



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ“ – ВАРНА

ФАКУЛТЕТ ПО МЕДИЦИНА
КАТЕДРА „ПСИХИАТРИЯ И МЕДИЦИНСКА ПСИХОЛОГИЯ“

Д-р Данко Тонев Аврамов

**ДИНАМИКА НА ДИАГНОЗАТА ПРИ ПАЦИЕНТИ С
ПЪРВИ ПСИХОТИЧЕН ЕПИЗОД СЛЕД УПОТРЕБА
НА ПСИХОАКТИВНИ ВЕЩЕСТВА**

АВТОРЕФЕРАТ

**НА ДИСЕРТАЦИЯ ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА
ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР“
ПО НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ „ПСИХИАТРИЯ“**

Научен ръководител:

доц. д-р Деян Стоянов Хрусаров, дм

Официални рецензенти:

проф. д-р Вихра Миланова, дмн

проф. д-р Христо Кожухаров, дм

Варна, 2025 г.

Дисертационният труд съдържа 149 страници, онагледен е с 43 таблици и 60 фигури, включително и пет приложения.

Библиографията обхваща 201 източника, от които 11 на кирилица и 190 на латиница.

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

Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита на заседание на Катедра по психиатрия и медицинска психология – Факултет по Медицина, Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов” – Варна на 25.11.2025г.

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на 11.03.2026 г. в
.....

Материалите по защитата са на разположение в Научен отдел и са публикувани на интернет страницата на Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов” – Варна.

СЪДЪРЖАНИЕ

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ / 4

I. ВЪВЕДЕНИЕ / 5

1. Актуалност на темата / 5
2. Научна и практическа значимост / 6

II. ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ И РАБОТНИ ХИПОТЕЗИ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО / 6

1. Главна цел / 6
2. Основни задачи / 7
3. Работни хипотези / 7

III. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ / 8

1. Дизайн на изследването / 8
2. Обект и извадка на изследването / 9
3. Критерии за включване и изключване, ограничения и рамки на изследването / 9
4. Методи на изследване / 11
 - 4.1. Клиничен метод / 11
 - 4.2. Стандартизирани инструменти / 11
 - 4.3. Клинико-лабораторни изследвания / 12
 - 4.4. Статистически методи / 13

IV. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ / 15

1. Демографски характеристики / 16
2. Клинични характеристики / 18
3. Статистическа обработка и сравнителен анализ / 28
4. Корелационен анализ и взаимовръзки между променливите / 37
5. Анализ на резултатите от PANSS / 44
6. Анализ на резултатите от GAF / 59
7. Обсъждане / 61

V. ИЗВОДИ, ЗАКЛЮЧЕНИЕ, ОГРАНИЧЕНИ И ПРЕПОРЪКИ / 65

1. Изводи / 65
2. Заключение / 67
3. Ограничения и препоръки за клиничната практика / 67

VI. НАУЧЕН И КЛИНИЧЕН ПРИНОС / 68

VII. НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД / 69

РЕЗЮМЕ / 70

SUMMARY / 71

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder – DSM-5, DSM-5-TR

International Classification of Diseases – ICD-10, ICD-11

Първи/ят психотичен епизод – ППЕ

Продължителността на нелекуваната психоза – ПНП

Канабиноиди – CBs,

Ендогенни канабиноиди – eCBs

Синтетични канабиноиди – SCs,

Канабиноидна система – ECS

Тетрахидроканабинол, delta-9-tetrahydrocannabinol – THC

Канабиноиден рецептор тип 1 – CB1R,

Ендогенни канабиноиди анандамид – AEA

2-арахидоноилглицерол – 2-AG

GABA – гамааминомаслена киселина

Разстройство при употреба на канабис – CUD

Натурален канабис – NC

Фенетиламин – PEA

Метамфетамин – METH

3,4-метилендиоксиметамфетамин, екстази – MDMA

Допаминов транспортер – DAT

Серотонинов транспортер – SERT

Норадренергичен транспортер – NET

Централна нервна система – ЦНС

Психотичното разстройство, индуцирано от вещества – SIPD

Психоактивни вещества – ПАВ

Скалата за позитивните и негативните синдроми – PANSS(PANSS+/-,G)

Структурирано клинично интервю PANSS – SCI-PANSS

Скалата за глобална оценка на функционирането – GAF

Въпросник за употреба на наркотици – DAST 10

Биполярно афективно разстройство – БАР

I. ВЪВЕДЕНИЕ

1. Актуалност на темата

Първият психотичен епизод (ППЕ) представлява ключов момент в развитието на хроничните психотични разстройства и е свързан с висока диагностична, терапевтична и прогностична значимост. Многообразието на болестните прояви, тяхната времева динамика и резултатите от лечението често водят до сложни клинично-диагностични предизвикателства.

Пациентите с първи епизод на психоза са хетерогенна група, което обуславя и нестабилността на началните диагнози във времето. Първоначалните изяви на психозата трудно могат да бъдат причислени към определена нозологична единица, а по-скоро се категоризират към спектър на психични разстройства. Употребата на психоактивни вещества (ПАВ) е допълнителен усложняващ фактор, който влияе върху интензивността и продължителността на симптомите и удължава процеса на диференциалната диагностика.

През последните десетилетия се отбелязва устойчиво нарастване на броя на регистрираните психичните разстройства индуцирани от употребата на ПАВ, в национален и международен мащаб. Честотата им следва тенденциите за нарастване на употребата на наркотици и тяхното разнообразие. Данните на Европейския доклад за наркотиците за 2025г. (European Drug Report 2025: Trends and Developments) показват, че приблизително 8,4% от възрастните европейци (24 милиона, на възраст от 15 до 64 години) са употребявали канабис през последната година, а 1,5% (4,3 милиона) са ежедневни или почти ежедневни потребители. Кокаинът е вторият най-често съобщаван незаконен наркотик от лица, постъпващи за първи път на специализирано лечение за наркотична зависимост и е най-често съобщаваното вещество при случаи на остра интоксикация в спешните отделения. Изложените резултати свидетелстват, че комбинираната употреба на ПАВ (употребата на две или повече вещества, едновременно или последователно) е широко разпространена сред лицата със злоупотреба и е свързана с повишен риск от здравословни и социални проблеми (European Union Drugs Agency, 2025)

Клиничният опит и множество проучвания свързват употребата на ПАВ с появата на преходни психотични симптоми по време на острата интоксикация, а при хроничен прием с отключване на психотичен епизод и впоследствие развитие на хронично разстройство от шизофрения или биполярния спектър. Вероятността за развитие на психоза, индуцирана от

ПАВ, е свързана с множество понастоящем неизяснени фактори, включително вида на веществото, продължителността на употребата, степента на пристрастяване, наличието на съпътстващи зависимости и наследствена предразположеност.

Според наличните литературни данни честотата на двойната диагноза – разстройство дължащо се на употреба на ПАВ и психоза от шизофрениния спектър – може да достигне до 50%, като е налице по-тежка симптоматика и по-лош отговор на лечението, в сравнение с пациентите с първична психоза.

Изводите от литературния обзор сочат, че наблюдаваната коморбидност между психозата и зависимостта предполага наличието на общи патогенетични механизми, а диагностичният преход след първи психотичен епизод при употреба на ПАВ представлява сложен и мултифакторен процес. Проследяването на тези характеристики има съществено значение за ранната диагностика, прогностичната оценка и индивидуализираното лечение при пациенти с първи психотичен епизод.

2. Научна и практическа значимост

Опитът от ежедневната клинична практика показва, че диференциалната диагноза на първична и индуцирана от ПАВ психоза, понякога е трудна и дори невъзможна, като поставя следните недостатъчно изяснени въпроси:

- Как влияят продължителността на употребата и видът на ПАВ върху началото, честотата и тежестта на клиничната картина на психотичното разстройство, както и върху окончателната диагноза и прогноза?
- Възможно ли е да се идентифицират рискови фактори, характерни клинични прояви, тип на протичане и терапевтично повлияване, които да подпомогнат клинициста при разграничаването на първична психоза от психоза вследствие прием на ПАВ?

Динамиката на диагнозата при пациенти с ППЕ вследствие употреба на ПАВ е актуален и недостатъчно проучен проблем в българската психиатрия, което обосновава и избора на темата на изследването ни.

II. ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ И РАБОТНИ ХИПОТЕЗИ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

1. Главна цел

Целта на настоящото изследване е да се проследи изменчивостта (динамиката) на диагнозата при пациенти с ППЕ след употреба на ПАВ в рамките на двугодишен период.

2. Основни задачи

- Да се извърши анализ на вида на диагнозата при първия и последващите психотични епизоди, като се сравни крайната (окончателна) диагноза в рамките на двугодишен период при изследваните лица от прицелната група с психоза, индуцирана от употреба на ПАВ, и контролната група с психоза без употреба на ПАВ.
- Да се анализират тежестта на клиничните синдроми и качеството на живот при първоначалната и окончателната диагноза в проучваната група с употреба на ПАВ, както и сравнителен анализ с контролната група.
- Да се осъществи сравнителен анализ на демографските показатели в двете групи и да се установят най-честите рискови фактори за отключване на психотично разстройство при употреба на ПАВ.
- Да се определи честотата на последващите психотични епизоди и хоспитализации, както и тежестта на протичане и продължителността на употребата в края на проучвания период.
- Да се изследва влиянието на продължителността и вида на употребяваните ПАВ върху възрастта на настъпване на психотичното разстройство, върху тежестта на клиничната картина, динамиката на протичане, качеството на живот и окончателната диагноза, както и върху прогнозата на заболяването.
- Да се изведат прогностично-диагностични критерии за надеждността и динамиката на диагнозата в рамките на двугодишен период след ППЕ, индуциран от употреба на ПАВ.
- Да се формулират препоръки за прилагане на скринингови тестове и въпросници за ранно откриване на психотични симптоми при лица, злоупотребяващи или зависими от ПАВ.

3. Работни хипотези

Хипотеза 1: При пациентите с ППЕ, индуциран от употреба ПАВ се наблюдава по-голяма изменчивост (динамика) на диагнозата в рамките на двугодишния период на проследяване, в сравнение с пациентите без употреба на ПАВ.

Хипотеза 2: Продължителната и комбинираната употреба на ПАВ (особено канабис, амфетамини и метамфетамини) оказва значимо влияние върху възрастта на настъпване на ППЕ, като при тези пациенти по-често се

наблюдава по-ранна изява на психотична симптоматика спрямо контролната група без употреба на ПАВ.

Хипотеза 3: Пациентите с психоза, свързана с употреба на ПАВ, имат по-тежка клинична изява при първоначалната и крайната диагноза и по-ниска оценка на функционирането и качеството на живот в сравнение с контролната група.

Хипотеза 4: При лицата употребяващи ПАВ, честотата на последващи психотични епизоди и хоспитализации в рамките на двугодишния период е по-висока в сравнение с контролната група.

Хипотеза 5: Демографските характеристики (възраст, пол, социален статус, образование и професионална заетост) и наличието на определени рискови фактори (наследственост, коморбидност и ранна употреба на ПАВ) оказват съществено влияние върху проявата и хода на психотичните разстройства.

Хипотеза 6: Тежестта на клиничните синдроми и динамиката на диагнозата са в корелация с продължителността и вида на употребяваните ПАВ и началната възраст на злоупотребата.

Хипотеза 7: Рискът за преход към хронично психотично разстройство, най-често шизофрения и шизоафективно разстройство е най-висок при лицата употребяващи канабис и комбинирани ПАВ.

Хипотеза 8: При случаите първоначално диагностицирани с остра психоза с полиморфни и шизофреноподобни симптоми и употреба на ПАВ, рискът към преход към хронична психоза от шиозфрениния спектър е по-висок.

Хипотеза 9: Проследяването на динамиката в клиничните изяви и функционалното възстановяване, в рамките на двугодишен период позволява извеждането на прогностично-диагностични критерии за надеждността и стабилността на диагнозата при психотични разстройства, индуцирани от ПАВ.

III. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

1. Дизайн на изследването

Изследването е проектирано като надлъжно, проспективно проучване с двугодишен период на проследяване, включващо начална, междинна и крайна оценка на изследваните показатели.

2. Обект и извадка на изследването

Настоящото изследване обхваща обща извадка от 81 пациенти на възраст от 18 до 65г., разделени на две групи. Изследваната (проучваната) група включва 41 лица с диагноза, отговаряща на критериите за ППЕ след употреба на ПАВ. Контролната група е съставена от 40 лица с диагноза ППЕ, при които не се установяват данни за предхождаща употреба на ПАВ. Тази структура на извадката позволява директно сравнение между двете групи с оглед оценка на влиянието на употребата на ПАВ върху клиничната изява, протичането и диагностичните особености на първия психотичен епизод.

Включените лица са хоспитализирани в клиниките по Психиатрия на УМБАЛ „Св.Марина” Варна и консултирани в „АИПСМП –Психиатрия” Варна в периода май 2021 до юни 2023 г. Изследването стартира след получаване на разрешение от Комисията по етика на научните изследвания към Медицински университет - Варна, която е одобрила план-програмата и е дала своето положително решение за провеждане на проучването.

Участието в него бе напълно доброволно и включването се осъществи след разговор с водещия изследовател, предоставящ информация за същността, целите и ползите от изследването. Всички участници в изследването са подписали декларация за информирано съгласие (по образец) и известие за обработка на личните данни. На участниците бе дадена възможност да се откажат от изследването във всеки един момент.

От първоначално включените 96 пациенти отпаднаха 15 поради различни причини, най-често поради отказ за подписване на информирано съгласие или неявяване на контролни прегледи и изследвания.

3. Критерии за включване и изключване. Ограничения и рамки на изследването

Критерии за включване в проучваната група е диагностициран ППЕ и данни за употреба/злоупотреба с ПАВ, с изключение на алкохол. Клиничната картина при всички изследвани лица в проучваната група отговаряше на критериите за поставяне на диагноза от Раздел F10-F 19 на ICD-10 - ”Психични и поведенчески разстройства, дължащи се на употреба на ПАВ” включваща Психотичното разстройство, предизвикано от психоактивни вещества (F1x.5) или Остатъчно и късно появило се психотично разстройство предизвикано от ПАВ (F1x75). Съответно са диференцирани различните ПАВ с трети кодов знак – F11 Опиоиди; F12 Канабиноиди; F13 Седативи и хипнотици; F14 Кокаин; F15 Други

стимуланти; F16 Халюциногени; F18 Летливи разтворители; F19 комбинирана употреба или употреба на други ПАВ.

Към проучваната група бяха включени и психотични разстройства от Раздел F20- F29 „Шизофрения, шизотипни и налудни разстройства”, включително и от Раздел F23 „Остри и преходни психотични разстройства” и F30-F39 Раздел „Афективни разстройства”, при наличие на придружаваща диагноза от Раздел F10-19 – Вредна употреба (F1x1) и Синдром на зависимост към ПАВ (F1x2).

