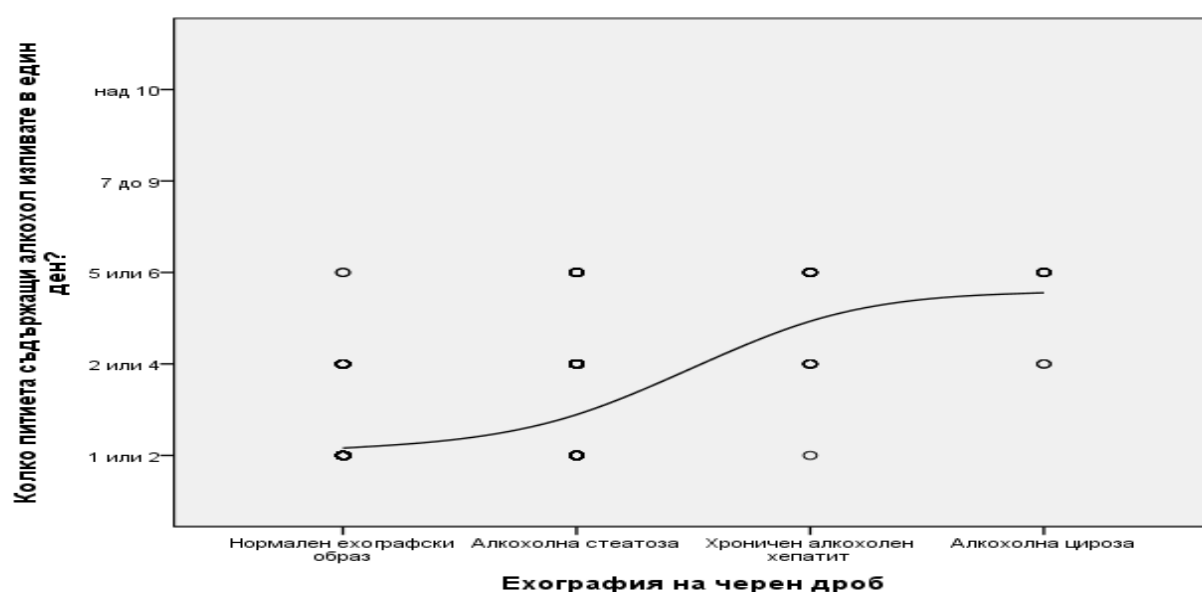


Фигура 28. Зависимост между ГГТ и броя алкохолни питиета

При определяне на коефициента Ламбда установихме зависимост между резултатите от ехографската диагностика и честотата на алкохолна консумация. Стойността на Ламбда е 0,238. Отчете се взаимовръзка между броя алкохолни питиета и чернодробната ехография. С нарастване количеството приеман алкохол се увеличават и патофизиологичните промени в черния дроб. Зависимостта я отчитаме и с положителната стойност на Ламбда 0.209.



Фигура 29. Зависимост между резултатите от ехографската диагностика и честотата на алкохолна консумация



Фигура 30. Зависимост между резултатите от ехографската диагностика и броя алкохолни питиета

2.3. Определяне на зависимостта между общия брой точки от анкетната карта, биохимичните показатели и резултатите от ехографската диагностика

След сумиране на точките получени от отговорите на скрининговата анкета направихме сравнителен анализ за установяване на зависимост с

останалите изследвани параметри – биохимичните маркери и ехографската диагностика.

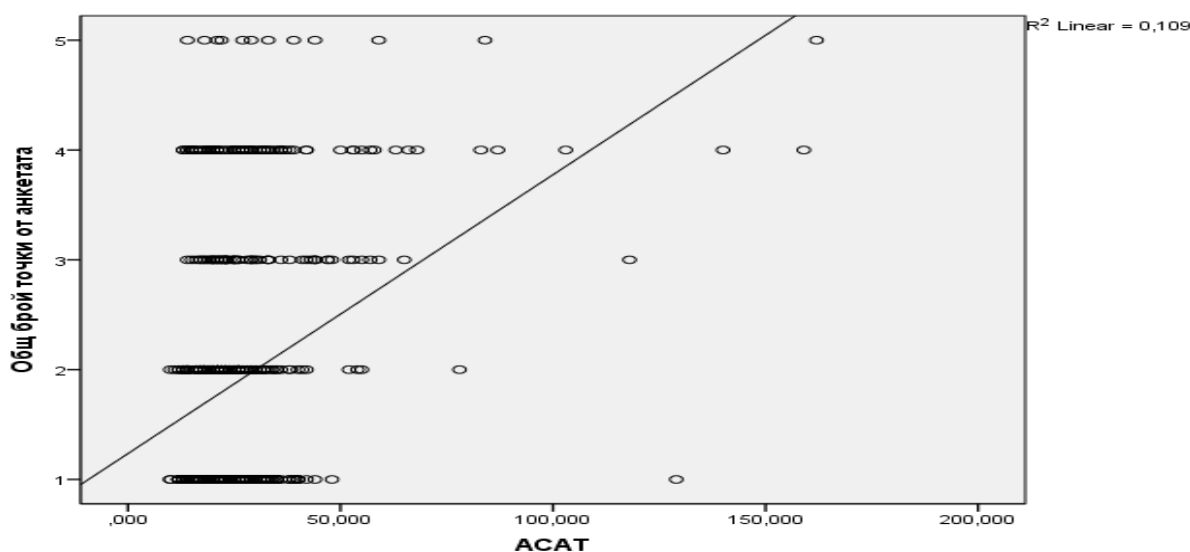
Според общия резултат от въпросите респондентите са групирани в 5 категории. Изследвахме наличието на зависимост между групата, в която попадат лицата измерените стойности на ензимите АСАТ, АЛАТ и ГГТ. За този анализ използвахме абсолютните измерени стойности на чернодробните показатели на всеки отделен пациент.

За статистическа обработка на данните използвахме коефициента Ета за сравняване и установяване на връзка между номинална и ординална променлива. Ета коефициентът приема стойности от 0 до 1 и колкото числовия израз е по – близък до 1, толкова по – силна е зависимостта между двете променливи.

При анализ на данните от общия брой точки и АСАТ установихме асоциация между двете зависимости. С увеличаване стойността на получения резултат нараства и стойността на АСАТ или в колкото по-напреднал стадий на зависимостта попада пациента, толкова вероятността АСАТ да е над референтната граница е по-голяма.

Таблица 13. Ета коефициент за взаимовръзка между общия брой точки от анкетата и АСАТ

Ета коефициент			Стойност
Nominal by Interval	Eta	Общ брой точки от анкетата Dependent	,479
		Лабораторна стойност Dependent	,344



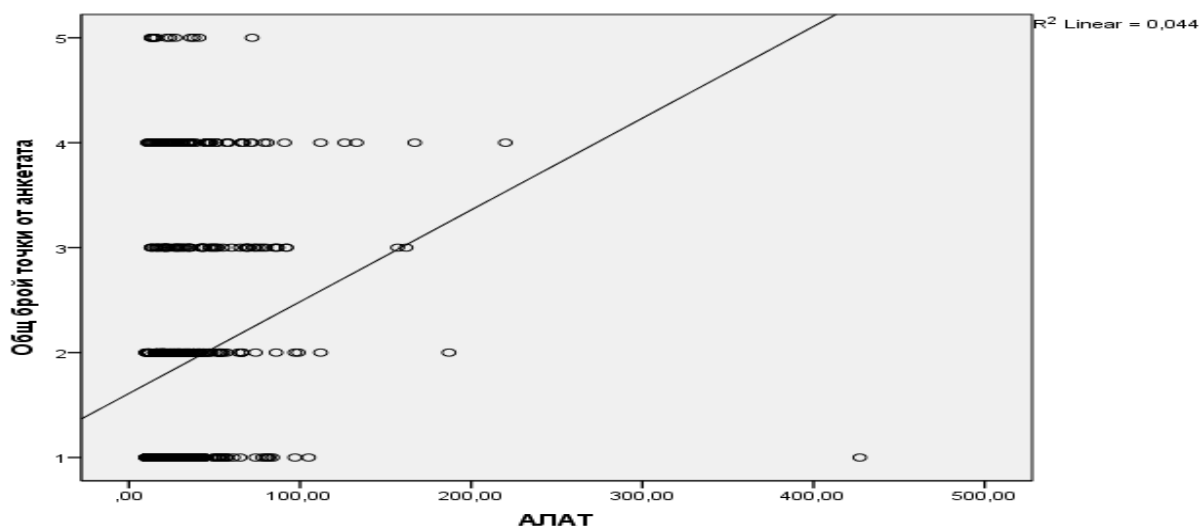
Фигура 31. Зависимост между общия брой точки от анкетата и АСАТ

R-квадрат е мярка за добро съответствие за модели на линейна регресия. Тази статистика показва процента на дисперсията в зависимата променлива, която независимите променливи обясняват колективно. R-квадрат измерва силата на връзката между създадения модел и зависимата променлива в удобна скала от 0 до 100%. Полученият R-квадрат на графиката е 10,9%.

При анализ на данните от общия брой точки и АЛАТ установихме асоциация между двете зависимости. С увеличаване стойността на получения резултат нараства и стойността на АЛАТ или в колкото по-напреднал стадий на зависимостта попада пациента, толкова вероятността АЛАТ да е над референтната граница е по-голяма.

Таблица 14. Ета коефициент измерен за зависимост между общия брой точки и стойностите на АЛАТ

Ета коефициент			Стойност
Nominal by Interval	Eta	Общ брой точки от анкетата Dependent	,488
		Лабораторна стойност Dependent	,264



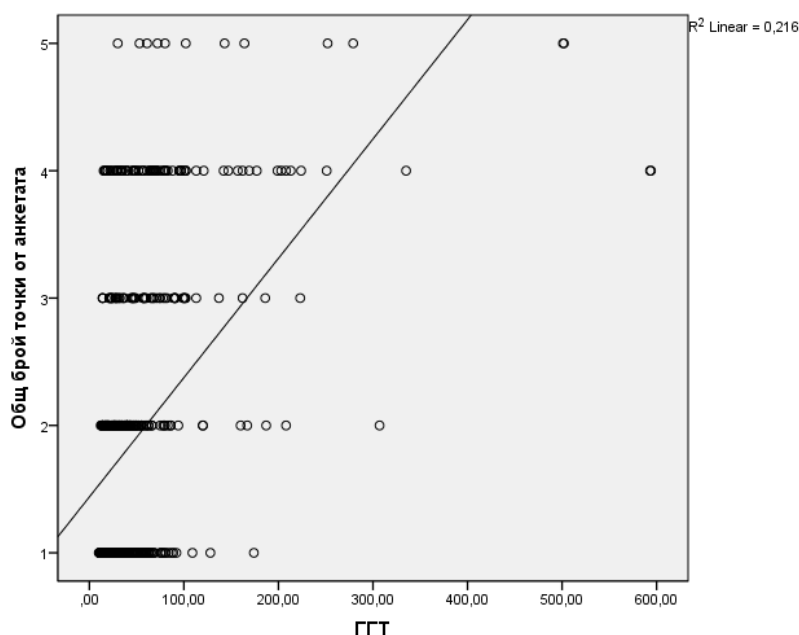
Фигура 32. Зависимост между общия брой точки от анкетата и АЛАТ

Полученият R-квадрат посочен на графиката е 4,4%.

При анализ на данните от общия брой точки и стойността на ГГТ установихме силна взаимовръзка между двете променливи. С увеличаване стойността на получения резултат нараства и стойността на ГГТ или в колкото по-напреднал стадий на зависимостта попада пациента, толкова вероятността ГГТ да е над референтната граница е по – голяма.

Таблица 15. Ета коефициент измерен за зависимост между общия брой точки и стойностите на ГГТ

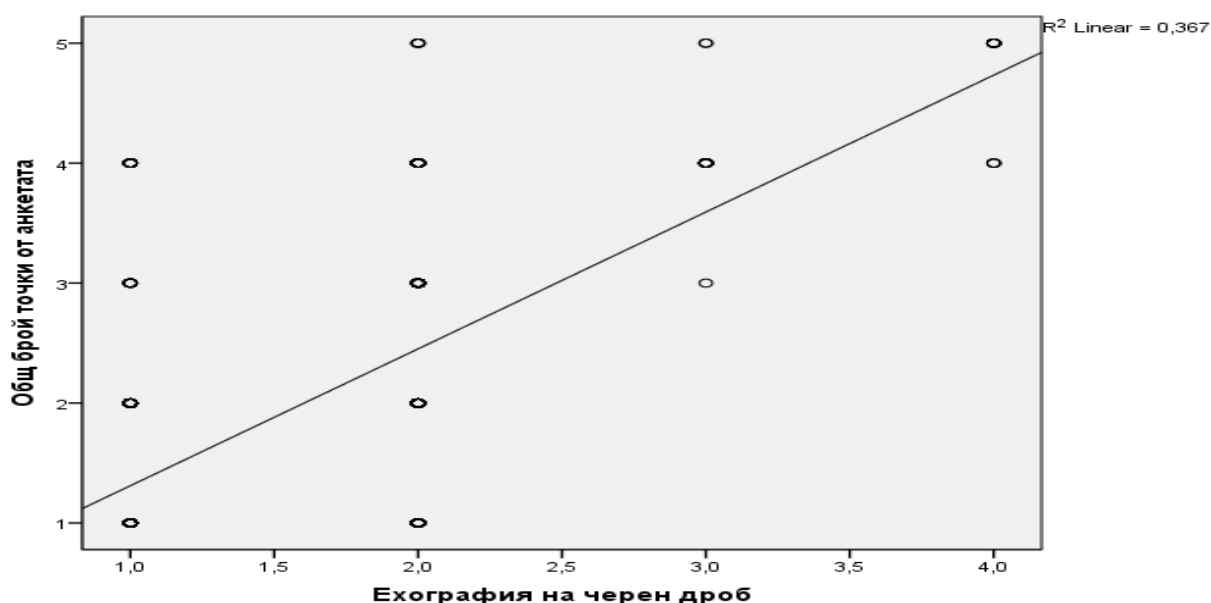
Ета коефициент			Стойност
Nominal by Interval	Eta	Общ брой точки от анкетата Dependent	,715
		Лабораторна стойност Dependent	,499



Фигура 33. Зависимост между общия брой точки от анкетата и ГГТ

Полученият R-квадрат посочен на графиката е 21.6%.

При анализ на данните от общия брой точки спрямо резултатите от ехографската диагностика откри взаимовръзка между двете променливи. С увеличаване стойността на получения резултат нараства и броя на установените пациенти с чернодробни увреди от алкохолната консумация.



Фигура 34. Зависимост между общия брой точки от анкетата е резултата от ехографията на черен дроб

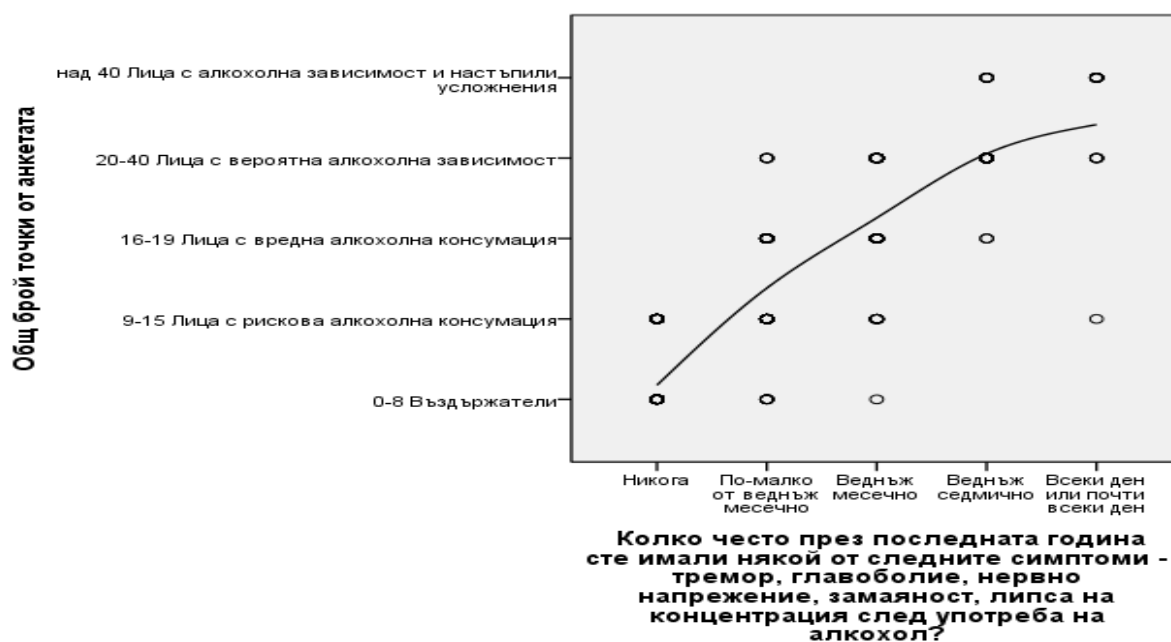
Полученият R-квадрат посочен на графиката е 36.7%.