От групата бяха изключени пациенти с диагноза психотично разстройство вследствие употреба на алкохол, както и със състояния на остра интоксикация с ПАВ и наличие на абстинентно състояние със или без делир. Това се обосновава с факта, че алкохолът обичайно се разглежда отделно от останалите ПАВ в епидемиологичните и клиничните проучвания. Поради това психозите при алкохолната злоупотреба и зависимост не са включени в основната група, а са отчетени като *придружаващи*. Включването им в групата с ПАВ е възможно да доведе до „изкривяване на резултатите”, поради високата честота на алкохолната злоупотреба в общата популация и свързаните с нея усложнения.

Критерии за включване в контролна група са пациенти диагностицирани с ПШЕ, без данни за употреба на ПАВ, отговарящи на критериите за диагноза към изброените по-горе раздели от ICD-10 (F20-F29 и F30-F39), като не бяха включени психотични разстройства, дължащи се на органична мозъчна патология.

Критерии за изключване от изследваната и контролната група – дефинитивно уточнени в клинично отношение пациенти, диспансеризирани пациенти, пациенти поставени под ограничено или пълно запрещение, отказ за подписване или оттегляне на информирано съгласие, както и изброените по-горе случаи.

Ограничения и рамки на изследването

Ограниченията в изследването са в резултат на липсващо съдействие и затруднения в контакта с изследваните лица, най-вече тези в проучваната група с ПАВ. Друго ограничение е сравнително краткият период на проследване от две години, който се приема недостатъчен при по-голямата част от проучвания с подобен дизайн. Проследяването на пациентите беше периодично, с контролни прегледи – рутинни, при влошаване на психичното състояние и нов психотичен епизод.

4. Методи на изследване

4.1. Клиничен метод – клинично интервю (анамнеза и психичен статус)

Информацията беше получавана лично от главният изследовател по време на клиничните прегледи. Допълнителна информация се събираше от анамнезата и медицинска документацията на пациента, болничните и извънболнични пациентски досиета, от близки и родственици и от лекуващият психиатър.

Проведено бе стандартно клинично психиатрично изследване, включващо наблюдение и психиатрично интервю, с подробно събиране на анамнестични данни относно настоящото заболяване, предходни и съпътстващи психични и соматични разстройства, както и фамилна и социална анамнеза. Извършена бе оценка на психичния статус по отделни психични сфери с последващо обобщение. Като част от комплексното изследване бе извършена оценка на неврологичния и соматичния статус, насочена към идентифициране на евентуални органични фактори, имащи отношение към психопатологията. По преценка на лекуващия лекарски екип на пациентите бяха назначени и допълнителни изследвания и консултации.

4.2. Стандартизирани инструменти (оценъчни скали, въпросници)

При първия и последния преглед са използвани за оценка на тежестта на клиничната картина стандартизирани оценъчни скали:

Скала за позитивните и негативните синдроми (Positive and Negative Syndrome Scale - PANSS), разработена от Kay, Fiszbein и Opler през 1987 г. – с оценка по подскалите за позитивни (PANSS+), негативни симптоми (PANSS-), обща психопатологична оценка (PANSS G) и обща оценка (PANSS total), като за целта беше използвано структурирано клинично интервю PANSS (SCI-PANSS).

Скала за цялостна оценка на функционирането (Global Assessment of Functioning – GAF) - широко използван инструмент за оценка на общото ниво на психологическо, социално и професионално функциониране при лица с психични разстройства (American Psychiatric Association, DSM-IV-TR, 2000).

Поради високата си консистентност и надеждност PANSS и GAF са избрани за основни инструменти за оценка на психопатологичната тежест и цялостното функциониране на изследваните лица.

Въпросник за употреба на наркотици (DAST, Drug Abuse Screening Test), съгласно Методиката за прилагане на скрининг тестове на Националния

център по общественото здраве и анализи (НЦОЗА, 2021 г.). Използван е съкратеният вариант (*DAST-10*), включващ 10 въпроса, предназначени за скрининг на проблемна употреба и зависимост от ПАВ, с изключение на алкохол (*Skinner, 1982*). Въпросникът е попълнен при последната визита на пациентите. Отговорът на въпросите е с „Да” или „Не”. В тези твърдения „злоупотреба с наркотици” се отнася за:

1/ Употреба на предписани от лекар или свободно продавани лекарства в по-големи от предписаните дози; 2/ Всяка немедицинска употреба на лекарства - включени са различни категории ПАВ като: канабис (марихуана, хашиш), разтворители, успокоителни (бензодиазепини, сънотворни), барбитурати, кокаин, психостимуланти, халюциногенни вещества и опиати. 3/ Въпросите не включват употреба на алкохол. 4/ Въпросите се отнасят за последните 12 месеца преди анкетата.

За удобство в настоящото изследване отговорите на *DAST-10* са групирани съгласно получените оценки като: 0 точки – липсва употреба; 1 до 5 точки – епизодична употреба и 6 до 10 точки - непрекъснатата употреба.

4.3. Клинико-лабораторни изследвания

За целите на изследването са анализирани резултатите от клинико-лабораторни изследвания с параклиничен минимум, включително чернодробни трансминази. Резултатите от клинико-лабораторните изследвания и комбинирания уринен тест за ПАВ, при хоспитализираните пациенти в УМБАЛ „Св. Марина” Варна, са получени от данните от историята на заболяването и при приемането в психиатричните клиники. Контролните клинико-лабораторни изследвания при амбулаторните пациенти се извършваха в сертифицирана медико-диагностична лаборатория, а уринният тест се провеждаше от водещия изследовател при началната и крайната визита (обозначени като уринен тест ПАВ-1 и ПАВ-2).

Използвани бяха следните комбинирани уринни тестове за ПАВ:

- Clear DOA Combo-6 – Комбиниран експресен уринен тест за 6 ПАВ (THC; AMP; COC; OPI; MET/MAMP; BZD)
- Multi Drug-6 (Multi-Panel Test) – Комбиниран 6-позиционен уринен тест (THC; AMP; COC; OPI; MET, MAM)

И двата теста са подходящи за изследване на пациенти при клинична или скринингова употреба и покриват основните групи ПАВ, включени по международни препоръки.

4.4. Статистически методи

Статистическите методи ни позволяват да се направят обективни изводи относно зависимостите, закономерностите и различията между наблюдаваните променливи в рамките на извадката. При клинично-психиатричните изследвания статистическият анализ е основен инструмент за оценка на надеждността на резултатите, за верификация на хипотези и за проследяване на динамиката на клиничните показатели във времето. В настоящото изследване при обработката на резултатите са прилагани следните основни статистически методи:

4.4.1. Описателна (дескриптивна) статистика

Използва се за представяне и обобщение на основните характеристики на изследваните групи – демографски, клинични и диагностични данни. Чрез показатели като средна стойност, стандартно отклонение, минимални и максимални стойности, процентни разпределения и честоти, се очертават основните тенденции в получените данни. Приложението в настоящия случай е описание на демографската структура на извадките (с ПАВ и контролна група) - възраст, пол, образование, работа, семеен статус, придружаващи заболявания, фамилна обремененост, както и данните от проведените изследвания, оценъчни скали и въпросници.

4.4.2. Непараметрични тестове за независимост (χ^2 и *Fisher's exact test*)

Използват се при анализ на връзката между категориални променливи, когато не са изпълнени предпоставките за параметрични тестове. Приложението им в изследването е при сравнение на групите по демографски и клинични параметри, както и проверка на статистическата значимост на установените различия.

4.4.3. Корелационен анализ

Използва се за изследване на посоката и силата на връзката между две количествени променливи. В настоящото изследване има за цел да изследва степента и посоката на връзките между основните демографски, клинични показатели и поведенчески променливи при пациенти с ППЕ и употреба на ПАВ. Анализ на корелациите между рисковите фактори, продължителността и интензитета на употребата на ПАВ, вида на първоначалната диагноза, тежестта на симптомите по PANSS, броят на хоспитализациите, придържането към лечение и динамиката на клиничното подобрение с окончателната диагноза. Целта на корелационния анализ е да се установи дали съществуват статистически значими зависимости, които да подкрепят концепцията за влиянието на ПАВ върху протичането, хронифицирането и

нозологичната на психотичните разстройства с първи епизод. Приложен е Пийърсънов корелационен коефициент (Pearson's r), който измерва силата и посоката на линейната зависимост между двойки променливи. Статистическата значимост на корелациите е оценена чрез p -стойности, като стойности под 0.05 се считат за значими.

4.4.4. Параметрична инференциална статистика (*t*-тест)

Позволява сравнение на средни стойности между две групи (t -тест за независими извадки) или между две измервания в рамките на една и съща група (t -тест за зависими извадки). Приложение: анализ на промените в тежестта на психопатологичните симптоми между начална и крайна оценка по PANSS във всичките субскали и сравнение между групите. В изследването са използвани два основни вида t -тестове: *paired* (*paired*) t -тест и *independent* (*independent*) t -тест.

Paired t-тест се прилага за сравнение на средните стойности на една и съща група участници в два различни момента или условия – например промяна във функционалното състояние на пациентите между първи и втори период на наблюдение.

Independent t-тест се използва за сравнение на средните стойности между две независими групи. В случая проверява дали има статистически значима разлика по дадени показатели между групи пациенти - с ПАВ и контролна група. Предполага се, че двете групи са независими и данните им следват нормално разпределение.

4.4.5. Еднопосочен дисперсионен/вариационен анализ (*ANOVA/ Analysis Of Variance*)

Статистически тест използван за сравнение на средните стойности между повече от две независими групи, за оценка на различията между тях по даден показател. Позволява установяване на статистически значими вариации, произтичащи от влиянието на независими фактори. Приложение в изследването намира в сравнението на средните стойности на клиничните оценки според вида диагноза, продължителността и модела на употреба на ПАВ. Ако резултатът от ANOVA е статистически значим ($p < 0.05$), това означава, че поне една от групите се различава по средна стойност от останалите

4.4.6. Непараметрична инференциална статистика – *Wilcoxon Signed-Rank Test* за двойни сравнения при несъответствие с нормално разпределение.

Тестът на Уилкоксън за свързани извадки се използва за сравнение на две зависими измервания, когато не са изпълнени предпоставките за нормално разпределение, като анализира разликите между двойки наблюдения и отчита посоката и големината на промяната. Приложение в настоящото изследване е сравнение на начални и крайни оценки по психометрични скали (напр. PANSS, GAF) в рамките на една и съща група пациенти, когато данните не следват нормално разпределение или броят на наблюденията е малък. Това позволява надеждна оценка на динамиката на клиничното състояние при проследяването.

4.4.7. Размер на ефекта – *Cohen's d* и бисериална корелация за интерпретация на силата на наблюдаваните ефекти.

Размерът на ефекта допълва резултатите от значимостта (р-стойности), като показва практическата значимост и силата на наблюдавания ефект. *Cohen's d* измерва стандартизираната разлика между две средни стойности и е приложен при сравнения на промени в резултатите от психометричните скали (напр. тежестта на психозата по PANSS) между начална и крайна оценка, както и между групите с и без употреба на ПАВ. Приема се, че стойности около 0.2 показват малък ефект, около 0.5 – среден, а ≥ 0.8 – голям ефект. Бисериалната корелация се използва за оценка на връзката между дихотомна и количествена променлива, например наличие/липса на придружаващо заболяване и резултати по функционална скала (GAF).

Приложените статистически методи осигуряват надеждна основа за интерпретация на резултатите и за формулиране на обосновани изводи относно факторите, повлияващи динамиката на диагнозата при пациенти с ППЕ, със статистическа и клинична значимост.

IV. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

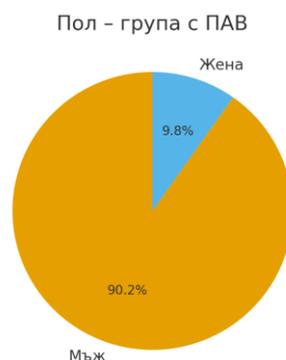
За целите на проучването е извършена оценка и сравнителен анализ на резултатите в двете групи пациенти по следните основни показатели:

- *Демографски характеристики*: възраст, пол, образование, социален и професионален статус.
- *Клинични характеристики* :
 - идентифициране на рискови и предразполагащи фактори;
 - резултати от клинично-лабораторни изследвания и комбиниран уринен тест ПАВ;

- оценка на тежестта и динамиката на симптомите посредством стандартизирани психометрични скали.
- *Взаимовръзки между отделните променливи:* анализ на корелациите между рисковите фактори;
- *Клиничен ход и качество на живот:* оценка на зависимостта между тежестта на протичането, броят на хоспитализациите, продължителността на приема и показателите за качество на живот;
- *Диагностична съпоставка:* сравнителен анализ между първоначалните и крайните/окончателни диагнози в двете групи съгласно ICD-10.

1. Демографски характеристики на извадката (пациенти с ПАВ и контролна група)

- Пол: В групата с употреба на ПАВ преобладават мъжете (90,2%), докато жените представляват 9,8% от изследваните лица. За разлика от това, в контролната група се наблюдава превес на жените (60,0%), при относително по-нисък дял на мъжете (40,0%). Налице е изразено различие в половото разпределение между двете групи, като употребата на ПАВ е значително по-честа сред мъжете. Това съответства на данни от литературата, според които мъжкият пол е свързан с по-висок риск от употреба на ПАВ и развитие на коморбидни психични разстройства. Разпределението по пол в групата с ПАВ е представено на



Фиг.1

- Възрастово разпределение на изследваните групи: Наблюдават се отчетливи различия във възрастовото разпределение между двете групи. В групата с употреба на ПАВ най-голям дял заемат лицата на възраст от 18 до 29 години (48,8%), следвани от възрастовата група 30–44 години (43,9%), докато участниците на възраст 45–59 години са относително нисък дял (7,3%). В контролната група преобладават лицата на възраст 30–44 години (42,5%), следвани от възрастовата група 18–29 години (35,0%), като най-малък дял е представен от лицата на възраст 45–59 години (22,5%).

На следващата фигура е показано възрастово разпределение на участниците от групата с употреба на ПАВ, измерено количествено - брой лица във всяка възрастова категория. (виж. Фиг. 2)

Фиг.2



- Образование: Разпределението в групата с ПАВ е както следва - най-голям дял имат пациентите със средно образование - 22 (53,7%) последвани от тези с основно образование - 14 (34.1 %), малка част са с начално - 3 (7.3 %) или без образование – 2 (4.9 %). В групата няма лица с висше образование. В тази извадка прави впечатление високият брой на пациенти с ниски степени на образование при преобладаващи в групата на млада зряла възраст. В контролната група също преобладават лицата със средно образование (62,5%), но се наблюдава съществен дял на лицата с висше образование (32,5%), докато лицата с начално и основно образование са по 2,5%.

- Семейен статус: Семейното положение представихме само в две категории (семеен/несемеен), като бе оставена възможност на изследваните лица сами да определят към коя група спадат. Значително по-голяма част от употребяващите ПАВ се определят като несемейни - 35 (85,4%) и само 6 (14.6%) са в семейна връзка. В контролната група дялът на несемейните е по-нисък (62,5%), при значително по-висок дял на семейните лица (37,5%).

- Работна заетост: По-голямата част - 28 (68,3%) от групата с прием на ПАВ са безработни, спрямо 13 (31,7%) заявили че работят, липсват учащи. При контролната група разпределението е по-равномерно – безработните са 47,5%, работещите 42,5%, а 10% от лицата са учащи.

Сравнение на социално-демографските характеристики на двете групи:

- Налице е изразено различие в половото разпределение между двете групи, като ППЕ вследствие употреба на ПАВ е значително по-чест сред мъжете;

- Средната възраст на изява на ППЕ в групата с ПАВ е 31,3 г., което е 3 до 4 г. по-ранно начало спрямо контролната група - 35.4 г.;

- В групата с ПАВ доминират пациентите с по-ниски степени на образование, повече безработни и несемейни лица, в сравнение с контролната група;

2. Клинични характеристики

За целите на проучването, при първоначалните и последващи прегледи в двете групи, беше направена клинична характеристика на всеки от случаите по определени показатели от психиатричната анамнеза: Продължителност на употребата на ПАВ; Фамилна обремененост; Придружаващи заболявания; Брой психотични епизоди; Брой психиатрични хоспитализации; Провеждана медикаментозна терапия;

От клинично-лабораторните изследвания извършени при първоначалния преглед и в края на проучването бяха взети следните показатели:

- Пълна кръвна картина; Биохимичен профил; Анализ на урина;
- Резултати от комбинирани уринни тестове за ПАВ 1 и 2;

За характеристика на тежестта на клиничната картина при ППЕ в началото и при последното изследване, като отделни критерии бяха отчетени резултатите от приложените оценъчни скали:

- PANSS с подскалите за позитивни, негативни симптоми, общи психопатологични симптоми и тотална оценка – първо и второ измерване – PANSS 1, PANSS 2;

- Скала за цялостна оценка на функционирането – първо и второ измерване – GAF 1, GAF 2;

- Въпросник за употреба на наркотици DAST 10;

2.1. Клинични характеристики на извадката с ПАВ:

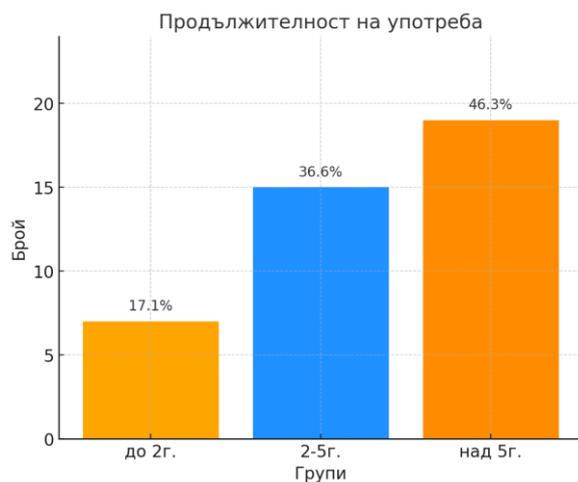
Продължителност на употребата на ПАВ

Данните показват, че в проучваната група доминират пациенти с дългосрочна употреба на ПАВ – близо половината (46,3%) имат употреба над 5 години. Значителен дял заемат и лицата с употреба между 2 и 5 години (36,6%), а относително малка е групата с употреба до 2 години (17,1%), което очертава тенденция към продължителна експозиция на ПАВ сред участниците. Тези резултати подчертават, че преобладаващата част от изследваните пациенти развиват психична симптоматика в контекста на

дългогодишна употреба, което има значение както за терапевтичния подход, така и за профилактиката. (вж. Табл. 1 и Фиг. 3)

Табл. 1 Продължителност на употребата на ПАВ в изследваната група

Прод. на употреба	Брой	%
до 2 г.	7	17.1 %
2–5 г.	15	36.6 %
над 5 г.	19	46.3 %



Фиг.3

Фамилна обремененост – При всички пациенти от проучваната група липсват данни за фамилна обремененост с психични заболявания.

Уринни тестове за ПАВ

Първи уринен тест – При първоначалният преглед уринният тест за ПАВ не е положителен при всички пациенти от тази група, като разпределението на резултатите е представено по-долу. (вж. Табл. 2)

Табл. 2 Резултати уринен тест за ПАВ 1

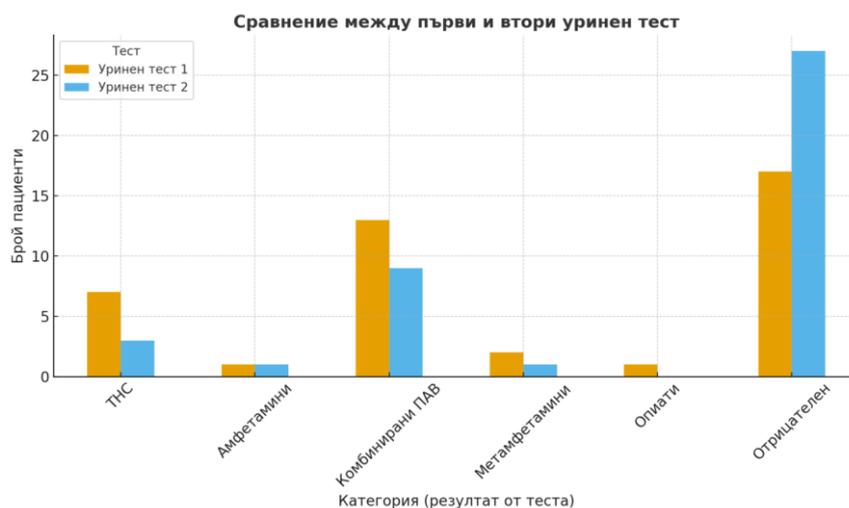
Уринен ПАВ 1	Брой	%
Отрицателен Син	17	41.5
Положителен ТНС	7	17.1
Метамфетамини (МЕТ)	2	4.9
Амфетамини (АМФ)	1	2.4
Комбиниран ПАВ	14	34.1

От изложените данни прави впечатление високият процент пациенти с отрицателен тест за ПАВ при първата диагностика (41,5%), което може да се обясни с липсата на непосредствена или скорошна употреба. Положителни само за ТНС (канабис) са 17.1% Това е най-често откриваното вещество сред положителните проби, самостоятелно и в комбинирана употреба. Данните съответстват на общите европейски тенденции, при които канабисът е най-разпространеното незаконно вещество. Значителна част от пациентите са с положителен тест за няколко ПАВ – комбинирана употреба (34,1%), като най-често пробите са положителни за канабиноиди и метамфетамин, единични комбинации с кокаин и с опиати. Най-малък относителен дял заемат пациентите, дали положителен тест само за метамфетамини и амфетамини, което е признак за ограничена самостоятелна употреба.

Втори уринен тест – Резултатите са взети от последната документирана визита, респ. епикриза, независимо че по време на изследвания период са провеждани и други тестове при част от пациентите, главно при хоспитализация.

Сравнение на резултатите между първия и втория уринен тест са графично представени на следващата фиг. 4.

Фиг.4

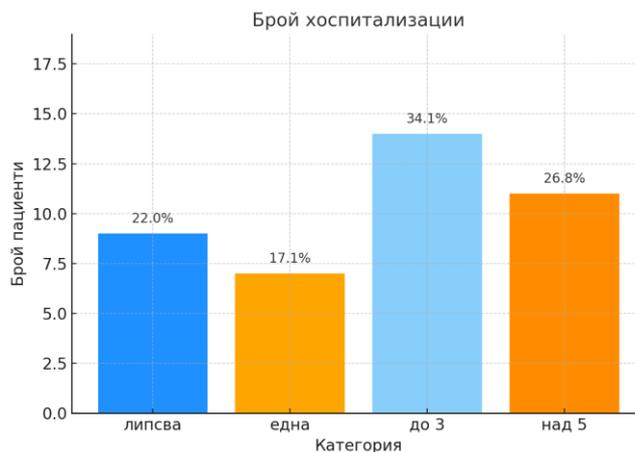


Клинико-лабораторни изследвания

От изследваната група само трима пациенти (4,9%) са показали отклонения в лабораторните изследвания – двама със завишени чернодробни проби, като единият е бил коморбиден с алкохолна злоупотреба, и една пациентка с незначителни промени в кръвната картина.

Брой на хоспитализации

В рамките на изследвания двугодишен период бяха уточнени броят на хоспитализациите от данните на историята на заболяването, наличната информация в болничната информационна система, както и от медицинското досие на пациента при проведените консултации в извънболничната амбулаторна практика. Броят на хоспитализациите е представен на следващата **Фиг.5.**



Броят на хоспитализациите на пациентите в проучваната група показват, че най-голям дял са имали до три хоспитализации (34,1%). Значителен е и дялът на тези с над пет хоспитализации (26,8%), което свидетелства за честа рецидиви и хронифициране на психозата. Пациентите без хоспитализации, които са лекувани само амбулаторно, съставляват 22,0%, а тези с една хоспитализация – 17,1%. Тези данни подчертават, че при повечето пациенти с употреба на ПАВ се наблюдава по-честа необходимост от болнично лечение, което е индикатор за тежестта и устойчивостта на психопатологичната симптоматика.

Провеждана медикаментозна терапия

От проучваната група 5–ма пациенти (12,2%) заявяват че не са провеждали терапия, като при 36 (87, 8%) са налице данни за провеждана несистемно медикаментозна терапия при продължаваща злоупотреба.

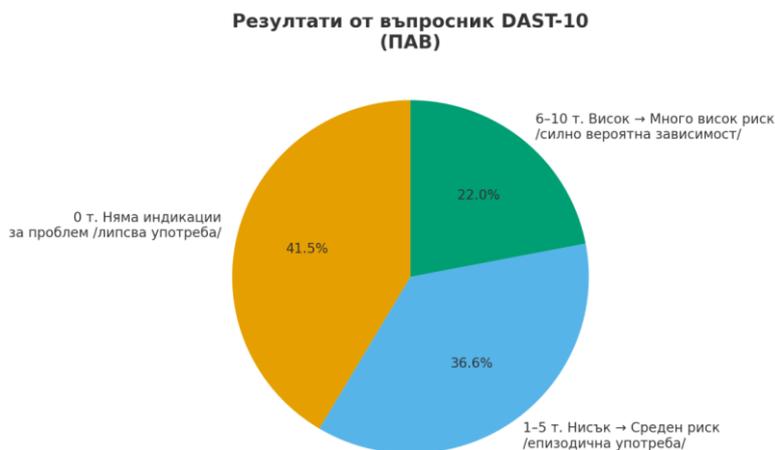
Въпросник за употреба на наркотици DAST 10

За целите на изследването е използван по-краткия вариант на DAST, с 10 въпроса, който е по-удобен в ежедневната клинична практика. Поради обяснимите затруднения при провеждане на началното изследване, въпросникът е попълнен при последната визита на пациентите. Резултатите са показани на Табл. 3 и Фиг.6.

Табл. 3 Интерпретация на резултатите от въпросника DAST-10

Резултат	Интерпретация
0 т.	Няма индикации за проблем / липсва употреба /
1–5 т.	Нисък риск към среден риск / епизодична употреба /
6–10 т.	Висок риск към много висок риск / вероятна зависимост

Фиг.6



Представените графично резултати показват, че общо 15 пациенти (36.6%) попадат в категорията „нисък до среден риск“, което предполага епизодична или експериментална употреба, но с потенциал за развитие на проблеми с веществото. В групата на висок до много висок риск са 9 пациенти (22.0%), което в случая е важен индикатор за вероятно наличие на зависимост. Най-голям брой от пациентите 17 (41.5%) нямат индикации за проблемна употреба или изцяло липса на употреба на ПАВ, в края на изследователския период.

Придружаващите заболявания

В настоящето изследваните придружаващите заболявания са разделени на няколко категории – липса; соматично заболяване, коморбидно психично заболяване и отделно – коморбидност с алкохолната злоупотреба и зависимост.

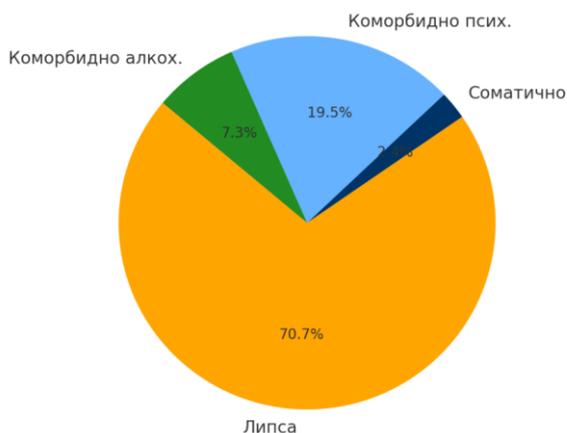
На фиг.7 е представено процентното разпределение на придружаващите заболявания в групата с ПАВ.

Преобладаваща част от изследваната група – 29 (70.7%) нямат придружаващи заболявания. Алкохолна коморбидност е налице само при 3 пациенти (7.3%) само един (2.4%) има соматично заболяване (много ниска честота на телесна коморбидност). Този относително малък дял говори по-

скоро за недостатъчно данни при събиране на анамнезата. Установена е при 8 пациенти (19.5%), коморбидност с психични разстройства, като придружаваща диагноза Обсесивно-компулсивно разстройство (ОКР) е установено при трима пациенти и Разстройство на личността и поведението при двама от пациентите.

Фиг.7

Придружаващи заболявания в изследваната група (n=41)

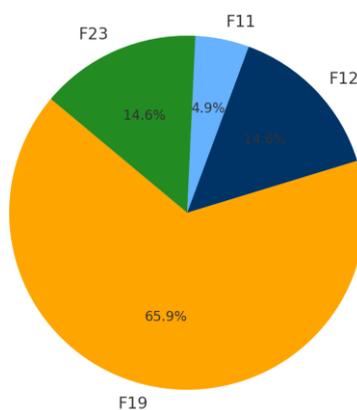


Начални и окончателни диагнози в изследваната група с ПАВ (n=41) са разпределени процентно както следва (виж. Фиг.8):

- F19 Психотични разстройства, свързани с комбинирана употреба или употреба на други психоактивни вещества – 65.9%
- F12 Психотични разстройства, свързани с употреба на канабиноиди – 14.6%
- F23 Остри и преходни психотични разстройства – 14.6%
- F11 Психотични разстройства, свързани с употреба на опиоиди – 4.9%

Фиг.8

Начална диагноза в изследваната група (n=41)



Получените стойности представят, че в извадката доминира диагнозата F19 (65.9%), което показва, че при повечето пациенти се касае за най-често за комбинирана употреба на ПАВ – тенденция, характерна за клиничната практика у нас и при международните наблюдения.

Психотичен епизод диагностициран с F12 (канабиноиди) и F23 (остри и преходни психотични разстройства) имат еднакъв дял (14.6%), което подчертава значимостта на канабис, като често срещано вещество при първи контакти с психиатричната помощ и връзката му с индуцирани психотични състояния.