2.4. Определяне на зависимост между общия брой точки от анкетната карта и честотата на настъпили психични и соматични увреждания

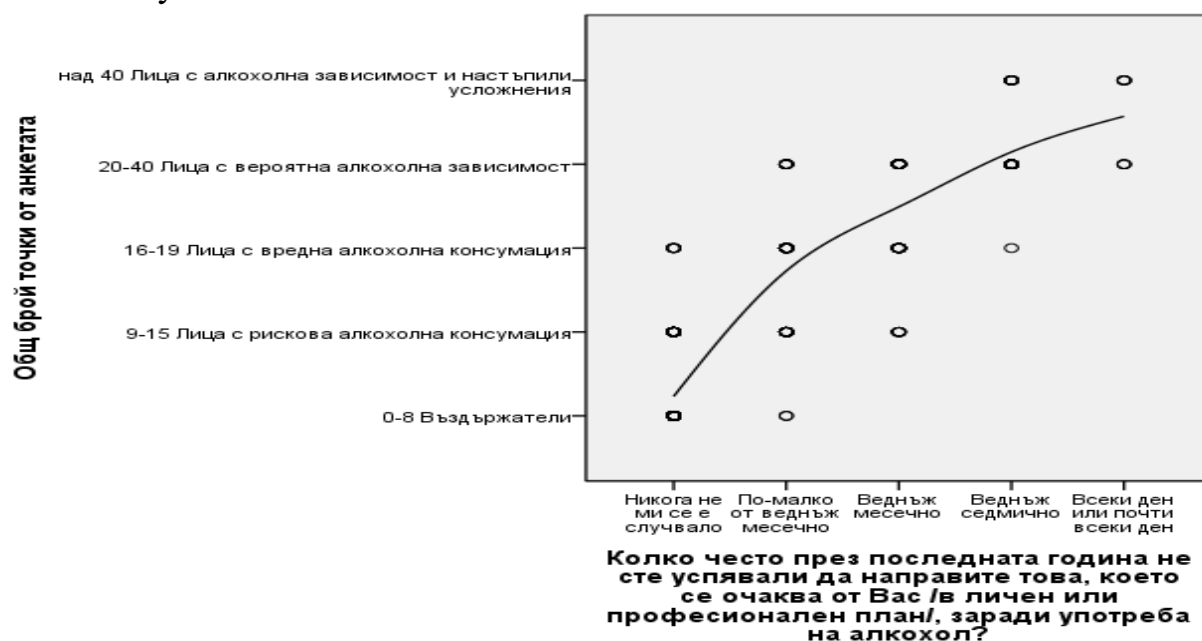
За целите на настоящия научен труд подложихме на проверка нулева и алтернативна хипотеза. Има ли статистически значима връзка между нарастването на общия брой точки от проведената анкета и увеличаването на честотата на лицата отбелязали прояви на психични и соматични увреди?

При извършената проверка на хипотези приехме, че рискът да се допусне грешка, като се приеме за вярна алтернативната хипотеза е равнище на значимост (α). Равнището на значимост да е по-малко или равно на възприетото ($\alpha \leq 0,05$). Това означава, че нулевата хипотеза (H_0) се отхвърля в полза на алтернативната.

От анализа на получените данни може да се направи изводът, че съществува положителна корелационна връзка между категорията, в която е попаднал пациента и появата на симптоми на зависимост. Тази закономерност е графично представена на фигури 35, 36 и 37.

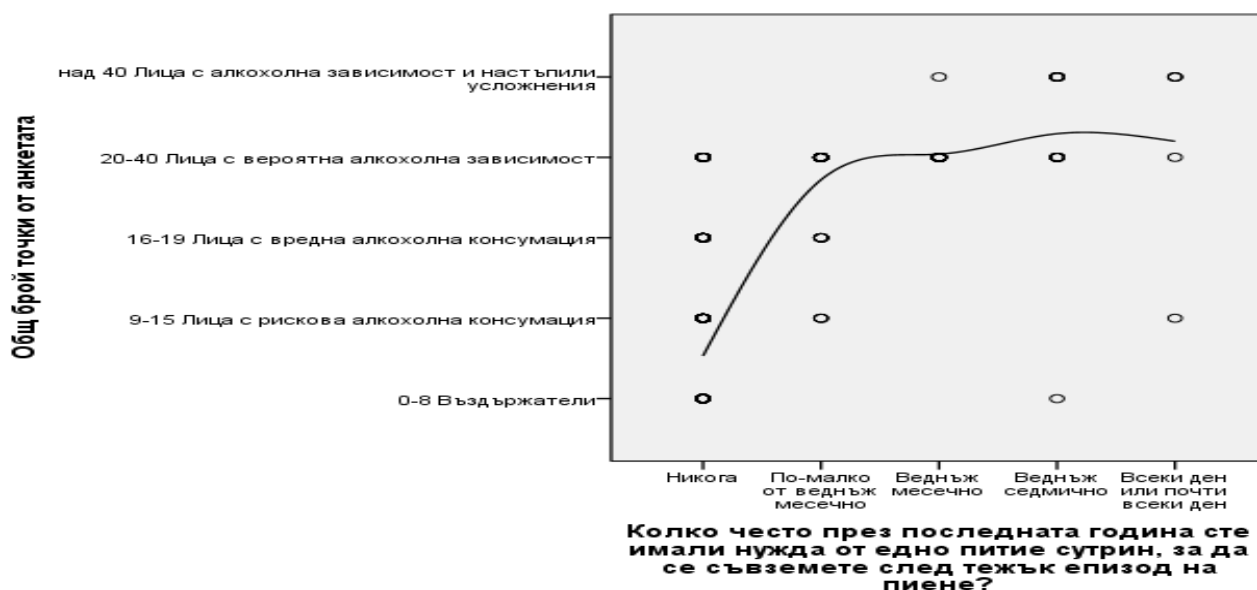


Фигура 35. Зависимост между броя точки от анкетата и честотата на психосоматични усложнения



Фигура 36. Зависимост между броя точки от анкетата и честотата на психосоматични усложнения

От Фигура 36 се вижда, че анкетираните лица категоризирани с вредна алкохолна консумация и зависимост имат висок дял на отговори, че през последната година веднъж седмично или повече не могат да извършат това, което се очаква от тях.



Фигура 37. Зависимост между броя точки от анкетата и честотата на епизодите на абстиненция

От фигура 37 се разбира, че пациентите разпределени в групата на лица с вероятна алкохолна зависимост имат и най – висока честота на прояви на абстинентен синдром с честота поне веднъж седмично.

За трите измерени взаимовръзки установихме $p\text{-value } 0.0001$. Следователно, $\alpha \leq 0,05$ отхвърля нулевата хипотеза и потвърждава алтернативната.

Получените резултати при обработката на данните показват следните най-общи закономерности: при нарастване на общия брой точки от проведената анкета нараства и броя на лицата с психо-физиологични прояви на алкохолна зависимост, т.е. колкото по-голям брой точки има даден пациент от проведената анкета, толкова е по-голяма е вероятността той да има физични и психични прояви на алкохолната болест.

Проучването даде възможност да се потвърди взаимовръзката между напредването на алкохолната зависимост и нарастването на психичните и физични нарушения свързани с нея.

3. Проверка за надеждност и валидност на използваната методика за скрининг на алкохолна зависимост

3.1. Надеждност на методиката

За нуждите на настоящото проучване ние проверихме надеждността на предложената от нас скринингова анкета с двата метода на вътрешна

съгласуваност: разделяне на скалата за измерване на две половини и коефициентът алфа на Кронбах. (Ганева 3., 2016)

При вътрешната съгласуваност на скалата се оценява надеждността на съгласуваността на въпросите, които я формират или наличната устойчивост вътре в скалата, а не между няколко различни скали за измерване.

Когато се изчислява коефициентът на надеждността по метода за разделяне на теста на две половини (в настоящия случай за четен брой въпроси) се използва формулата за прогноза на Спирман – Браун. Тя изчислява коригираната стойност на корелационния коефициент на Пирсън.

Таблица 16. Проверка за надеждност по метода на разделяне на теста на две половини

Cronbach's Alpha	Part 1	Value	,915
		N of Items	7
	Part 2	Value	,675
		N of Items	7
	Total N of Items		14
Correlation Between Forms			,857
Spearman-Brown Coefficient	Equal Length		,923
	Unequal Length		,923

От представената таблица следва, че корелацията между двете променливи е високо положителна $r=0,923$. Следователно, приемаме тестът (скалата) за надеждни.

Другият метод, с който измерихме вътрешната съгласуваност на скалата е алфата на Кронбах. В повечето случаи се приема, че ако стойностите на алфа са над 0,70 е допустимо да се приеме, че скалата е надеждна.

Таблица 17. Проверка за надеждност чрез алфа на Кронбах

Алфа на Кронбах		
Cronbach's Alpha	Cronbach's Alpha Based on Standardized Items	N of Items
,910	,933	14

След проведения анализ се установи, че алфата на Кронбах е 0,910 при $N = 14$ анкетни въпроса. Приемаме, че скалата е надеждна с изследваната извадка.

Ключов момент в представения статистически анализ е да се разгледат корелациите между всеки от въпросите с общата сума на другите въпроси. Ако корелацията е по – голяма от 0,40, то въпросът е добре корелиран с другите въпроси и е добър компонент на скалата. Измерена е също алфата на Кронбах, ако всеки един въпрос от анкетата бъде премахнат. Скалата се смята, че е конструирана правилно и че всеки въпрос допринася за нейната надеждност ако в последната колона на таблицата няма стойност по – голяма от изчислената обща алфа на Кронбах – 0,910.

При всички въпроси с изключение на Въпрос №14 установихме много добра корелация. При същия въпрос имаме и стойност на алфата на Кронбах по – голяма от общата стойност. Следователно, ако се отстрани Въпрос №14 би се постигнала по – добра конструктивност на скалата. Ние приехме, че въпреки това данните от отговорите на този въпрос имат важна стойност за практиката.