Окончателните диагнози при групата с ПАВ показват по-голямо разнобразие, като прави впечатление, че отново най-голям брой пациенти продължават да се диагностицират с Психотични разстройствата, свързани с комбинирана употреба на ПАВ:

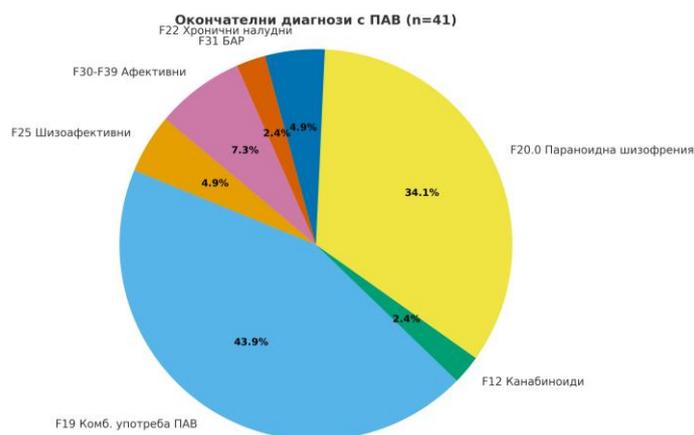
- F19 Психотични разстройства, свързани с комбинирана употреба или употреба на други психоактивни вещества – 43.9%
- F20.0 Параноидна шизофрения - 34.1%
- F25 Шизоафективно разстройство - 4.9%
- F22 Хронични налудни разстройства - 4.9%
- F30–F39 Други афективни разстройства - 7.3%
- F31 Биполарно афективно разстройство – 2.4%
- F12 Разстройства, свързани с употреба на канабиноиди – 2.4%

Като окончателна диагноза психотичните разстройства свързани с употреба на канабиноиди се откриват при по-малък брой пациенти, в сравнение с първоначалните, вероятно поради преминаването им в групата на комбинираната употреба (F19).

Откроява се тенденцията при първичната диагноза да е поставена главно на базата на употребата на вещества и острите психотични симптоми, като след по-продължителен период на наблюдение диагнозата се трансформира към хроничните психози и афективни разстройства.

Това потвърждава клиничното правило, че първоначалните диагнози при пациенти с ПАВ често са временни и се нуждаят от допълнително наблюдение и уточняване, особено когато острите психотични симптоми са неспецифични и променливи.(вж. Фиг.9)

Фиг.9



2.2. Клинични характеристики на контролната група

Продължителност на употребата на ПАВ

При почти всички участници в контролната група (n=40) липсва употреба на ПАВ (което изискване за включване), с изключение на един пациент диагностициран с код F23.1, който е отбелязан приемал ПАВ за по-малко от две години и дълъг чист период преди началото на ППЕ.

Уринните тестове за ПАВ, съответно са отрицателни за всички пациенти в контролната група, както началният, така и крайният уринен тест.

Фамилна обремененост

При пациентите от контролната група е налице фамилна обремененост с психични заболявания при трима пациенти (7,5%).

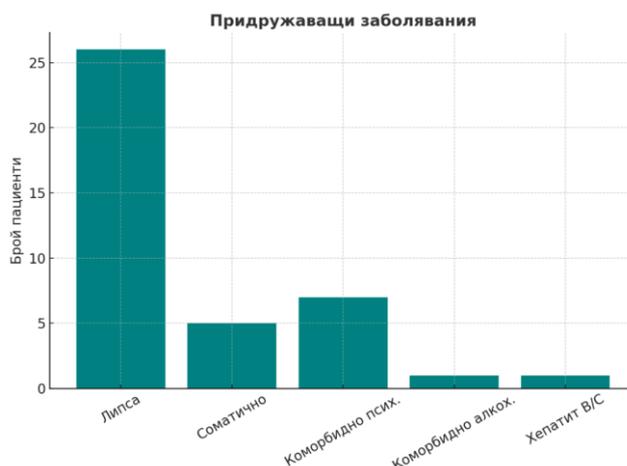
Въпросник за употреба на наркотици DAST10

Резултатът от въпросника за всички в групата са 0 точки - „няма индикации за употреба”.

Придружаващи заболявания

Пациентите от контролната група показват по-голяма честота на придружаващи заболявания, независимо че при основната част от тях (65%) липсват такива. С коморбидно психично разстройство са 7 пациенти (17.5%), като отново преобладават пациентите с ОКР – пет случая. С придружаващо соматично заболяване са 5 пациенти (12.5%), от които един с Хепатит В и С. Единични случаи са с коморбидна алкохолна зависимост. Независимо от малката извадка, изложените данни са клинично значими. (вж. Фиг. 10)

Фиг. 10



Клинико-лабораторни изследвания – в цялата контролна група не са регистрирани отклонения в лабораторните изследвания.

Брой на хоспитализациите

В рамките на изследвания двугодишен период прави впечатление високият процент нехоспитализирани пациенти – 18 (45.0%), които са лекувани амбулаторни, и само един е с повече от 5 хоспитализации – (2.5%), което е признак и за по-малката тежест на психозата при контролната група .

Медикаментозна терапия

По-голямата част от пациентите от контролната група са декларирали, че приемат назначената медикаментозна психотропна терапия – 38 (95%), което обяснява и по-малкия брой хоспитализации в тази група.

Началните диагнози в контролната група са представени на следващата таблица

Табл.4 Начални диагнози в контролната група

Начална диагноза	Брой	%
F25 Шизоафективни разстройства	1	2.5
F20.0 Параноидна шизофрения	1	2.5
F23 Остри и преходни психотични разстройства	30	75.0
F22 Хронични налудни разстройства	3	7.5
F31 Биполарно афективно разстройство	4	10.0
F30-F39 Афективни разстройства	1	2.5

Разпределението на началните диагнози показва доминиране на Остри и преходни психотични разстройства (F23), които обхващат 75,0% от извадката. Това подсказва, че в преобладаващата част от случаите психопатологичните симптоми възникват и се развиват сравнително бързо и са с ограничена във времето изява. Значително по-малък дял заемат диагнозите Хронични налудни разстройства (F22–7,5%) и БАР (F31– 10,0%), като по равно са случаите с диагноза Шизоафективни разстройства (F25– 2,5%), Параноидна шизофрения (F20.0–2,5%) и други афективни разстройства (F30-F39–2,5%). Тези резултати очертават начален диагностичен профил на групата без ПАВ, при който най-честата клинична изява е остра и преходна психоза с шизофренни симптоми.

Окончателни диагнози

Доминиращите при първоначалната оценка остри и преходни психотични разстройства (75,0%) при крайната диагноза са редуцирани до единични случаи (2,5%). Паралелно се наблюдава значително увеличаване на диагнозата Параноидната шизофрения (F20–от 2,5% до 37,5%) и Шизоафективните разстройства (F25–от 2,5% до 27,5%). В по-малка степен, се отчита нарастване и на хроничните налудни разстройства (F22–от 7,5% до 10,0%).

Групата на Афективните разстройства (F31 и F30-39) остава относително стабилна, с леки колебания. Важно за отбелязване е, че в контролната група има пациенти обозначени с ремисия, които са 10,0% от извадката. В този процент от случаите обичайно е налице непрекъснатата медикаментозна терапия.

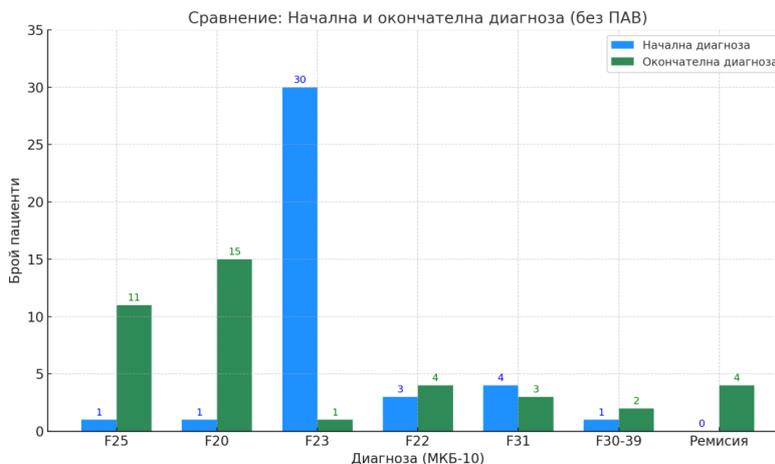
Описаните данни свидетелстват, че първоначалните остри психотични епизоди в значителна част от случаите по-късно се прецизират като хронични психози, което подчертава значението на проследяването във времето, за уточняване на нозологичната принадлежност.

На следващата фигура 11 е представена графично динамиката на диагнозите в контролната група.

От изложените резултати относно първоначалната и крайна диагноза в двете групи можем да обобщим, че групата с ПАВ се характеризира с често и по-продължително във времето диагностициране на психотични разстройства индуцирани от употребата на вещества. В тази група се наблюдава и след двугодишен период висок процент диагнози с F19.5 (43.9%). И в двете групи динамиката на диагнозите е подобна, като в

контролната група голяма част от случаите се трансформират в хронични шизофрени и афективни психози, най-често F20.0 (37,5%).

Фиг.11



3. Статистическа обработка и сравнителен анализ

Статистическата обработка на данните включва сравнителен анализ и установяване на взаимовръзки между отделните измервания. Поради малкия брой наблюдения в някои клетки е приложен и Fisher's exact test, подходящ за малки и редки данни и осигуряващ точна оценка на значимостта и наличието на статистически значима връзка.

3.1. Сравнителен анализ фамилна обремененост

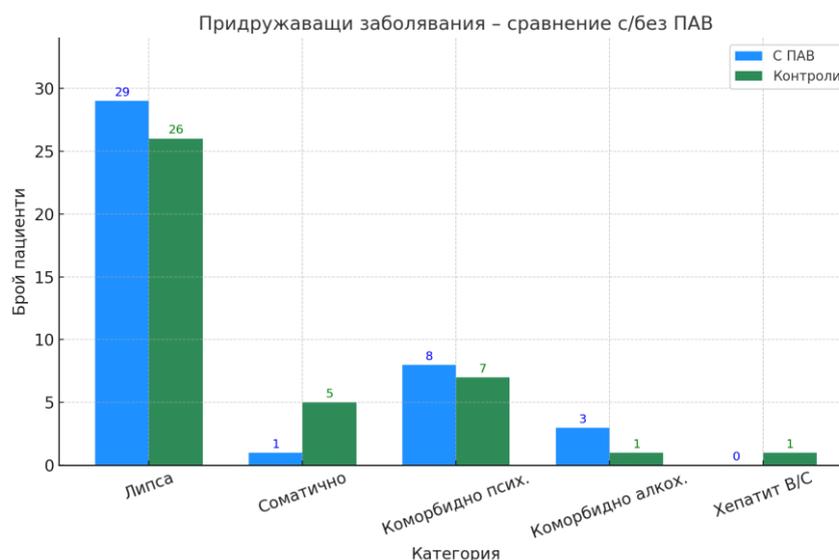
В групата с ПАВ липсва фамилна обремененост, а в контролната група е налице само при 3 пациенти (7,5%). Fisher's exact теста показва, че разликата между групите не е статистически значима ($p = 0.116$), което означава, че няма доказателства за асоциация между фамилната обремененост за психично заболяване и принадлежността към която и да е от двете групи. От клинична гледна точка обаче, липсата на фамилна психиатрична обремененост сред лицата с ПАВ подчертава по-силното значение на средови и поведенчески фактори при тази група, в сравнение с наследствено-генетичните предиспозиции, които вероятно оказват по-голямо влияние при контролната извадка.

3.2. Сравнителен анализ придружаващи заболявания

В групата с ПАВ се отчита клинично значима психиатрична коморбидност - 16,8% с психични разстройства (ОКР – 3 сл., личностово разстройство – 2 сл., алкохолна зависимост - 3сл., 2,4% със соматично заболяване. В контролната група отново се отчита клинично значима коморбидност - 17,5% с психично разстройство (ОКР и алкохолна зависимост), 12,5% със соматично заболяване. Fisher's exact теста показва, че няма статистически

значима разлика между групите по отношение на придружаващите заболявания ($p = 0.311$). От клинична значимост е най-честата срещаната коморбидност в двете групи с ОКР /общо 8 случая 50%/ както и два случая диагностицирани с личностова патология в групата с ПАВ. Резултатите са онагледени на следващата фигура 12.

Фиг 12.



3.3. Сравнителен анализ брой хоспитализации

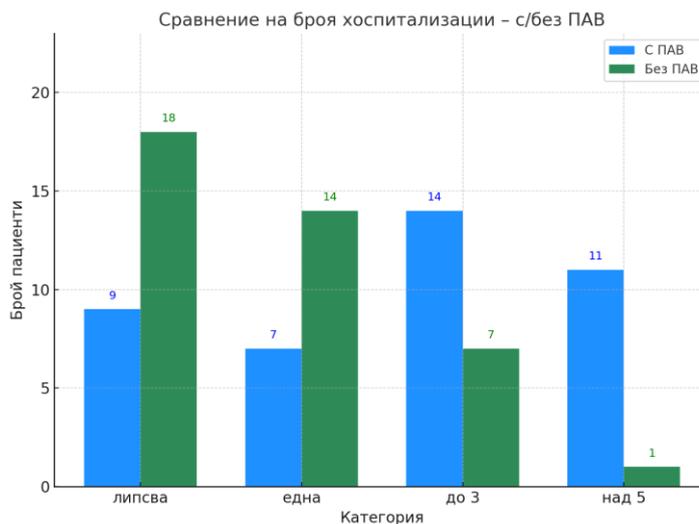
Резултатите от Fisher's exact test ($p=0.001$) показват статистически значима разлика между групите по отношение на броя на хоспитализациите. При лицата с употреба на ПАВ по-голям дял имат множество хоспитализации (над 5 – 13.6% и до 3 – 17.3%), докато при контролната група преобладават случаите без хоспитализации (22.2%) или само с една (17.3%), а дялът на пациентите с над 5 хоспитализации е много по-нисък (1.2%). Това подчертава по-тежкия и рецидивиращ клиничен ход на психозата, с употреба на ПАВ.(вж. Фиг. 13)

3.4. Корелация между продължителността на употребата и броя на хоспитализациите в двете групи

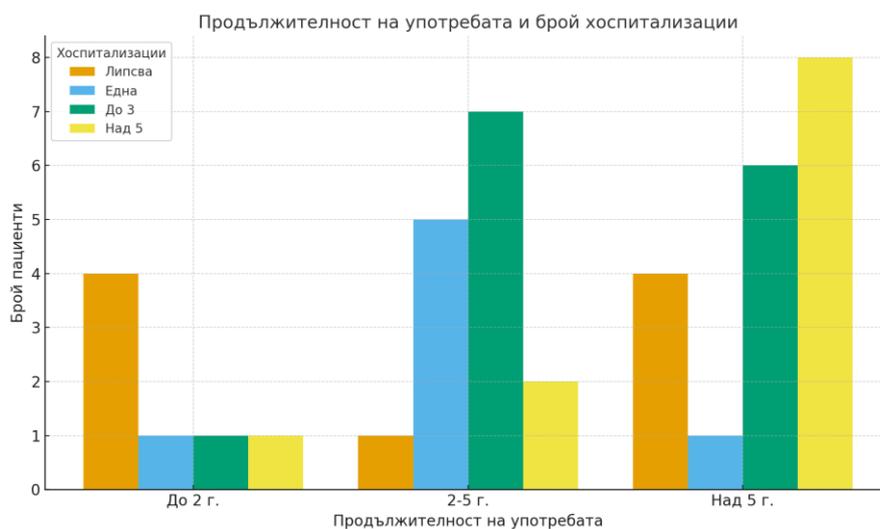
Резултатът от Fisher's exact test ($p = 0.035$) показва, че има статистически значима асоциация между продължителността на употребата на ПАВ и броя на хоспитализациите. При лица без или с кратка употреба (до 2 години) преобладават случаите без хоспитализации (9.8% от всички). При продължителна употреба (над 5 години) дялът на пациентите с чести хоспитализации е най-висок (над 5 пъти – 19.5% и до 3 пъти – 14.6%). Тези данни очертават ясна тенденция – с нарастването на продължителността на употребата се увеличава вероятността от по-чести и повтарящи се хоспитализации. Това подкрепя хипотезата за кумулативния ефект на ПАВ,

влияещ върху тежестта, честотата на рецидивите и хронификацията на психотичните разстройства. (вж. Фиг.14)

Фиг.13



Фиг.14



3.5. Връзка между средна възраст при ППЕ и продължителността употребата ПАВ

При анализ на връзката между възрастта и продължителността на употреба ПАВ се установява, че по-голямата част от лицата на възраст 18–29 години съобщават за употреба до 5 години (7,3% до 2 години и 26,8% за 2–5 години), докато във възрастовата група 29–44 години по-голям е дялът на употребяващите над 5 години (24,4%). В групата 45–59 години всички са с продължителност над 5 години (7,3% от общия брой).