Надеждността на скалата за скрининг за алкохолна зависимост е Алфа = 0,91 за цялата извадка $N = 610$.

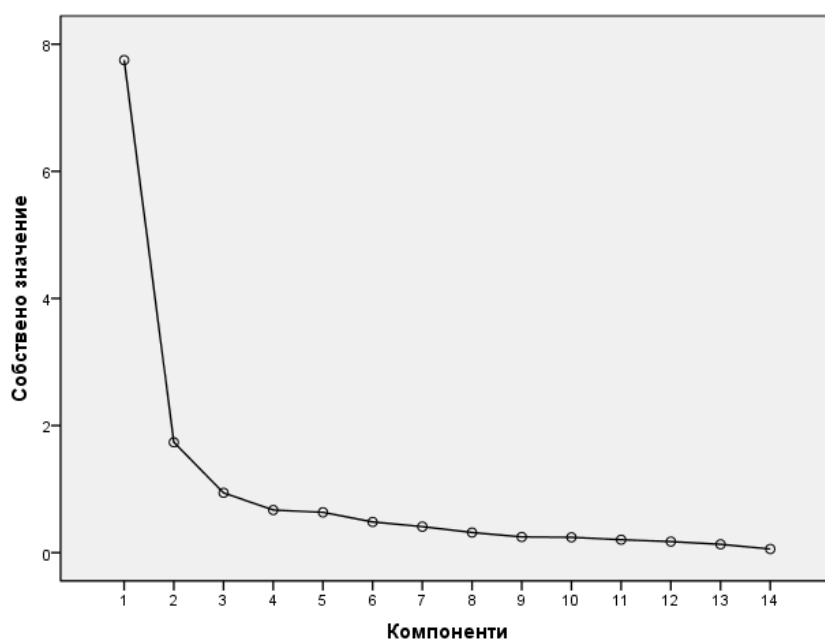
3.2. Валидност на методиката

При провеждането на факторния анализ използвахме група от статистически способности и следвахме строго определен алгоритъм. Първо определихме мярката за адекватност на извадката на Кайзер-Мейер-Олкин (КМО) и теста на Бартлет за сферичност, която дава резултатите от тестовете за предпоставки на факторния анализ. (Ганева З., 2016)

Таблица 18. Мярка за адекватност на КМО и тест на Бартлет

Kaiser-Meyer-Olkin Measure of Sampling Adequacy.		,923
Bartlett's Test of Sphericity	Approx. Chi-Square	7316,121
	Df	91
	Sig.	,000

Мярката за адекватност на КМО трябва да е по – голяма от 0,60. Получената от нас стойност е 0,923. Тя показва дали броят на променливите за всеки фактор е достатъчен. Тестът на Бартлет трябва да е значим, тоест да има стойности по-малки или равни на 0,05. Нашите измервания показаха стойност .000 ($<0,001$). От това следва, че изследваните променливи $N=14$ (броя въпроси от анкетата) са достатъчно силно корелирани помежду си и факторния анализ може да се проведе.

**Фигура 38.** Точкова графика на собствените значения

На графичното изображение сме представили собствените значения за всеки компонент. Фигурата, както и таблицата показват, че след първия компонент разликата между собствените значения намалява, те са по – малки от 1,0 и графиката става по – плоска. Това означава, че 14^{те} въпроса образуват една скала, имат една скрита променлива, което е и целта на проведения факторен анализ.

Получените резултати показват, че приложената скринингова анкетна карта е високо надеждна и конструктивно валидна за дадената извадка. Това

позволи да се проведе описания статистически анализ на резултатите от проведеното клинично изследване и да се предложи собствен метод за скрининг на алкохолна зависимост.

4. Собствен модел с алгоритъм за проследяване и диспансеризация на лица с рисково алкохолно поведение и алкохолна зависимост

В настоящата научна разработка ще представим собствен модел за проследяване и диспансеризация на лица изследвани с предложения комбиниран скринингов метод за диагностика на алкохолна зависимост в общата медицинска практика. *(Приложение 3)*

Спрямо отговорите от анкетата, резултатите от изследваните биохимични показатели и извършена ехографска диагностика предлагаме модел за разделяне на пациентите по групи. Целта е на предложения метод на диспансеризация и по – добро проследяване и контрол на алкохолната употреба и произлезлите от нея усложнения.

В първата диспансерна група попадат лица, които са определени като въздържатели. За тях препоръчваме наблюдение включващо приложение на комбинирания скринингов метод веднъж на 12 месеца.

Във втората група попадат пациенти с установена рискова и високорискова алкохолна употреба с отклонения в ензимните показатели и ехографската диагностика на черния дроб. Диспансеризацията включва наблюдение и клиничен преглед от общопрактикуващия лекар, както и изследване на биохимичните показатели и ултразвук на черен дроб с периодичност 6 месеца. Препоръчва се консултация с психиатър на 12 месеца.

В третата група се позиционират пациенти с алкохолна злоупотреба с отклонения в ензимните показатели и ехографската диагностика на черния дроб. Диспансеризацията включва наблюдение и клиничен преглед от общопрактикуващия лекар, както и изследване на биохимичните показатели и ултразвук на черен дроб с периодичност 6 месеца. Препоръчва се консултация с психиатър на 6 месеца, както и с гастроентеролог на 12 месеца.

В четвъртата група са пациентите с хронична алкохолна болест и с настъпили физични и психични усложнения. Диспансеризацията включва наблюдение и клиничен преглед от общопрактикуващия лекар, както и изследване на биохимичните показатели и ултразвук на черен дроб с периодичност 6 месеца. Препоръчва се консултация с психиатър и гастроентеролог на 6 месеца, както и по преценка с кардиолог и/или ендокринолог на 12 месеца.

VI. ОБСЪЖДАНЕ

1. Възрастово-полово разпределение и алкохолна консумация

От нашите резултати се установи висок брой мъже ($n=230$), които консумират алкохол повече от 4 пъти в седмицата, докато при жените тази група е значително по-малка ($n=53$). Установихме статистически значима корелация между честотата и количеството на алкохолна консумация и пола. В групата на лицата от женски пол се консумират от 1-2 пъти в един ден, докато при мъжката популация преобладава прием на 3-4 пъти в един ден. По отношение на високорисковата алкохолна консумация с прием на над 5 алкохолни пъти в един ден с честота поне веднъж седмично, лицата от мъжки пол са над 8 пъти повече от лицата от женски пол ($n=46 > n=5$). Същото е разпределението и за прием на над 5 алкохолни пъти ежедневно ($n=23 > n=1$). Анализът на резултатите показва, че тези мъже са от възрастови групи 45-54 г. и 55-64 г.

Употребата на алкохол засяга не само употребяващите го, но и семейството и цялото общество по негативен начин. 43% от световното население на възраст 15 и повече години са рисково алкохолно консумиращи и мъжете пият около 2 пъти по-често от жените (53,6%/32,3%). Според СЗО с информация от 2018 година обща консумация на алкохол на глава от населението в света на възраст 15 години и повече от 5,7 литра през 2000 г. нараства на 6,4 литра през 2016 г. (*Ilham M., 2020*)

Употребата на алкохолни напитки в България остава висока в сравнение с повечето страни в региона. Национално проучване за рисковите фактори за здравето на населението в България 2020 е имало за цел да проучи разпространението на употребата на алкохол в страната. Резултатите показват, че 65,5% от интервюираните консумират алкохолни напитки и подчертават различията между половете сред населението. (*Странджева М., 2023*)

Според данни на Националния център по общественото здраве и анализи през 2014 г. от 2979 лица над 20 години 65,7% употребяват алкохол като за една четвърт от тях (25,4%) употребата е редовна. От употребяващите редовно алкохол, мъжете са приблизително 4 пъти повече в сравнение с жените, съответно 40,8% от мъжете и 10,9% от жените. Ежедневно употребява концентрати всеки шести мъж като това са предимно лица над 55 години. (*Милчева С., 2023*)

В Чехия през 2009 година многостепенно проучване за честота на алкохолната консумация демонстрира, че процентът употребяващи алкохол 4 и повече пъти седмично е средно 18,9%. (*Dzurova D., 2010*) От проведено в Украйна популационно-базирано проучване със скринингова анкета за алкохолна зависимост, сред 4409 човека през 2019 година, се установява, че нивото на консумиращи алкохол повече от 4 пъти в седмицата е 9,8%. (*Dumcheva A., 2020*) В Република Ирландия през 2021 година лицата употребяващи повече от 5 питиета съдържащи алкохол едно след друго повече от веднъж за последната една година са 37%. (*O'Dwyer C., 2021*) По данни от 2012г. две трети от американците консумират алкохол повече от 5 пъти седмично, а около 14 милиона са с хронична алкохолна болест. (*Mohammad K., 2012*)

Доказано е, че различията между половете в поведението при употребата на алкохол са свързани с много аспекти на биологичните различия между тях.. (*Holmila R., 2005*)

Установено е, че няколко рискови фактора са силни и последователни предиктори за злоупотреба и зависимост при мъжете – развод, раздяла, липса на връзка, антисоциална история в ранна възраст и употреба на други наркотични вещества. (*Grant B., 2001*)

Системите за стрес и възнаграждение в мозъка се влияят от половите хормони, следователно склонността и развитието на алкохолната зависимост се влияе от пола. (*Ceylan-Isik A., 2010*)

Wilsnack et al. са провели проучване след мъже и жени във възрастови групи 18-34г., 35-49г., 50-65г. с помощта на стандартизиран въпросник. Установили са, че употребата на алкохол не намалява с възрастта, а точно обратното – нараства. В по – високите възрастови групи е отчетен и по – честия прием на над 5 алкохолни питиета в един ден. (*Wilsnack R., 2009*)

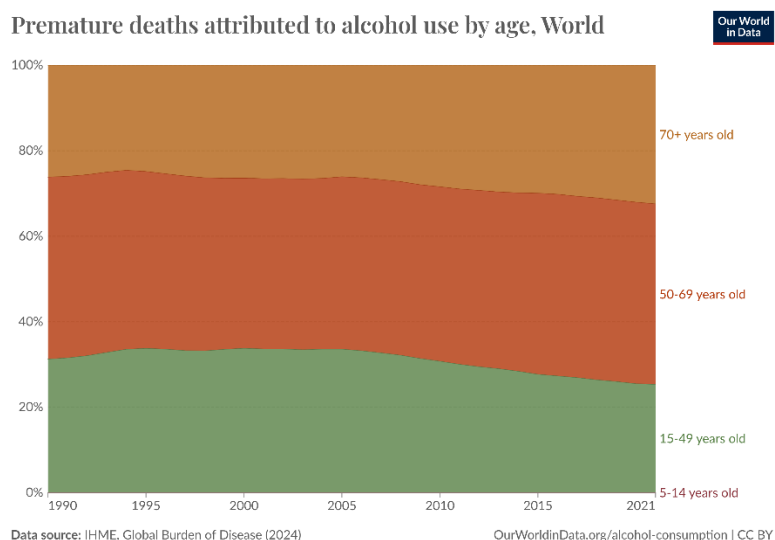
В проведено през 2015г. проучване се съобщава за приближаване на стойностите на смъртност при мъжете и жените дължащи се на алкохолна консумация, съответно 7,6% и 4%. (*Erol A., 2015*)

Алкохолизмът при жените е труден за разрешаване проблем. Трудностите са многостранни и комплексни, като се започне от епидемиологичното проучване, особености на клиничното протичане, сериозните затруднения в лечението и се завърши с голямата обществена значимост на проблема. Жените имат много по – висок риск за развитие на чернодробна цироза, сърдечно – съдови и неврологични увреди в сравнение с мъжете при консумацията на едни и същи количества алкохол. Алкохолната

зависимост води до увеличаване на нивата на естроген, което е основен рисков фактор за развитието на рак на гърдата. Той е карцинома на първо място сред алкохол – зависимите жени. (Tello J., 2023)

Настоящото клинично проучване даде възможност да се определи съотношението между честотата на алкохолна консумация и възрастовата група. Ние установихме, че най – висока алкохолна консумация има във възрастовата група 55-64г., в която от 135 лица с употреба на етанолови напитки над 4 пъти седмично са 76 респондента, което е над ½ от групата.

Във възрастовата група 55-64г. е най – висока и честотата на социално значими хронични заболявания. Алкохолът е основен рисков фактор за по – тежкото им протичане и затруднява лечението им. На фигура №39 се показва възрастовото разпределение в световен мащаб на лица, които умират преждевременно от алкохолни усложнения за период от 30 години.



Фигура 39. Преждевременно настъпила смърт, вследствие алкохолна употреба по възрастови групи

При лицата на възраст 50-69г. се формира много висок процент преждевременна смъртност, вследствие алкохолна злоупотреба, който се запазва почти стабилен през годините и не показва тенденция към намаляване. (Ritchie H., 2024)

При сравняване с други клинични анализи търсещи връзка между възрастта и алкохолната консумация не може да се идентифицира ясна рискова група за инициране на алкохолна злоупотреба. (Pitkanen T., 2005)

Установено е, че колкото по-рано се започне алкохолната употреба, толкова по – рано се развива зависимостта. Това налага нуждата от скрининг и консултиране на младите възрастови групи относно употребата на алкохол и прилагането на политики и програми, които забавят консумацията на алкохол. (*Hingson R., 2006*)

Качествената характеристика на отбелязаната тенденция на непрекъснато нарастване на броя на консуматорите на спиртни напитки в България се подсилва от две особено тревожни обстоятелства - все по-висок брой приемани питиета в един ден и намаляване на броя въздържатели.

2. Психични и соматични увреждания от алкохолна консумация

Във всички международни статистически проучвания се съобщава за значително нарастване на броя на телесните и психически заболявания, които са в непосредствена причинна връзка от злоупотребата с алкохолни напитки.

В изложената в настоящото изследване анкетна карта сегмента от въпрос №4 до въпрос №9 е с цел измерване на честотата на причините за алкохолна консумация и нивото на психични и соматични увреждания.

Разпределение на анкетираните лица във връзка с отговорите на Въпрос №4 показва 2,46% пациенти достигали до състояние на безпомощност поне веднъж месечно след употреба на алкохол и 7,87% са посочили по – малко от веднъж месечно. Следователно, над 10% от респондентите са с висока рискова алкохолна консумация и периодично надвишават своята граница на алкохолен толеранс.

Честотата на епизодите на препиване и безпомощност след употреба на алкохол е доказано по-добър показател за социални проблеми, свързани с алкохола, отколкото количеството, което се приема ежедневно. (*Kraus L., 2009*)

Данните от Международното проучване за контрол на алкохола от 2013 показват, че най-тежките пиячи са 10% от населението. Те консумират 54,4% от целия консумиран алкохол. (*Livingston M., 2019*)

В сравнение с други пиячи, тежките пиячи консумират алкохол относително по-често през делничните дни и относително по-често сами, достигат и по – често до състояние на безпомощност, вследствие прекомерната употреба. (*Bye E., 2021*)

От извършените анализи по отношение на въпрос №5 прави впечатление, че твърде висок процент от анкетираните, приблизително 23% отбелязват, че от веднъж месечно до почти ежедневно имат прояви на физическа зависимост.

Симптомите се изразяват с тремор, главоболие, нервно напрежение, замаяност и липса на концентрация след употреба на алкохол.

Част от целта на това проучване беше да се проучи наличието и тежестта на симптомите на алкохолна зависимост и да се определи тяхната взаимовръзка. От анализа на данните на въпрос №6 може да се направи изводът, че при почти 20% от респондентите има прояви на алкохолна зависимост, изразяващи се с невъзможност да извършват ежедневните си лични и професионални задължения. При извършената от нас статистическа проверка за значимост от нуждата на въпроси №5 и №6 в анкетата се доказва висока чувствителност за откриване на лица с настъпили физикални симптоми от алкохолната злоупотреба.

В друго клинично проучване най-често съобщаваните и най-тежки симптоми са умора (95,5%) и жажда (89,1%). Най-важният фактор „сънливост“ (28,8%) включва симптоми като сънливост, умора и слабост. Вторият фактор „когнитивни проблеми“ (5,9%) включва симптоми като намалена бдителност, проблеми с паметта и концентрацията. (*Penning R., 2012*)

При анализа на данните от скрининговата анкета прави впечатление, че на въпрос №7 около 15% от анкетираните лица имат прояви на сутрешна абстиненция, характеризираща се с прием на едно питие сутрин след тежък епизод на пиене. При 4% от лицата това е необходимо повече от 4 пъти в седмицата.

Вероятността да се изпита толерантност или симптоми на абстиненция може да варира в зависимост от етапа на развитие на индивида и историята на пиене. (*O'Neill S., 2000*)

В настоящото клинично проучване чрез използването на въпроси №8 и №9 се даде възможност да се определи до колко респондентите са провокирани да употребяват алкохол в ежедневието си, поради лични и професионални проблеми, и осъзнават ли вредата от тази употреба. Установихме, че близо 2/3 от лицата отговорили на въпрос №8 са посочили, че употребяват алкохол поне веднъж седмично, заради проблеми от социален характер. В противовес с този резултат групата на лицата разбиращи последствията от своята алкохолна консумация и чувстващи угризения за това са под 1%.

Психологическият дистрес директно води до увеличена консумация на алкохол. По време на икономически кризи също има данни за увеличаване на употребата на алкохол. Повишените нива на тревожност и страх също благоприятстват увеличаване на употребата на алкохол. (*Милчева С., 2023*)

Рисковите фактори, свързани с връзката между социалното тревожно разстройство и употребата на алкохол са женски пол, възраст, одобрение от връстници и афективни проблеми при употреба на алкохол, ситуации на конфронтация и/или причини за съответствие, честота на употреба на алкохол и вторични съпътстващи заболявания, като депресия и генерализирана тревожност. (Cruz E., 2017)

Проведено във Финландия проучване за видовете фактори довеждащи до рисково пиене доказва, че то се свързва с образованието и доходите, семейното положение и чувството за принадлежност към социалната среда. (Hautamäki S., 2025)

При определянето на зависимостта от алкохолната употреба от общопрактикуващите лекари най – подходящи за употреба са изследванията на чернодробните ензими и ултразвуковата диагностика на черния дроб.