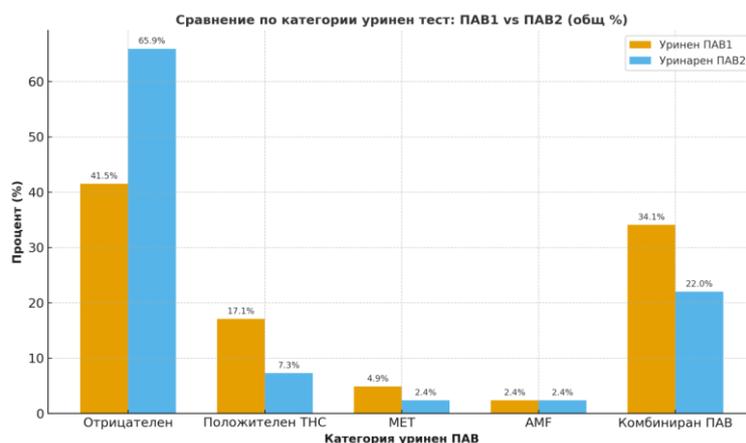
Проведения Fisher's exact test за връзка между възрастта и продължителността на употреба свидетелства за липса на статистически

значима асоциация на стандартното ниво на значимост ($p < 0.05$), но се наблюдава тенденция, че с увеличаване на възрастта нараства делът на лицата с по-дълъг период на употреба. Началото на психозата се различава и в двете възрастови групи, като при извадката с ПАВ средната възраст на групата е 31,3 години, а при контролната група 35,4 години. Нашите данни съответстват на резултатите от други проучвания, които показват, че възрастта на начало на психозата при лицата употребяващи канабис, е средно с 2,7 години по-ранна в сравнение с неупотребяващите, а при пациентите с комбинирана употреба на вещества началото на психозата настъпва средно с 2,0 години по-рано (Murrice et al., 2020). Началото на употреба на ПАВ по време на юношеството, когато обикновено се случва, е свързано с по-голям риск, поради това, че развиващият се мозък е особено уязвим към вредните ефекти на веществата. Мета-анализи описват дозозависима връзка между вероятността от психоза и употребата на канабис сред юношите, като допълнителни рискови фактори са фамилната анамнеза за психоза, както и комбинираната употреба на ПАВ вещества. (Matheson et al., 2022).

3.6. Съпоставяне на резултатите от уринните тестове за ПАВ

На Фиг. 15 е показано графично сравнение на резултатите от двата уринни теста

Фиг. 15



Анализът на резултатите показва: Значително нарастване делът на отрицателните проби при второто изследване ($n=27$). Повечето пациенти с отрицателен първи тест остават отрицателни и във втория. Намалел е делът на положителните проби с комбинирани ПАВ ($n=9$) и на изолираните случаи за метамфетамини и амфетамини. Като обща тенденция може да определи намаляването на положителните резултати при втория тест, което може да се обясни с провежданото лечение или контрол върху употребата.

3.7. Съпоставяне на резултатите от уринните тестове и крайната диагноза в изследвана група с ПАВ

Резултатите от Fisher's exact test ($p = 0.316$) не показват статистически значима връзка между резултатите от уринния тест за ПАВ 1 и ПАВ2 и крайната психиатрична диагноза. Установените промени в диагнозите и резултатите от тестовете са представени на табл.5 и табл.6.

Табл.5 Взаимовръзка уринен ПАВ 1 - крайна диагноза (Fisher's exact test $p=0.316$)

Уринарен ПАВ2	F25 (бр.)	F25 (%)	F19 (бр.)	F19 (%)	F12 (бр.)	F12 (%)	F20 (бр.)	F20 (%)	F22 (бр.)	F22 (%)	F31 (бр.)	F31 (%)	F30-39 (бр.)	F30-39 (%)	Общо (бр.)	Общо (%)
Отрицателен	2	4.9%	9	22.0%	1	2.4%	10	24.4%	2	4.9%	0	0.0%	3	7.3%	27	65.9%
Положителен ТНС	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	4.9%	0	0.0%	1	2.4%	0	0.0%	3	7.3%
МЕТ	0	0.0%	1	2.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	2.4%
АМФ	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	2.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	2.4%
Комбин. ПАВ	0	0.0%	8	19.5%	0	0.0%	1	2.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	9	22.0%
Общо	2	4.9%	18	43.9%	1	2.4%	14	34.1%	2	4.9%	1	2.4%	3	7.3%	41	100.0%

Табл.6 Взаимовръзка уринен ПАВ2 - крайна диагноза (Fisher's exact test $p=0.175$)

Уринарен ПАВ2	F25 (бр.)	F25 (%)	F19 (бр.)	F19 (%)	F12 (бр.)	F12 (%)	F20 (бр.)	F20 (%)	F22 (бр.)	F22 (%)	F31 (бр.)	F31 (%)	F30-39 (бр.)	F30-39 (%)	Общо (бр.)	Общо (%)
Отрицателен	2	4.9%	9	22.0%	1	2.4%	10	24.4%	2	4.9%	0	0.0%	3	7.3%	27	65.9%
Положителен ТНС	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	4.9%	0	0.0%	1	2.4%	0	0.0%	3	7.3%
МЕТ	0	0.0%	1	2.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	2.4%
АМФ	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	2.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	2.4%
Комбин. ПАВ	0	0.0%	8	19.5%	0	0.0%	1	2.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	9	22.0%
Общо	2	4.9%	18	43.9%	1	2.4%	14	34.1%	2	4.9%	1	2.4%	3	7.3%	41	100.0%

Анализът на резултатите показва, че диагнозите F19 и F20.0 доминират и при двата теста, което съответства на хипотезите, че индуцирани от ПАВ психотични разстройства са в пряка зависимост с приема, както и с това, че при поставяне на окончателна диагноза психоза (напр. Параноидна шизофрения (F20.0) текущата употреба на ПАВ нерядко се отчита като съпътстваща /коморбидност/, но не и определяща за диагностицирането.

Липсата на статистическа значимост ($p > 0.05$) и при двата анализа най-вероятно се дължи на ограничената численост на извадката и разпределението на случаите в малки подгрупи. Подобни наблюдения са съобщавани и в литературата – напр. (Murrie et al., 2020), където се подчертава, че връзката между употребата на канабис и първи психотичен

епизод е по-силна в епидемиологични проучвания, но при клинични кохорти често не достига статистическа значимост, поради хетерогенност и размер на извадката. От клинична гледна точка резултатите подсказват, че уринните тестове имат по-скоро потвърдителна, отколкото прогностична стойност, а за оценка на динамика на диагнозата е необходимо да се използват по-големи извадки, за по-дълъг период от време.

3.8. Съпоставяне на резултатите от въпросника DATS 10 и крайната диагноза

На следващата таблицата е представено разпределението на крайната диагноза при изследваната група според употребата на ПАВ, съгласно резултатите от въпросника DATS 10 - липса на употреба, епизодична или продължаваща. Най-голям дял имат лицата с F19 (психични и поведенчески разстройства, дължащи се на употреба на ПАВ) – общо 43.9% - 5 с липса на употреба, 5 с епизодична и 8 с продължаваща употреба (19.5%). Диагнозата F20 (шизофрения) е представена при 34.1% от лицата, най-често при липса или епизодична употреба. Останалите диагнози (F25, F12, F22, F31 и F30–39) са с по-ниска честота. Статистическият анализ с Fisher's exact test показва, че няма значима зависимост между вида на крайната диагноза и модела на употреба на ПАВ ($p = 0.196$). (вж. Табл. 7)

Табл. 7 Връзка между крайна диагноза и употреба на ПАВ (Fisher's exact test $p=0.196$)

Уринарен ПАВ2	F25 (бр.)	F25 (%)	F19 (бр.)	F19 (%)	F12 (бр.)	F12 (%)	F20 (бр.)	F20 (%)	F22 (бр.)	F22 (%)	F31 (бр.)	F31 (%)	F30-39 (бр.)	F30-39 (%)	Общо (бр.)	Общо (%)
Отрицателен	2	4.9%	9	22.0%	1	2.4%	10	4.4%	2	9%	0	0.0%	3	7.3%	27	65.9%
Положителен ТНС	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	4.9%	0	0.0%	1	2.4%	0	0.0%	3	7.3%
МЕТ	0	0.0%	1	2.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	2.4%
AMF	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	2.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	2.4%
Комбин. ПАВ	0	0.0%	8	19.5%	0	0.0%	1	2.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	9	22.0%
Общо	2	4.9%	18	43.9%	1	2.4%	14	4.1%	2	9%	1	2.4%	3	7.3%	41	100.0%

Въпреки липсата на статистическа значимост, се очертават следните тенденции.

- Най-голям дял заемат групата на F19 (психични и поведенчески разстройства, дължащи се на употреба на ПАВ) – 43.9%, като най-често е свързан с продължаваща употреба (19.5%).
- Шизофрения (F20.0) също е високо представена (34.1%), по-често при липса или при епизодична употреба.

- Другите диагнози (F25, F12, F22, F31, F30-39) имат по-малък дял, но показват разнообразие в разпределението – например F25 се среща само при липса на употреба, докато F31 е свързана единствено с епизодична употреба.

Тези резултати подсказват, че употребата на ПАВ може да влияе върху проявите на психотични разстройства, но не е водещ фактор за крайното диагностично определяне в тази извадка, поради малкия размер на групите и хетерогенността на случаите.

Резултатите от въпросника в контролната група показват разпределението на крайната диагноза както следва: Преобладават участниците без употреба на ПАВ (97.5%), като най-голям дял имат диагнози F20.0 и F25 (Шизоафективно разстройство) – 27.5%. Епизодична употреба е регистрирана само при 1 случай (2.5%) с диагноза от раздел F30–39. Проведеният Fisher’s exact test показва, че не е установена статистически значима зависимост между вида крайна диагноза и употребата на ПАВ според анкетата ($p = 0.075$).

В представените литературни справки се подчертава, че при контролните групи в психиатрични изследвания с подобен дизайн, често се установява минимална и епизодична употреба на ПАВ, което осигурява по-ясно разграничение спрямо групите с активна и рискова употреба или зависимост (Murrie et al., 2020; Murrie, Rognli, 2020).

3.9. Динамика на диагнозите в двете групи (ПАВ и контроли)

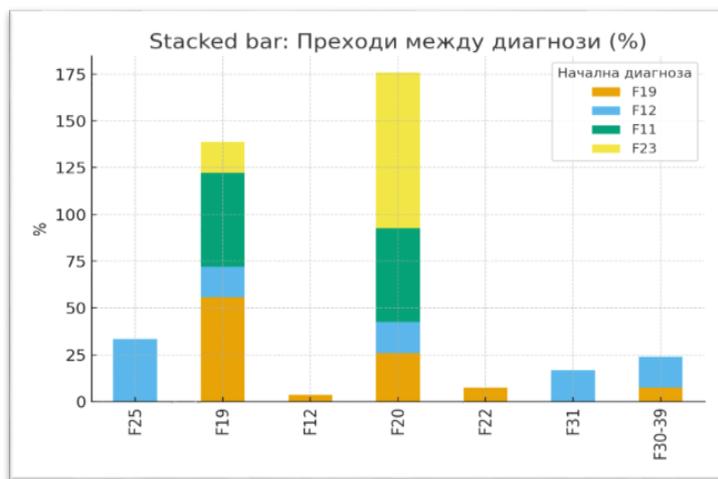
Статистическият тест χ^2 (хи-квадрат) се използва за проверка на зависимостта между две категориални променливи — в случая начална и крайна диагноза при пациенти. Този тест сравнява наблюдаваните честоти с очакваните при хипотезата за независимост. Поради малкия брой наблюдения в някои клетки, е приложен и Fisher’s exact тест, който е подходящ за малки и редки данни и осигурява точна оценка на значимостта. Използването на тези тестове позволява да се установи дали съществува статистически значима връзка между началната и крайната диагноза.

На табл. 8 е представено *сравнение на началната и крайната диагноза* (в групата с ПАВ) в количествено измерение и динамика (промяната във вида на диагнозите. (вж. Табл. 9 и Фиг.16)

Табл. 8 Сравнение на началната и крайната диагноза (група с ПАВ)

Начал/Крайна диагноза	F25 (бр.)	F25 (%)	F19 (бр.)	F19 (%)	F12 (бр.)	F12 (%)	F20 (бр.)	F20 (%)	F22 (бр.)	F22 (%)	F31 (бр.)	F31 (%)	F30-39 (бр.)	F30-39 (%)	Общо (бр.)	Общо (%)
F19	0	0.0%	15	36.6%	1	2.4%	7	17.1%	2	4.9%	0	0.0%	2	4.9%	27	65.9%
F12	2	4.9%	1	2.4%	0	0.0%	1	2.4%	0	0.0%	1	2.4%	1	2.4%	6	14.6%
F11	0	0.0%	1	2.4%	0	0.0%	1	2.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	4.9%
F23	0	0.0%	1	2.4%	0	0.0%	5	12.2%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	6	14.6%
Общо	2	4.9%	18	43.9%	1	2.4%	14	34.1%	2	4.9%	1	2.4%	3	7.3%	41	100.0%

Фиг. 16



Диагностична нестабилност в групата с ПАВ:

- Началната диагнозата F19 Психични и поведенчески разстройства, дължащи се на комбинирана употреба на ПАВ (65.9%) остава в крайната като 36,6% и преминава в F20 с 17,1%;
- Началната диагноза F12 –Психоза при употреба на канабиноиди (14,6%) е с разнообразни преходи към F20, F25, F31;
- Начална диагноза F23 (14,6%) показва тенденция за преминаване главно към F20 (12,2%);
- Най-честите крайни диагнози са F19 (43,9%) и F20 (34,1%);

За сравнението между началната и крайна диагноза в контролната група, поради относително малкия брой наблюдения е използван и Fisher's exact test и $p=0.089$. Тестът не показва статистическа значимост. (вж. Фиг.17 и Табл.9)

Фиг. 17



Табл. 9 Преход от начална към крайна диагноза в контролната група

Начална диагноза	Начална честота (%)	Крайна диагноза	Крайна честота (%)	Тенденция
F23 Остри и преходни психотични разстройства	75.0%	F20 Шизофрения / F25 Шизоафективно разстройство	37.5% / 27.5%	Преход към хронични психози
F20.0 Параноидна шизофрения	2.5%	F20 Параноидна шизофрения	37.5%	Стабилизиране и потвърждаване
F25 Шизоафективни разстройства	2.5%	F25 Шизоафективни разстройства	27.5%	Значително увеличение
F22 Хронични налудни разстройства	7.5%	F22 Хронични налудни разстройства	10.0%	Стабилизиране
F31 Биполарно афективно разстройство	10.0%	F31 Биполарно афективно разстройство	7.5%	Относително стабилно
F30–39 Други афективни разстройства	2.5%	F30–39 Афективни разстройства	5.0%	Леко увеличение
—	—	Липса на симптоми / ремисия	10.0%	Новопоявила се група

Диагностична нестабилност в контролната група:

- Най-голям дял са пациентите с начални диагнози Остри и преходни психотични разстройства (F23) – 75.0% (най- често с полиморфна картина), F31 – 10.0%, F22 – 7.5%, F25 и F20.0 – по 2.5%, и F30-F39 – 2.5%;

- В разпределението на крайните диагнози съществено намалява дялът на F23 (2.5%) - прецизиране на диагнозата;
- В крайните диагнози преобладават шизофрения и шизоафективни разстройства (F20.0)– 37.5%,(F25)– 27.5%;
- Налице е група пациенти с липса на симптоми / ремисия – 10.0%, което показва благоприятна прогноза;

Въпреки че липсват данни за статистически значима промяна - Fisher's exact test ($p=0.089$), резултатите притежават клинична значимост, относно данните които показват, че при пациенти без ПАВ, диагностицираните първоначално остри психотични епизоди, в значителна част от случаите прерастват в разстройства от шизофрениния спектър (F20-F25). Това отговаря на описаните резултати в други клинични проучвания, където острите психотични разстройства често са „преходна“ диагноза, която впоследствие се уточнява като хронично психотично заболяване. Наличието на ремисия от 10% в контролната извадка подчертава, че независимо малкия брой пациенти, е възможно благоприятно развитие в рамките на изследвания период, което отразява хетерогенността на групата неупотребяващи ПАВ.

4. Корелационен анализ на взаимовръзките между променливите

4.1. Корелационен анализ между подskalите на PANSS (+/-/G), общият резултат по PANSS и GAF в групата с ПАВ

Корелационният анализ се използва за изследване на взаимовръзките между непрекъснати променливи. В настоящето изследване има за цел да изследва степента и посоката на връзките между основните демографски, клинични и поведенчески променливи при пациенти с първи психотичен епизод и употреба на ПАВ. Целта е да се установи дали съществуват статистически значими зависимости, които да подкрепят концепцията за влиянието на ПАВ върху протичането, хронифицирането и нозологията на психотичните разстройства с първи епизод.

Приложен е Пийърсънов корелационен коефициент (Pearson's r), който измерва силата и посоката на линейната зависимост между двойки променливи. Статистическата значимост на корелациите е оценена чрез p -стойности, като стойности под 0.05 се считат за значими.

Сравнение между първи и втори период на измерване (подскали PANSS1–GAF1 и PANSS2–GAF2) в група с ПАВ (вж. Табл.10 -11)

На табл. 10 са представени резултатите от корелационната матрица при първо измерване.

Табл.10. Корелационна матрица между подskalите на PANSS1 и GAF1

Променливи	PANSS1G	PANSS1+	PANSS1-	PANSS1 общ	GAF1
PANSS1G	—	r = 0.316*, p = 0.044	r = 0.349*, p = 0.025	r = 0.824***, p < .001	r = -0.326*, p = 0.037
PANSS1+	r = 0.316*, p = 0.044	—	r = -0.059, p = 0.714	r = 0.561***, p < .001	r = -0.637***, p < .001
PANSS1-	r = 0.349*, p = 0.025	r = -0.059, p = 0.714	—	r = 0.653***, p < .001	r = -0.185, p = 0.247
PANSS1 общ	r = 0.824***, p < .001	r = 0.561***, p < .001	r = 0.653***, p < .001	—	r = -0.552***, p < .001
GAF1	r = -0.326*, p = 0.037	r = -0.637***, p < .001	r = -0.185, p = 0.247	r = -0.552***, p < .001	—

Бележка: *p < .05, **p < .01, ***p < .001

В първоначално проведения анализ (PANSS1) скалата за обща психопатологична оценка PANSS1G показва положителна връзка със субskalите за позитивни симптоми (PANSS1+, r = 0.316, p = 0.044) и негативни симптоми (PANSS1-, r = 0.349, p = 0.025), както и с общия резултат PANSS1 total (r = 0.824, p < 0.001). Освен това, PANSS1+ и PANSS1- демонстрират положителна корелация с PANSS1total (r = 0.561 и r = 0.653, съответно, p < 0.001).

Резултатите от GAF1 показват отрицателна зависимост с PANSS1G (r = -0.326, p = 0.037), PANSS1+ (r = -0.637, p < 0.001) и PANSS1 total (r = -0.552, p < 0.001), което отразява, че по-тежката симптоматика и по-високите стойности по скалата за обща психопатология са свързани с по-ниско ниво на функциониране.

Интерпретация на резултатите:

- *Зависимости между отделните подskали в PANSS* - Високите положителни корелации между отделните подskали и общия резултат на PANSS показват, че тежестта на позитивните и негативните симптоми допринася значително за общата психопатологична тежест.

- *PANSS и общо ниво на функциониране:* Отрицателните корелации между PANSS и GAF показват обратна зависимост - по-изразената тежест на психопатологичната симптоматика е свързана с по-ниско ниво на функциониране във всички сфери. Най-подчертана е връзката между позитивните симптоми и функционалния спад (r = -0.637), което може да се обясни с влиянието на халюцинаторно-параноидните симптоми и дезорганизираното поведение.

От клинична гледна точка можем да заключим, че установените зависимости подчертават, че тежестта на симптомите, при пациенти с ППЕ и употреба на ПАВ е свързана с по-ограничено социално функциониране и по-трудно възстановяване. Това съответства на данни от международни проучвания (Addington et. al, 2006; Murrie et al., 2020; Murrie B, Rognli EB 2020), които посочват, че съпътстващата употреба на ПАВ при първи психотичен епизод води до по-тежко протичане и по-бавно функционално подобрене. На табл. 11 са представени резултатите от корелационната матрица при второто измерване (Бележка: * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$).

Табл.11 Корелационна матрица между подskalите на PANSS2 и GAF2

Променливи	PANSS2G	PANSS2+	PANSS2-	PANSS2 total	GAF2
PANSS2G	—	$r = 0.504^{***}$, $p < .001$	$r = 0.141$, $p = 0.380$	$r = 0.887^{***}$, $p < .001$	$r = -0.574^{***}$, $p < .001$
PANSS2+	$r = 0.504^{***}$, $p < .001$	—	$r = -0.203$, $p = 0.204$	$r = 0.725^{***}$, $p < .001$	$r = -0.650^{***}$, $p < .001$
PANSS2-	$r = 0.141$, $p = 0.380$	$r = -0.203$, $p = 0.204$	—	$r = 0.324^*$, $p = 0.039$	$r = -0.012$, $p = 0.939$
PANSS2 total	$r = 0.887^{***}$, $p < .001$	$r = 0.725^{***}$, $p < .001$	$r = 0.324^*$, $p = 0.039$	—	$r = -0.655^{***}$, $p < .001$
GAF2	$r = -0.574^{***}$, $p < .001$	$r = -0.650^{***}$, $p < .001$	$r = -0.012$, $p = 0.939$	$r = -0.655^{***}$, $p < .001$	—

Резултатите от корелационния анализ за втория период на оценка (PANSS2, GAF2) показват стабилни и статистически значими връзки между основните подskали на PANSS и GAF. Както при първото измерване PANSS2G е положително свързана със субskалата за позитивни симптоми PANSS2+ ($r = 0.504$, $p < 0.001$) и с общия резултат PANSS2 total ($r = 0.887$, $p < 0.001$). Също така, PANSS2+ корелира положително с PANSS2 total ($r = 0.725$, $p < 0.001$). Корелацията между негативните симптоми PANSS2- и общия резултат също е значима, макар и по-слаба ($r = 0.324$, $p = 0.039$).

Skалата GAF2 показва силно отрицателна връзка с PANSS2G ($r = -0.574$, $p < 0.001$), PANSS2+ ($r = -0.650$, $p < 0.001$) и PANSS2об ($r = -0.655$, $p < 0.001$), което потвърждава, че по-високата тежест на симптомите е свързана с по-ниско функционално ниво. Връзката между PANSS2- и GAF2 е незначителна ($r = -0.012$, $p = 0.939$), което показва, че негативните симптоми имат по-слаба динамика и съответно по-малко влияние върху функционалното възстановяване в този етап.

Клинично значение на установени зависимости в групата с ПАВ:

Получените резултати подчертават значението на редуцията на позитивната симптоматика, като основен предиктор за функционално възстановяване след проведено лечение. Негативната симптоматика, от своя страна, се характеризира с относителна устойчивост, по-слаба терапевтична чувствителност и тенденция към продължително персистиране. Това съответства на данните от редица проучвания, според които позитивните симптоми показват по-голяма динамика и по-бърз терапевтичен отговор, докато негативните и когнитивните дефицити остават стабилни във времето и оказват трайно влияние върху глобалното функциониране и социалната адаптация на пациентите (Addington et al., 2006). Симптомите, свързани с психотичната продукция са по-важни за постигане на ремисия в непосредствения период след психотичен епизод, докато негативните симптоми са по-важни за дългосрочната ремисия. Като обобщение, тези резултати подчертават стабилната и значима връзка между интензитета на симптомите на психозата и нивото на функциониране при пациенти с ПАВ през двата периода на изследване.

4.2. Корелационен анализ между подskalите на PANSS (+/-/G), общият резултат по PANSS и GAF в контролната група.

Табл. 12 Корелационна матрица между подskalите на PANSS1 и GAF1 в контролна група

Променливи	PANSS1 G	PANSS1 +	PANSS1 –	PANSS1 общ	GAF1
PANSS1 G	—	r = 0.367*, p = 0.020	r = 0.261, p = 0.103	r = 0.909***, p < .001	—
PANSS1 +	r = 0.367*, p = 0.020	—	r = -0.240, p = 0.135	r = 0.589***, p < .001	—
PANSS1 –	r = 0.261, p = 0.103	r = -0.240, p = 0.135	—	r = 0.402*, p = 0.010	—
PANSS1 total	r = 0.909***, p < .001	r = 0.589***, p < .001	r = 0.402*, p = 0.010	—	—
GAF1	—	—	—	—	—

Бележка: Коефициенти на корелация на Пийърсън @. *df = 38; *p < .05; **p < .01; ***p < .001. Обяснение: df – степени на свобода (n-2); p-value – ниво на статистическа значимост, показващо вероятността връзката да е случайна.

При контролните участници корелационният анализ разкри значими взаимовръзки между различните подскали на PANSS и общия им резултат,

както и със скалата GAF. На следващата таблица е представена корелационната матрица в контролната група при първо измерване (вж. табл.12).

При първото измерване PANSS1 G показва значима положителна корелация с позитивните симптоми (PANSS1+, $r = 0.367$, $p = 0.020$) и с общия резултат PANSS1 total ($r = 0.909$, $p < 0.001$). Негативните симптоми (PANSS1-) също са положително свързани с PANSS1 total ($r = 0.402$, $p = 0.010$). Глобалната оценка на функциониране GAF1 показва силно отрицателна корелация с PANSS 1 G ($r = -0.625$, $p < 0.001$), PANSS1+ ($r = -0.538$, $p < 0.001$) и PANSS1total ($r = -0.683$, $p < 0.001$).

При второто измерване (PANSS2) се наблюдават подобни тенденции: PANSS2G корелира положително с PANSS2+ ($r = 0.442$, $p = 0.004$) и PANSS2 total ($r = 0.532$, $p < 0.001$). Позитивните симптоми PANSS2+ показват силна връзка с общия резултат PANSS2 total ($r = 0.743$, $p < 0.001$), а негативните симптоми PANSS2- също корелират значимо с PANSS2 total ($r = 0.651$, $p < 0.001$). GAF2 е силно отрицателно свързан с PANSS2G ($r = -0.420$, $p = 0.007$), PANSS2+ ($r = -0.748$, $p < 0.001$), PANSS2- ($r = -0.676$, $p < 0.001$) и PANSS2 total ($r = -0.742$, $p < 0.001$), което отразява, че тежестта на симптомите е свързано с понижаване на функционалния статус. (вж Табл.13)

Табл. 13 Корелационна матрица между подскалите на PANSS2 и GAF2 в контролна група

Променливи	PANSS2G	PANSS2+	PANSS2-	PANSS2 общ	GAF2
PANSS2G	—	$r = 0.504^{***}$ $p < .001$	$r = 0.141$ $p = 0.380$	$r = 0.887^{***}$ $p < .001$	$r = -0.574^{***}$ $p < .001$
PANSS2+	$r = 0.504^{***}$ $p < .001$	—	$r = -0.203$ $p = 0.204$	$r = 0.725^{***}$ $p < .001$	$r = -0.650^{***}$ $p < .001$
PANSS2-	$r = 0.141$ $p = 0.380$	$r = -0.203$ $p = 0.204$	—	$r = 0.324^*$ $p = 0.039$	$r = -0.012$ $p = 0.939$
PANSS2 total	$r = 0.887^{***}$ $p < .001$	$r = 0.725^{***}$ $p < .001$	$r = 0.324^*$ $p = 0.039$	—	$r = -0.655^{***}$ $p < .001$
GAF2	$r = -0.574^{***}$ $p < .001$	$r = -0.650^{***}$ $p < .001$	$r = -0.012$ $p = 0.939$	$r = -0.655^{***}$ $p < .001$	—

Бележка: Коefициенти на корелация на Пийърсън \textcircled{R} . * $df = 38$; * $p < .05$; ** $p < .01$; *** $p < .001$. Обяснение: df – степенина свобода ($n-2$); p-value – ниво на статистическа значимост, показващо вероятността връзката да е случайна;

Като изводи можем да обобщим, че корелациите в контролната група потвърждават, че по-тежката симптоматика е свързана с по-лошо ниво на

глобално функциониране, което съответства и на наблюденията и при пациенти с ПАВ.