Чернодробните тестове, които най-често се използват в ежедневната клинична практика, заедно или поотделно, са серумните АСАТ, АЛАТ и ГГТ. Те са изключително важна „първа стъпка“, чрез която първоначално се открива наличието на проблем, стеснява се кръгът от клинични хипотези в диагностичния процес, а в някои случаи дори се поставя окончателна диагноза. Това прави познаването, разбирането, клинично адаптираната употреба и интерпретацията на тези чернодробни тестове особено важни в ежедневната практика на общопрактикуващия лекар. (Киров Л., 2023)

След проведения дескриптивен анализ на данните средните стойности, които получихме за АСАТ са 25,644+/-15,23 U/I, за АЛАТ 31,623+/-28,29 U/I и за ГГТ 47,80+/- 58,19 U/I. Със завишени стойности за АСАТ са 5,9% от респондентите, на АЛАТ 17%, а на ГГТ 10,8% от женски пол и 22,3% от мъжки пол. Извърши се разпределение и оценка на показателите по полове и възрастови групи, като се установи че ГГТ е завишен над нормата за мъжки пол, а именно средна стойност 64,86+/-73,82 U/I. Същият маркер е над нормата за възрастови групи 45-54г., 55-64г. и 65-74г. Високи стойности над горна референтна граница за ГГТ сме установили в групите лица отговорили, че консумират алкохол повече от 4 пъти в седмицата в количество на 3 стандартни питиета на ден. Респондентите с най – високи стойности на ГГТ попадат и в групата потърсила медицинска помощ по повод алкохолна употреба.

При корелационния анализ най-силна зависимост се откри между честотата на алкохолна консумация и ГГТ.

След статистическата обработка на данните доказахме зависимост между общия брой точки от анкетата и изследваните биохимични показатели.

Асоциацията между зависимите се характеризира с това, че колкото повече се увеличава стойността на получения брой точки от анкетата, толкова вероятността стойностите на АСАТ, АЛАТ и ГГТ да са над горната граница е по-голяма ($\alpha \leq 0.05$).

Валидността на ГГТ, АСАТ и МСV като маркери се основава до голяма степен върху корелации със скорошен прием в един момент от време и върху намаляване на повишените стойности, когато тежките пиячи се въздържат от алкохол. Тези лесно достъпни лабораторни тестове предоставя важна прогностична информация и трябва да бъде неразделна част от оценката на лица с рискова консумация на алкохол. (*Das S., 2003*)

Prasad P. et al. в проучване със 150 пациента разделени в три групи, заключават, че пациентите с алкохолен стеатозен хепатит могат да бъдат разграничени от тези с неалкохолен и остър вирусен хепатит със сигурност чрез измерване на серумното съотношение АСАТ/АЛАТ и показателя ГГТ. (*Prasad P., 2014*)

В клинично проучване от Финландия проведено през 2008 година резултати показват, че при тежко пиещите, изследваните серумни показатели са значително по-високи, отколкото при умерено пиещите или въздържалите се ($P < 0.001$ за всички сравнения). Най-високи случаи на повишени стойности са открити за ГГТ (62%), следван от АСАТ (53%) и АЛАТ (39%). Серумният ГГТ ($P < 0.001$) и АЛАТ ($P < 0.01$) при умерено пиещите също са по-високи отколкото нивата, наблюдавани при въздържателите. (*Alatalo P., 2008*)

Резултатите от проведено в България проучване показват, че ГГТ може да се използва като надежден маркер за хронична консумация на алкохол. (*Коцев А., 2019*)

Конвенционалните маркери имат несъвършена чувствителност и специфичност, но имат допълнителна клинична роля при откриването на усложнения от пиенето и съпътстващи заболявания, които могат да повишат риска от пиене. (*Conigrave K., 2003*)

Клиничната значимост на серумните чернодробни маркери за навременното разпознаване на рисковата алкохолна консумация е специфична само при съчетаването им с други диагностични методи. (*Liangpunsakul S., 2010*)

След анализа на ехографската диагностика на черен дроб при изследваните лица установихме, че 41,15% от тях са със стеатоза, 2,46% с алкохолен хепатит и 1,48% с чернодробна цироза. Извършеният корелационен анализ установи зависимост между алкохолната консумация и ехографските

промени в черния дроб. Повишената честота на алкохолна консумация и броя приемани питиета водят до увеличаване на вероятността за настъпване на клинични изменения в черния дроб ($\alpha \leq 0,05$).

Взаимовръзка между двете променливи общ брой точки от анкетата и резултат от ехографската диагностика също е установена. При нарастване на резултата нараства и броя на пациентите с открити чернодробни увреждания вследствие на алкохолната консумация. ($\alpha \leq 0,05$).

Резултатите от ултразвуково изследване за промени в чернодробния паренхим показват значителна връзка със съответните промени в резултатите от AUDIT, нивата на серумен билирубин и АСАТ. Резултатите от ултразвука също бяха значително свързани с общия брой години на пиене и средната алкохолна консумация (в АА) на ден през последните 3 години. (*Chail, A., 2024*)

Повечето пациенти с чернодробна фиброза, свързана с алкохола, която е основният прогностичен фактор на прогресия до краен стадий на чернодробно заболяване, може да имат нормални кръвни изследвания. (*Gamie S., 2019*)

3. Здравни и социални вреди от алкохолна консумация

Нашият анализ показва, че малко над 6% от анкетираните лица са проявили агресивно поведение спрямо себе си или околните, заради алкохолна употреба в рамките на последните 12 месеца или преди това. Около 6% е и групата лица попадали в лечебно заведение, поради алкохолна употреба. В тази група са и лицата с най – високите измерени стойности на маркера ГГТ.

Данните от националната извадка в САЩ показва, че степента на хоспитализация само за предозиране с алкохол се е увеличила с 25% от 1999 г. до 2008 г., достигайки 29 412 случая през 2008 г. на цена от 266 милиона долара. (*White A., 2011*)

От март 2012 г. до март 2014 г. след направен анализ от 26-те разходни компонента, използвани за оценка на цената на прекомерното пиене, се установи, че то е струвало на САЩ 249,0 милиарда долара през 2010 г. (*Sacks J., 2015*)

При проведеното от нас проучване над 30% от респондентите отговарят, че техният личен лекар е разговарял с тях по отношение на проблемите им с алкохолната консумация. В този процент попада и цялата група на пациентите потърсили медицинска помощ в условията на болнично лечебно заведение. Над 10% от лицата са прекъсвали взаимоотношения с близки, заради алкохолна злоупотреба. При 1,6% от всички участници е имало епизод на противообществена проява или ПТП, заради алкохолна консумация.

Доказателства от лабораторни и емпирични изследвания подкрепят възможността за причинната роля на етанола в насилственото поведение. В допълнение към психофармакологичните ефекти, употребата на алкохол може да доведе до насилие чрез социални процеси като системи за разпространение на наркотици (системно насилие) и насилие, използвано за получаване на наркотици или пари за лекарства (икономическо принудително насилие). (*Boles S., 2003*)

Мъжете са по-склонни да бъдат мишена на тежко насилие на публично място: 30 процента от най-тежките инциденти, включващи мъже като жертви са се случили на обществена територия. (*Quigley B., 2004*)

Нарастваща емпирична литература разкрива силна връзка между употребата на алкохол и появата на насилие от интимен партньор. (*Klostermann K., 2006*)

Злоупотребата е семейна и социална болест, която изисква съвместно лечение на членовете на семейството и обществена подкрепа. Семейството е важна част от веригата за диагностика и лечение на злоупотребата с алкохол и вещества. (*Saatcioglu O., 2006*)

4. Скринингови методики за откриване на алкохолна зависимост в общата медицинска практика

Не се прилагат политики и мерки за превенция на употребата на алкохол адекватно и тежестта на свързаните с алкохола заболявания продължава да нараства неимоверно. С цел предотвратяване и намаляване на вредните въздействия на алкохола, политиките относно алкохола трябва да бъдат формулирани въз основа на най-добрите доказателства от гледна точка на общественото здраве. (*Ilham M., 2020*)

В международен план се използват редица скринингови тестове за откриване на алкохолна злоупотреба и зависимост. Най-често прилаганите от тях са анализирани по отношение на чувствителността и специфичността си в множество клинични проучвания.

CAGE демонстрира висока надеждност при тестване и повторно тестване (0,80-0,95) и адекватни корелации (0,48-0,70) с други скринингови инструменти. Не е подходящ скринингов тест за по-леки форми на пиене. (*Dhalla S., 2007*)

За идентифициране на рисково пиене AUDIT показва по-голяма диагностична мощ от тези на SMAST/BMAST и CAGE (и двете $P < 0,001$). При скрининга за разстройства, свързани с употребата на алкохол, AUDIT

показателите също са значително по-високи от тези на SMAST и CAGE (и двете $P < 0,001$). (Ryou Y., 2012)

AUDIT демонстрира силни психометрични свойства, когато се използват в психиатричната помощ. Рутинното използване на тази анкета може да улесни откриването на разстройства, свързани с употребата на алкохол сред психиатрични пациенти. (Carey K., 2003)

AUDIT има доказана в множество клинични проучвания приемлива чувствителност за идентифициране на алкохол проблеми или разстройства в различни възрастови групи. (Knight J., 2003)

След проведен задълбочен статистически анализ от български автори на приложението на теста AUDIT е установено, че той притежава висока специфичност и чувствителност, добри психометрични характеристики и валидност за приложение при изследване на популационни групи на територията на България. (Борисова С., 2022)

В първото цялостно и единствено публикувано след 1989г. Ръководство за откриване и ограничаване на вредите от алкохола на НЦОЗА е предложен алгоритъм за медицинска помощ на пациенти дали положителни резултати на скрининговия тест AUDIT. (Цолова Г., 2018) Така предложения алгоритъм е подходящ за употреба в доболничната помощ, но само след сигурна категоризация на пациентите спрямо тяхната алкохолна консумация, което не може да се постигне само с анкетен способ на диагностика. Моделът е подробен и обхваща основните аспекти на клиничното протичане във времето на зависимостта, но има известни различия спрямо актуалния модел на диспансерно наблюдение на едно социално значимо заболяване в българското здравеопазване. Необходима е точна периодичност с честота на извършваните прегледи, изследвания и консултации, за да може наблюдението на алкохолната зависимост да се осъществява от общопрактикуващия лекар по законно установения стандарт, заложен в Националния рамков договор.

В настоящото клинично проучване и за удовлетворяване нуждите от разработването на комбиниран скринингов метод за откриване на алкохолна злоупотреба и зависимост в доболничната помощ, ние използвахме част от въпросите на теста AUDIT и добавихме допълнителни, за да създадем анкетна карта. Резултатите от нея представихме като общ брой точки и съответното им разпределение по групи. От изведените данни сме установили 19,2% лица с рискова алкохолна консумация, 9,7% с вредна, 14,1% с вероятна алкохолна зависимост и 2% с алкохолна зависимост и психо-соматични увреждания.

След извършена проверка за надеждност и валидност на предложената от нас анкетна карта получените резултати показват, че разработеният скринингов въпросник е високо надежден и конструктивно валиден за дадената извадка. Това ни позволи да го използваме като основа на комбинираната ни методика и начална част на модел за мениджмънт на алкохолната зависимост в общата медицинска практика.

Настоящият модел е базиран на медицински подход основан на доказателствата и съчетава в себе си трите най – бързи, ефективни и достъпни в доболничната помощ метода за откриване на алкохолна зависимост. Едновременната и последователна употреба на анкетна карта, разработена спрямо българската популация, биохимични маркери за чернодробна функция и ехографска диагностика залягат в основата на предложения модел. Разпределението на пациентите на ниво доболнична помощ спрямо тази методика подпомага тяхното позициониране в диспансерни групи, което улеснява последващото им наблюдение и лечение.

Диспансерният метод на проследяване е ключова част от доболничната помощ, както и управлението и контролът на социално значимите заболявания. Както става видно от изведените резултати от настоящото клинично проучване и сравняването им със световната база данни, необходимостта в България алкохолната зависимост да се приеме като социално значимо заболяване е обоснована.

VII. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резултатите от настоящото клинично проучване извеждат на преден план високата честота на алкохолна консумация сред изследваната популация. Установен е значително висок брой лица с рискова алкохолна консумация, алкохолна зависимост и хронична алкохолна болест, както и увеличената честота на настъпили психични и физични увреди при лицата с алкохолна зависимост. Това доказва, че е необходимо при профилактичните прегледи, както и при прегледите във връзка с някои оплаквания на болните, насочено да се търсят проявите на злоупотреба с алкохол и наличието на алкохолна болест. Общопрактикуващият лекар е първичното звено в откриването, превенцията, диспансеризацията и последващото наблюдение в дългосрочен план на социално значимите заболявания на своите пациенти.

Предложеният комбиниран скринингов метод за диагностика на алкохолната зависимост в общата медицинска практика доказва статистически

значими резултати. Потвърди се взаимовръзката между скрининговата анкета, биохимичните показатели и ехографската диагностика на черния дроб. Доказа се ползата от паралелното им използване в доболничната помощ за оптимална чувствителност и специфичност при диагностицирането на свързаните с алкохолната употреба клинични отклонения. Потвърди се и ниската себестойност при употреба в общата медицинска практика на предложения алгоритъм за откриване и диспансеризация на алкохолно зависими лица.

Успешното решение на основните диагностично-лечебни и профилактични задачи е възможно само при участието на цялата здравна мрежа и активното приложение на диспансерния метод в издирването, наблюдението и лечението на алкохолно болните.

VIII. ИЗВОДИ

Въз основа на получените от нас резултати и данните от достъпната ни литература можем да направим следните основни изводи:

1. В изследваната популация се определи висок брой на лица с рискова алкохолна консумация и повишен прием на алкохолни напитки.
2. Откри се статистически значима силна зависимост между пола и алкохолната употреба и по-слаба зависимост между възрастта и алкохолния прием.
3. От получените резултати се установи висока степен на психо-соматични усложнения и социални вреди в групата на лицата с алкохолна злоупотреба.
4. Разпределението на изследваните лица в групи според отговорите на анкетата допринася за извършването на диспансеризация и последващо проследяване.
5. Съществува силна корелационна зависимост при едновременната употреба на скринингова анкета, чернодробни ензими и ехографска диагностика на черния дроб за откриване на алкохолна злоупотреба и зависимост.
6. Създаде се алгоритъм за проследяване и диспансеризация на лица с рискова алкохолна употреба и зависимост с висока практико-приложна стойност в общата медицинска практика

XI. ПРИНОСИ

1. Оригинални научно-приложни приноси

1. За първи път у нас е разработена оригинална комплексна методика за скрининг на алкохолна злоупотреба и зависимост
2. Разработен е оригинален въпросник и скала за оценка към него за откриване на пациенти с рискова алкохолна консумация, зависимост и хронична алкохолна болест
3. Доказана е статистически достоверна ефективност на предложения алгоритъм
4. Въз основа на статистически значимия доказателствен материал от нашето проучване е разработен цялостен модел за мениджмънт на пациент с алкохолна зависимост в общата медицинска практика

2. Приноси с научно-приложен характер

1. Този тип анализ може да се приложи в клиничната практика с цел ранна диагностика и последваща диспансеризация на пациенти с рискова алкохолна употреба и зависимост
2. Резултатите аргументират необходимостта от приложението на представената комплексна методика в общата медицинска практика
3. Резултатите от изследването потвърждават необходимостта от контрол в доболничната помощ на пациентите по отношение на алкохолната консумация

3. Приноси с потвърдителен характер

1. Потвърдена е ролята на рисковата алкохолна консумация и алкохолната зависимост за настъпването на психо-соматични увреди.
2. Потвърдена е ролята на алкохола като модифицируем рисков фактор в развитието на социално значими заболявания, поради което е необходимо той активно да се търси от общопрактикуващите лекари.
3. Потвърдена е сигнификантната зависимост между повишената алкохолна употреба, чернодробната патология и паралелното развитие на психични и физични увреди.
4. Потвърдена е ролята на скрининговите тестове, изследването на ГГТ и ехографската диагностика в откриването и развитието на алкохолната зависимост

Х. ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Анкета за скрининг на алкохолна зависимост

Анкета за скрининг на алкохолна зависимост

Вашите отговори ще останат анонимни, затова Моля бъдете честни!

Инструкция за попълване на анкетата:

Отбележете отговора, който смятате, че е правилен за Вас и най – добре отразява Вашето състояние през последната една година. Отговорете на всички въпроси. В тази анкета се приема, че стандартното питие отговаря на следните мерки:

- 50мл концентрат (с високо съдържание на алкохол – 40% и повече) – водка, ракия, уиски, коняк, джин, узо, мастика и други.
- 140мл вино (със средно съдържание на алкохол от около 12%)
- 330 мл бира (с ниско съдържание на алкохол от около 5%)

Тези въпроси се отнасят за последната една година!

Моля посочете Вашият биологичен пол

А) Мъж

Б) Жена

Моля посочете Вашата възраст:

А) 18-24

Б) 25-34

В) 35-44

Г) 45-54

Д) 55 – 64

Е) 65-74

Ж) на и над 75

1. Колко често пиете алкохол?

А. Веднъж месечно или по -рядко

Б. 2 до 4 пъти в месеца

В. 2 до 3 пъти в седмицата

Г. 4 или повече пъти в седмицата

2. Колко питиета съдържащи алкохол изпивате в един ден?

А. 1 или 2

Б. 3 или 4

- В. 5 или 6
- Г. 7 до 9
- Д. 10 и повече

3. Колко често Ви се случва да изпиете 5 или повече питиета наведнъж (едно след друго)?

- А. Никога
- Б. По – малко от веднъж в месеца
- В. Веднъж месечно
- Г. Веднъж седмично
- Д. Ежедневно или почти ежедневно

4. Колко често през последната година Ви се е случвало да се достигнете до състояние на безпомощност при употреба на алкохол?