4.3 Сравнение между първия и втория период на измерване – (PANSS1–GAF1) и (PANSS2–GAF2) в контролната група.

И при двата сравнявани периода на измерване се наблюдава сходна корелационна структура – положителни връзки между подskalите на PANSS и отрицателни връзки с GAF, което отразява стабилността на психометричните зависимости при контролната група. Прави впечатление високата статистическа значимост на общата психопатология (PANSS1G) с позитивната симптоматика ($r = 0.367$, $p = 0.020$) и силна корелация с общия резултат ($r = 0.909$, $p < .001$).

При втората и последна оценка по (PANSS2) връзките между подskalите остават значими, като се наблюдава леко понижаване на силата на зависимостите – например PANSS2G ↔ PANSS2+ ($r = 0.442$, $p = 0.004$) и PANSS2G ↔ PANSS2 общ ($r = 0.532$, $p < .001$). Тази динамика предполага, че след терапевтичната интервенция психопатологичният профил става по-хомогенен и по-малко зависим между отделните измервания, което отразява редуцията на острите симптоми и стабилизиране на клиничното състояние, като разликата в контролната група е по-значима, спрямо групата с ПАВ

Резултатите по GAF запазват стабилна отрицателна връзка с показателите на PANSS и в двата периода, което потвърждава обратната зависимост между тежестта на симптомите и нивото на функциониране.

- PANSS1G ↔ GAF1: $r = -0.625$, $p < .001$
- PANSS2G ↔ GAF2: $r = -0.420$, $p = 0.007$

През втория период отрицателната зависимост отслабва, което показва подобрене във функционалното възстановяване и редуция на общата психопатология. Сходна тенденция се наблюдава и при позитивната симптоматика ($r = -0.538 \rightarrow r = -0.748$), като корелацията с GAF2 става още по-силна, което подсказва, че редуцията на позитивните симптоми има пряк ефект върху функционалния напредък.

Относно негативната субскала в първия период PANSS1 се показва слаба връзка с общия резултат ($r = 0.402$, $p = 0.010$) и незначима корелация с GAF1 ($r = -0.094$, $p = 0.563$). Във втория период зависимостите се засилват умерено (PANSS2– ↔ PANSS2 общ, $r = 0.651$, $p < .001$; PANSS2– ↔ GAF2, $r = -0.676$, $p < .001$). Това отново потвърждава, че при контролните участници негативните симптоми остават относително по-устойчиви и тяхното влияние

върху общото функциониране се засилва във втория период – вероятно поради наличната редукция на позитивните.

Клинично значение на установени зависимости в контролната група:

Установява се общо намаляване на интензитета на симптомите във времето в резултат на провеждане на медикаментозната терапия. Налице е стабилна отрицателна връзка между PANSS и GAF и по-ясно изразена обратна зависимост между позитивните симптоми и GAF2 в сравнение с групата с ПАВ. Тези констатации кореспондират и с предходните ни обобщения.

4.4. Междусравнителен корелационен анализ (група с ПАВ и контролна)

Корелационният анализ на резултатите от психометричните тестове в двете групи показва, че между отделните подскали на PANSS съществуват силни положителни взаимовръзки, както в първия (PANSS1), така и във втория период (PANSS2). В началото на заболяването, при първото измерване се установява умерена до силна връзка между общата психопатология (PANSS1G) и позитивната и негативната симптоматика (PANSS1+, PANSS1-). Общият резултат PANSS1 total корелира високо и значимо с всички подскали ($p < .001$). Във втория период (PANSS2) структурата на корелациите се запазва. И в двете групи се установява висока вътрешна консистентност на PANSS (корелации между подскалите $r > 0.5$).

Оценка на промяната в GAF в двете групи, при двете измервания, показва, че и двете групи стартират с нисък GAF1 (около 25–30), отразяващ значително нарушено функциониране. Пациентите с ПАВ имат леко по-висока средна стойност на функциониране, но разликата не е клинично значима. Данните подсказват, че влиянието на ПАВ върху функционирането и качеството на живот не се проявява ясно в първоначалния етап, а вероятно се откроява по-късно (GAF2). В групата с ПАВ зависимостта между PANSS и GAF е по-силна и по-устойчива, което показва по-изразено влияние на психопатологичните симптоми върху функционалното състояние;

Обобщение:

- При контролната група корелациите са по-умерени, което отразява по-добра клинична стабилизация след лечение;
- И в двете групи позитивната симптоматика остава основен предиктор на общата психопатология и функционирането, докато негативната симптоматика показва по-слаба и по-малко значима връзка;

- Получените резултати са в съответствие с литературни данни, които подчертават водещата роля на позитивните симптоми за прогнозата и ремисията, както и устойчивостта на негативните и когнитивни дефицити.

5. Анализ на резултатите от PANSS

5.1. Начални и изходни стойности по PANSS при групата с ПАВ (n = 41)

За оценка на разликите между първи и втори период на измерване в групата пациенти с ПАВ бяха използвани свързани t-тестове (paired samples t-test) – параметричен и непараметричният Wilcoxon рангов тест (Wilcoxon signed-rank test).

Свързаният t-тест е приложен за скалите PANSS G и PANSS + , поради това че данните за тези показатели са приблизително нормално разпределени и отговарят на предпоставките за параметричен тест. Тестът сравнява средните стойности на същите участници в два последователни периода, оценявайки значимите промени.

За негативната скала PANSS-, при която разпределението на данните не удовлетворява предпоставките за нормалност, бе използван Wilcoxon рангов тест – непараметричен тест, който е подходящ при отклонение от нормалност или при по-малки извадки.

Освен статистическата значимост, бе изчислен и размерът на ефекта (Cohen's d за t-тестовете и бисериална корелация за Wilcoxon теста), за да се оцени практическото значение на наблюдаваните разлики. Сравнителният анализ е поредставен на табл.14.

При пациентите, употребили психоактивни субстанции се установява статистически значимо намаление на оценките по трите скали на PANSS между първи и втори период. Средната стойност на общата психопатология по намалява от 53.9 (SD = 10.18) през първи период до 45.2 (SD = 10.89) през втори период, като разликата е значима според t-тест за свързани извадки ($t(40) = 5.42$, $p = 0.001$) със среден размер на ефекта (Cohen's $d = 0.847$, 95% CI [0.485; 1.201]). При позитивната скала се отчита намаление от 28.3 (SD = 7.60) през първи период, до 22.1 (SD = 8.98) през втори период, което също е статистически значимо ($t(40) = 4.63$, $p = 0.001$) с размер на ефекта Cohen's $d = 0.724$ и 95% CI [0.375; 1.065]. За негативната скала средната стойност намалява от 16.1 (SD = 9.32) през първи период до 13.6 (SD = 6.13) през втори период; разликата е потвърдена със знаковия Wilcoxon рангов тест ($W = 366$, $p = 0.021$), като размерът на ефекта е оценен чрез бисериална корелация ($r_{bis} = 0.474$). При групата с ПАВ, общият резултат по PANSS

total намалява от средна стойност 98.0 (SD = 19.24) през първи период до 80.7 (SD = 18.02) през втори период. Тази разлика е статистически значима ($t(40) = 5.19$, $p = 0.001$) със среден размер на ефекта (Cohen's $d = 0.811$, 95% CI [0.453; 1.161]), което показва съществено подобрение в общата симптоматика между двата периода.

Табл. 14 Резултати от сравнителен анализ между начални/изходни стойности PANSS

Показател	Тип тест	N	Средна стойност (Mean \pm SD)	t / W, p-value, 95% CI	Effect size (Cohen's d/r)	Интерпретация
PANSSG (общопсихопатологични симптоми)	Paired t-test	41	53.9 \pm 10.18 \rightarrow 45.2 \pm 10.89	t = 5.42, p = 0.001, [0.485–1.201]	d = 0.847	Голям ефект, статистически значимо подобрение
PANSS+ (позитивна симптоматика)	Paired t-test	41	28.3 \pm 7.60 \rightarrow 22.1 \pm 8.98	t = 4.63, p = 0.001, [0.375–1.065]	d = 0.724	Среден към голям ефект, частично клинично подобрение
PANSS– (негативна симптоматика)	Wilcoxon signed-rank	41	16.1 \pm 9.32 \rightarrow 13.6 \pm 6.13	W = 366, p = 0.021	r = 0.474	Среден ефект, статистически значимо, но умерено подобрение
PANSS (total)	Paired t-test	41	98.0 \pm 19.24 \rightarrow 80.7 \pm 18.02	t = 5.19, p = 0.001, [0.453–1.161]	d = 0.811	Голям ефект, значимо статистическо подобрение

5.1.1. Размер на ефекта и клинично подобрение в групата с ПАВ

Средният размер на ефекта (Cohen's d) показва колко силна е разликата между двата периода. Стойности около 0.2 се считат за малък ефект, около 0.5 – за умерен, а над 0.8 – за голям ефект. В този анализ ефектите за общата психопатология и позитивната скала са големи, което означава, че редуцията на симптомите е не само статистически значима, но и клинично релевантна.

За по негативната подскала, оценена чрез бисериалната корелация /Wilcoxon теста, разликата между начални и изходни стойности е статистически значима и със средна големина на ефекта, което също подкрепя реална, но умерена клинична промяна.

Представените графики в Прил. 4 (Фиг 30-33) на докторантурата, визуализират статистически значимо, но клинично умерено подобрение след терапията, с най-съществена редуция на позитивните и общата психопатология по PANSS.

На табл. 15 са изложени резултатите от PANSS 1 и 2, като е изчислена и интерпретирана степента на статистическо и клинично подобрене в групата с ПАВ, съгласно следните критериите:

Критерии за клинично подобрене по PANSS (по Kay et al., Leucht et al.)

Критерий за клинично подобрене по PANSS	Интерпретация
< 20 %	Няма клинично значимо подобрене
20–49 %	Частично подобрене
≥ 50 %	Значимо клинично подобрене
≥ 75 %	Ремисия / стабилизация

Табл. 15 Интерпретация на степента на клинично подобрене в групата с ПАВ

Подскала	PANSS1 (Mean ± SD)	PANSS2 (Mean ± SD)	Разлика (Δ)	% подобрене	t/W, p-value (95% CI)	Effect size	Интерпретация
PANSSG (Общи симптоми)	53.9 ± 10.18	45.2 ± 10.89	8.7	16.1 %	t = 5.42, p = 0.001 [0.485; 1.201]	0.847	Значимо ста- тистическо, уме- рено клинично подобрене
PANSS + (Позитивна симптоматика)	28.3 ± 7.60	22.1 ± 8.98	6.2	21.9 %	t = 4.63, p = 0.001 [0.375; 1.065]	0.724	Частично клинично подобрене
PANSS – (Негативна симптоматика)	16.1 ± 9.32	13.6 ± 6.13	2.5	15.5 %	W = 366, p = 0.021	0.474	Минимално, но статистически значимо подобрене
PANSS (total)	98.0 ± 19.24	80.7 ± 18.02	17.3	17.7 %	t = 5.19, p = 0.001 [0.453; 1.161]	0.811	Статистически значимо, но под клиничен праг

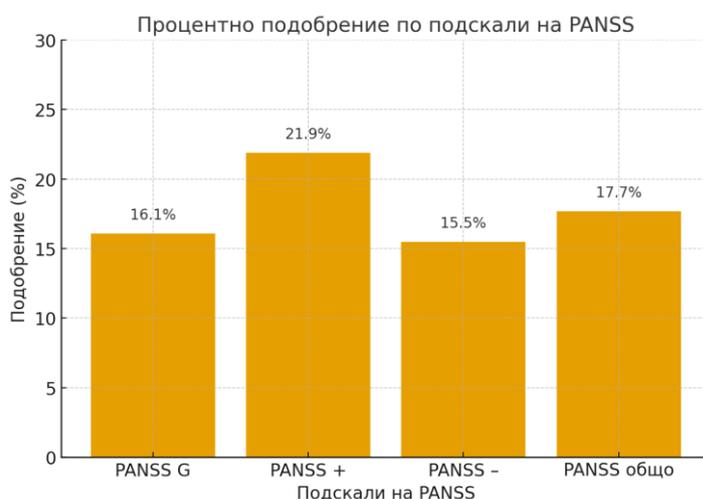
Резултатите за групата показват, че в изследваната група (n = 41) е настъпило съществено статистическо подобрене в общия и всички подскали на PANSS между началния и изходния период, намаление с 17.7 % и въпреки, че този спад не достига прага за клинично значимо подобрене (≥ 20 %), той отразява реална динамика на редукция на психопатологичната тежест.

Позитивната симптоматика намалява със 21.9 % → частично подобрене, което е статистически значимо (t = 4.63, p = 0.001 и частично клинично подобрене, съпроводено с голям ефект на лечението (d = 0.72).

Негативната и обща психопатологичната симптоматика намаляват с ~15–16 % , което е статистически значимо подобрене, но незначимо клинично подобрене.

Въпреки представеното умерено намаляване в процентите, ефектът на лечението е голям (Cohen's $d = 0.81$), което потвърждава реална терапевтична полза и редуция на общата психопатология. В клиничен план, това може да се интерпретира като проява на добър отговор на лечението при позитивната симптоматика, по-слабо повлияване във времето на негативните прояви и умерено общо подобрене, отразяващо начален етап на стабилизация, но не и пълна ремисия. Тези резултати се припокриват с вече установени при другите статистически методи в проучваната група. (вж. Фиг. 18)

Фиг. 18



5.2 Начални и изходни стойности (по PANSS) на контролната група

При контролната група се наблюдава значимо намаление на оценките по всички три скали на PANSS между първия и втория период. (вж. Табл. 16).