- А. Никога
- Б. По- малко от веднъж месечно
- В. Веднъж месечно
- Г. Веднъж седмично
- Д. Всеки ден или почти всеки ден

5. Колко често през последната година сте имали някой от следните симптоми - тремор, главоболие, нервно напрежение /паник атаки/, замаяност, липса на концентрация, след употреба на алкохол?

- А. Никога
- Б. По- малко от веднъж месечно
- В. Веднъж месечно
- Г. Веднъж седмично
- Д. Всеки ден или почти всеки ден

6. Колко често през последната година не сте успявали да направите това, което се очаква от Вас (в личен или професионален план), заради употребата на алкохол?

- А. Никога не ми се е случвало да не мога да направя това, което се очаква от мен
- Б. По- малко от веднъж месечно
- В. Веднъж месечно
- Г. Веднъж седмично

Д. Всеки ден или почти всеки ден

7. Колко често през последната година сте имали нужда от едно питие сутрин, за да се съвземете след тежък епизод на пиене?

А. Никога

Б. По – малко от веднъж в месеца

В. Веднъж месечно

Г. Веднъж седмично

Д. Ежедневно или почти ежедневно

8. Колко често сте посягали към алкохол през последната година, заради лични или професионални проблеми?

А. Никога

Б. По – малко от веднъж в месеца

В. Веднъж месечно

Г. Веднъж седмично

Д. Ежедневно или почти ежедневно

9. Колко често през последната година сте чувствали вина или сте имали угризения след употреба на алкохол?

А. Никога

Б. По – малко от веднъж в месеца

В. Веднъж месечно

Г. Веднъж седмично

Д. Ежедневно или почти ежедневно

10. Някога Вие самият или някой друг бил ли е нараняван физически като резултат от Вашето пиене?

А. Никога

Б. Да, но не през последната година

В. Да, през веднъж или повече от веднъж последната година

11. Някога вашият личен лекар или друг здравен специалист били ли са загрижени заради Вашето пиене и предлагали ли са да Ви насочат към психолог или психиатър?

А. Никога

Б. Да, но не през последната година

В. Да, веднъж или повече от веднъж последната година

12. Прекъсвали ли сте взаимоотношения с приятел или роднина, заради Вашето пиене?

А. Никога

Б. Да, но не през последната година

В. Да, веднъж или повече от веднъж последната година

13. Попадали ли сте някога в болница, заради употреба на алкохол?

А. Никога

Б. Да, но не през последната година

В. Да, веднъж или повече от веднъж последната година

14. Били ли сте арестуван някога, заради употреба на алкохол или заради шофиране в нетрезво състояние?

А. Никога

Б. Да, но не през последната година

В. Да, веднъж или повече от веднъж последната година

Приложение 2. Клинична карта на участника

Клинична карта на участника в изследване на тема „Мениджмънт на алкохолната зависимост в общата медицинска практика“

№..... Инициали:.....

Резултати от лабораторни изследвания:

АСАТ.....U/l

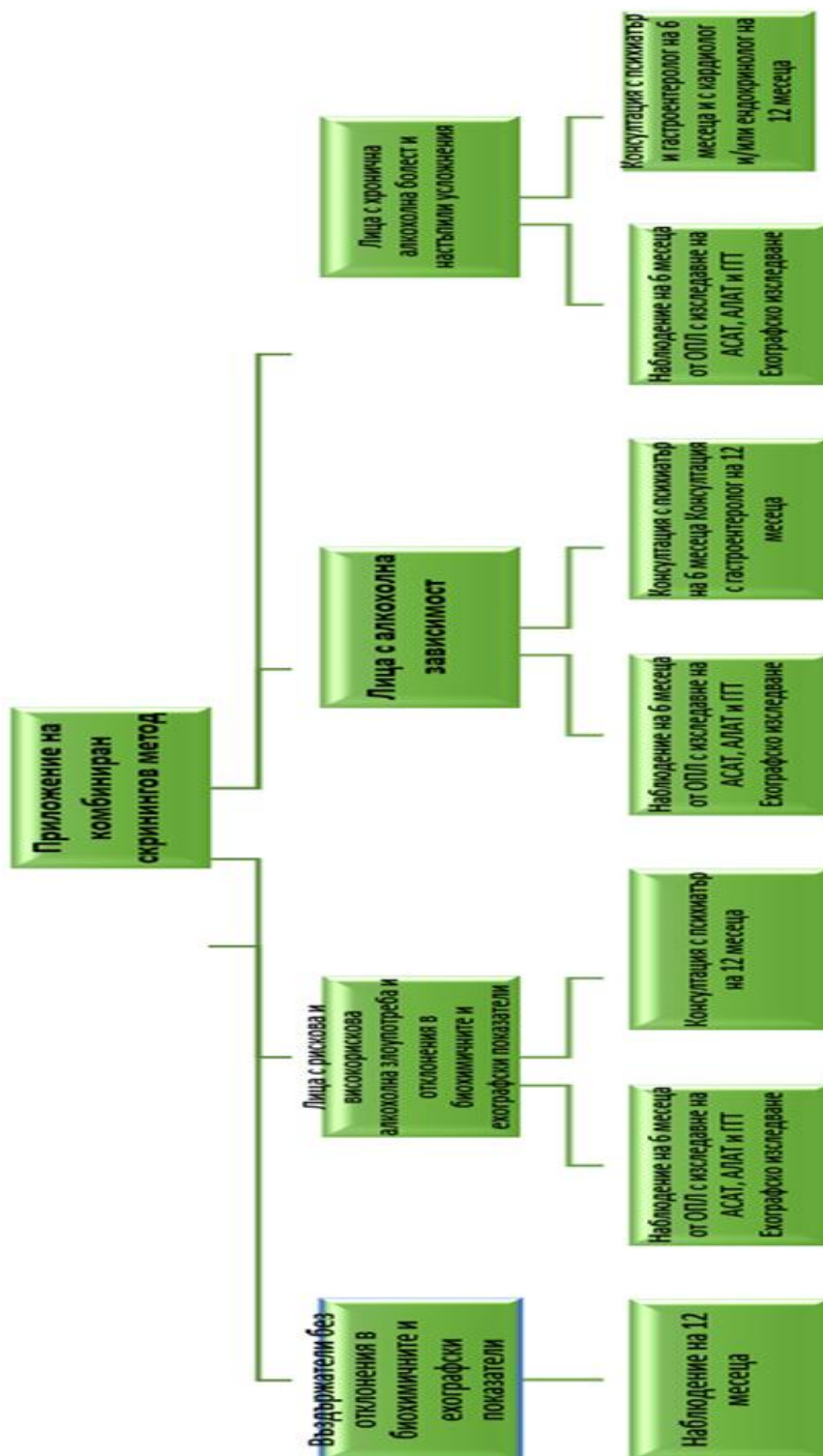
АЛАТ.....U/l

ГГТ.....U/l

Резултат от ехография на черен дроб:

.....

Приложение 3. Модел за диспансеризация и проследяване на пациенти спрямо алкохолното поведение



XI. СТАТИИ И СЪОБЩЕНИЯ, СВЪРЗАНИ С ПРОУЧВАНЕТО

1. Публикации във връзка с дисертационния труд:

1. Публикувана статия в списание „Обща медицина“ том XXV 2023г. бр.6 13-19стр. на тема „Мениджмънт на алкохолната зависимост в общата медицинска практика – пилотно проучване“ д-р Даниела Красимилова, доц. Д-р Жения Русева, д.м., проф. Валентина Маджова, д.м.;
2. Публикувана статия в списание „GP news” Гастроентерология бр.4 (287) година 25, април 2024г. стр.45-49 на тема „Нарушения в обмяната на цинк при алкохолна зависимост и възможностите за терапевтично им повлияване“ д-р Даниела Красимилова, доц. Д-р Жения Русева, д.м.
3. Публикувана статия в списание „Наука Ендокринология“ бр.1/2024г. стр.4-9 на тема „Метаболитни промени при пациенти с алкохолна зависимост“ д-р Даниела Красимилова, доц. Д-р Жения Русева, д.м.

2. Научни изяви във връзка с дисертационния труд:

1. Участие в XVIIIта научна среща организирана от СОИБОМ на тема „Сърдечно-съдов риск“ 12.04.2024г. – 14.04.2024г. в гр. Банско с презентация на тема „Алкохолна зависимост и сърдечно – съдови рискови фактори“ д-р Даниела Красимилова, доц. Д-р Жения Русева, д.м.

2. Участие в Научна среща организирана от СОИБОМ с презентация на тема „The gray line between domestic alcohol use and dependence through the eyes of the general practitioner“ проведена на 11.10-13.10.2024г. в гр. Несебър

БЛАГОДАРНОСТИ

Издавам специални благодарности на д-р Женья Русева за всеотдайното лично и професионално отношение, за менторските насоки и неотменна помощ при изготвянето на настоящата дисертация.

Благодаря на моите родители Елизабет и Красимир Костадинови за примера и опората, която винаги са били за мен. Благодаря на най – близките ми приятели Денислава Иванова и Александър Дончев за подкрепата и вярата по време на дългия път към постигане на целите.