Средната стойност на общата психопатология намалява от 56.1 (SD = 11.52) до 40.6 (SD = 17.09), като разликата е статистически значима ($t(39) = 4.82$, $p = 0.001$) със среден размер на ефекта (Cohen's $d = 0.762$). Позитивната скала показва силно значим спад от 29.4 (SD = 7.61) до 14.4 (SD = 6.45) ($t(39) = 8.70$, $p = 0.001$, $d = 1.376$). Негативната скала намалява от 16.0 (SD = 6.75) на 13.3 (SD = 6.66) ($t(39) = 2.37$, $p = 0.023$, $d = 0.374$). Общият резултат PANSS total намалява от 101.5 (SD = 17.86) на 64.5 (SD = 21.51) ($t(39) = 9.02$, $p = 0.001$, $d = 1.426$), което показва значително подобрене на общата симптоматика. Тази разлика е силно статистически значима ($t(39) = 9.02$, $p = 0.001$) и показва голям размер на ефекта (Cohen's $d = 1.426$, 95%), което

подказва значително подобрене на общата симптоматика (вж. Прил. 4, Фиг 32- 33)

Табл. 16. Промяна на показателите по PANSS (n = 40)

Показател	N	Mean	SD	Paired t test,	Effect
PANSS1 G	40	56.1	11.52	t=4.82,	0.762
PANSS2 G	40	40.6	17.09		
PANSS1 +	40	29.4	7.61	t=8.70,	1.376
PANSS2 +	40	14.4	6.45		
PANSS1 -	40	16.0	6.75	t=2.37,	0.374
PANSS2 -	40	13.3	6.66		
PANSS1 total	40	101.5	17.86	t=9.02,	1.426
PANSS2 total	40	64.5	21.51		

5.2.1 Размера на ефекта и клинично подобрене в контролната група

Клинично значимото подобрене при контролната група се изразява основно в редуцията на позитивните симптоми и общата психопатология. Наблюдаваните по-големи ефекти по PANSS + и PANSS общ показват висока степен на терапевтичен отговор и значимо възстановяване на функционирането. Средната редуция на общата психопатология показва среден до голям статистически ефект според критериите на Cohen (1988). Според Кау и сътр. (1987), редуция над 20% в общия PANSS резултат отразява клинично значимо подобрене. В случая редуцията достига приблизително 28%, което потвърждава значимо клинично снижение на общата психопатология сред контролната група.

Позитивните симптоми показват най-съществен спад и съгласно Leucht et al. (2005), редуция с $\geq 40\%$ по позитивната субскала съответства на ясно изразено клинично подобрене, което е потвърдено и в настоящите данни. Този резултат подчертава ефективното овладяване на продуктивната симптоматика (налудности, халюцинации, дезорганизация) след проведеното лечение.

Негативната симптоматика показва по-ограничено, но статистически значимо подобрене независимо, че ефектът е умерен, това отговаря на очакваните тенденции за по-слабо и по-бавно повлияване на първичните негативни симптоми, за разлика от вторичните (пр. социално оттегляне), които често са поледица на позитивните.

Общият резултат - PANSS total, намалява значимо, което представлява редуция от приблизително 36.4%, което е над прага за „умерено клинично подобрене“ според Leucht et al. (2005).

Като обобщение за контролната група:

Установява се редукции в диапазона 28–36% на стойностите в първото и второто измерване по PANSS, отговарящо на умерено до значително клинично подобрене. Получените резултати са в съответствие с международните данни, за степента на повлияване на позитивната, негативната симптоматика и оценката на общата психопатология в ранните етапи на лечение (Kay et al., 1987, Leucht et al., 2005)

5.3. Сравнение тежестта на психозата по PANSS между двете групи

За сравнение на средните стойности между двете независими групи (пациенти с употреба на ПАВ и контролна група) бе използван независим t-тест (independent samples t-test), когато данните отговаряха на нормалност и хомогенност на вариансите. При нарушаване на тези предпоставки бе приложен непараметричният тест на Уилкоксън (Mann-Whitney U test). Големината на ефекта бе оценена с коефициента d на Коен за t-теста и коефициента r за Уилкоксън теста. Статистическата значимост се определи при $p < 0.05$. На следващата таблица е представен анализ на междугруповите различия по PANSS (вж. Табл.17)

Табл. 17 Сравнение PANSS между двете групите

Показател	Група	N	Mean	SD	Тест (t/U, CI)	Effect size
PANSS1 G	с ПАВ	41	53.9	10.18	t=-0.900, p=0.371, [-0.636; 0.237]	-0.200
PANSS1 G	контроли	40	56.1	11.52		
PANSS1 +	с ПАВ	41	28.3	7.60	t=-0.655, p=0.514, [-0.581; 0.291]	-0.145
PANSS1 +	контроли	40	29.4	7.61		
PANSS1 -	с ПАВ	41	16.1	9.32	U=750, p=0.511	0.085
PANSS1 -	контроли	40	16.0	6.75		
PANSS1 total	с ПАВ	41	98.0	19.24	U=718, p=0.337	0.124
PANSS1 total	контроли	40	101.5	17.86		
PANSS2 G	с ПАВ	41	45.2	10.89	U=549, p=0.010	0.331
PANSS2 G	контроли	40	40.6	17.09		
PANSS2 +	с ПАВ	41	22.1	8.98	U=396, p=0.001	0.517
PANSS2 +	контроли	40	14.4	6.45		
PANSS2 -	с ПАВ	41	13.6	6.13	U=760, p=0.599	0.073
PANSS2 -	контроли	40	13.3	6.66		
PANSS2 total	с ПАВ	41	80.7	18.02	t=3.66, p=0.001, [0.358;1.265]	0.814
PANSS2 total	контроли	40	64.5	21.51		

Клинично интерпретирани тези статистически данни показват следните тенденции:

- При първоначално измерване (PANSS1) не се установяват статистически значими разлики по тежестта на симптомите между групата с

употреба на ПАВ и контролната група, по нито един от показателите на PANSS1 + / - / G / total;

- В края на изследването при PANSS2 се открояват ясни статистически различия между групата с ПАВ и контролната група, особено по отношение на позитивните симптоми и общата психопатология;

- Пациентите с ПАВ показват по-високи нива на обща психопатология в края на лечението. Разликата е статистически значима и е с малък до умерен ефект (PANSS2 G: $U = 549$, $p = 0.010$, $d = 0.331$);

- Позитивната симптоматика остава значително по-висока при групата с ПАВ (по-слабо терапевтично повлияване и редукция на психотичната продукция) (PANSS2 +: $U = 396$, $p = 0.001$, $d = 0.517$);

- При контролната група се наблюдава по-голяма редукция във всички подскали на PANSS и по-изразено клинично подобрене - редукция на общия PANSS резултат с ~36%, което съответства на частично към значимо клинично подобрене;

- При групата с ПАВ редукцията е по-малка (~18–20%), което попада в границите на минимално клинично подобрене;

- Общият PANSS резултат остава значително по-висок при пациентите с ПАВ, с голям размер на ефекта (Cohen's $d = 0.814$), което означава по-тежко протичане на симптомите и по-изразена остатъчна психотична симптоматика и след лечението (PANSS 2 total: $t = 3.66$, $p = 0.001$, $d = 0.814$);

- Разлика в негативната симптоматика не се установява, остава устойчива и в двете групи (PANSS2-: $U = 760$, $p = 0.599$);

Получените резултати потвърждават, че употребата на ПАВ е свързана с по-бавна и по-непълна редукция на продуктивната психопатология и е по-неблагоприятен прогностичен фактор за постигане на ремисия и възстановяване на психичното функциониране. (в Прил.5 на докторантурата резултатите са представени гарфично с Фиг. 35-42)

5.4 Сравнение тежестта на психозата по PANSS total в двете групи и връзката ѝ със социално-демографски и клинични фактори

Настоящият подраздел има за цел да изследва различията в общата тежест на психотичната симптоматика, измерена чрез общия резултат по скалата PANSS (total), между групите пациенти с ПАВ и контролната група и взаимовръзките между тежестта на психопатологията и основни социално-демографски и клинични фактори. Използван е ANOVA (еднопосочен дисперсионен анализ), който е статистически тест, прилаган за сравнение на

средните стойности между повече от две независими групи. Ако резултатът от ANOVA е статистически значим ($p < 0.05$), това означава, че поне една от групите се различава по средна стойност от останалите.

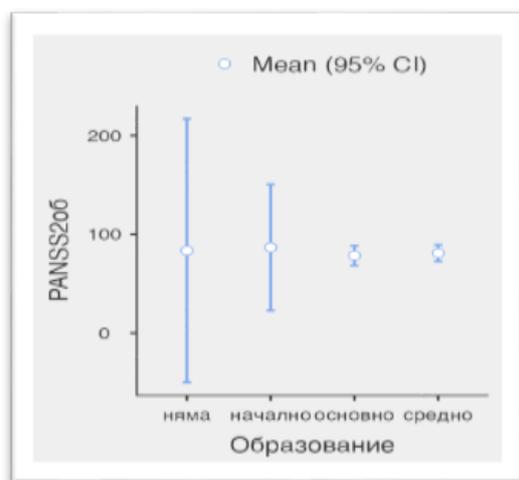
5.4.1 Резултати в групата с ПАВ

Образование

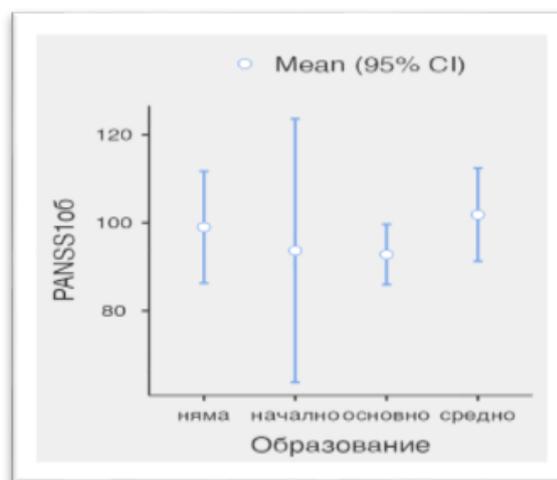
Резултатите от еднопосочния дисперсионен анализ (ANOVA) показват, че няма статистически значима разлика в тежестта на психопатологията по PANSS total, в зависимост от образователното равнище, както при първото ($F=0.667$, $p=0.578$), така и при второто измерване ($F=0.190$, $p=0.903$). Въпреки липсата на статистическа значимост, се наблюдава тенденция лицата със средно образование да имат по-високи средни стойности на PANSS1 total ($M=101.8$, $SD=23.84$) в сравнение с по-нискообразованите групи. След терапия обаче стойностите по PANSS2 total се понижават във всички подгрупи, като различията се изравняват. Това може да предполага, че образователното ниво не е решаващ предиктор за тежестта на психотичната симптоматика, но може да влияе косвено чрез когнитивните и социалните ресурси за адаптация и придържане към лечението и бъдещата ремисия.

В графичен вид по-долу са представени взаимовръзките PANSS total в двете измервания и степента на образование. (вж. Фиг.19, 20)

Фиг.19



Фиг. 20

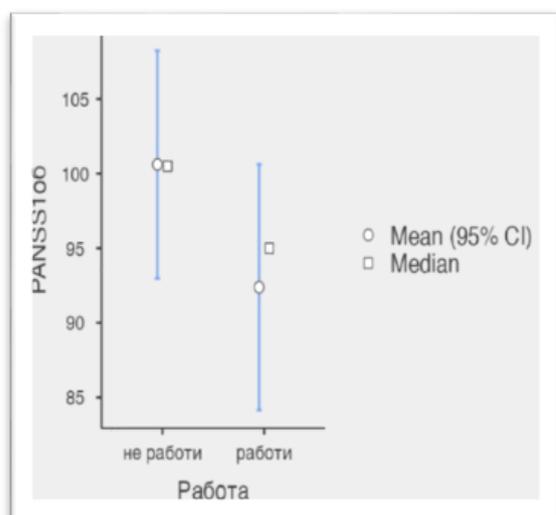


Професионална заетост

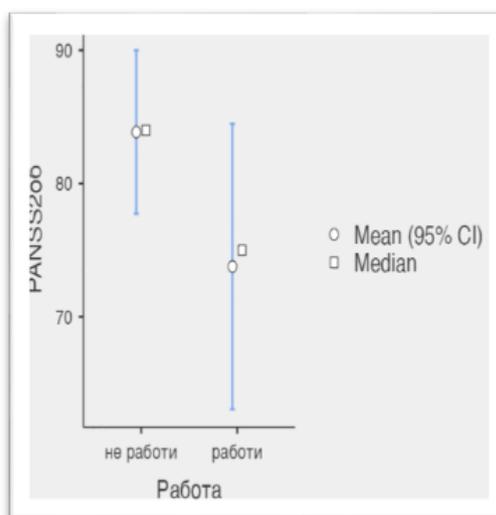
Резултатите от непараметричния тест на Mann–Whitney не показват статистически значими разлики в тежестта на общата психопатологичната симптоматика между работещи и неработещи лица в групата с ПАВ, както при първото ($U=142$, $p=0.262$), така и при второто измерване ($U=126$,

$p=0.116$). Въпреки това, се наблюдава тенденция към по-ниски средни стойности на PANSS total при работещите участници ($M=92.4$ при първото и $M=73.8$ при второто измерване), което може да отразява по-бързото и по-ефективно възстановяване и по-добро социално функциониране в тази подгрупа. Като клинична значими можем да интерпретираме тези различия, според които работещите пациенти, независимо употребата на ПАВ, показват по-ниски нива на обща симптоматика след лечението, което може да се дължи на по-висока мотивация, по-добро придържане към терапията и социална подкрепа. Въпреки че разликата не достига статистическа значимост, клиничната тенденция е насочена към по-добро възстановяване при социално активните участници. В графичен вид по-долу са представени взаимовръзките PANSS total в двете измервания и работната заетост. (вж. Фиг 21-22)

Фиг.21



Фиг. 22



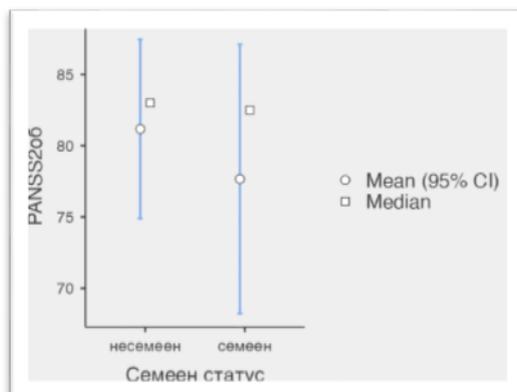
Семеен статус

Резултатите от Mann-Whitney U теста показват, че липсва статистически значими разлики в тежестта на психопатологичната симптоматика между семейни и несемейни пациенти, въпреки че средните стойности по PANSS total сочат към тенденция за по-ниски нива на симптоматика при семейните пациенти, както в началото ($M = 89.3$ спрямо 99.5), така и след лечението ($M = 77.7$ спрямо 81.2). Това може да се интерпретира като клинична, макар и не статистическа значимост, тъй като показва възможен поддържащ ефект на семейната среда върху психичното възстановяване.

В съзвучие с литературни данни в и клиничният ни опит, според които семействата играят определяща роля в грижите за психичното здраве и семейните интервенции водят до умерено намаляване на честотата на

хоспитализациите при пациенти с ранна психоза в сравнение със стандартните медицински грижи-фиг.23.(Gleeson et al., 2009))

Фиг. 23



Фамилна обремененост

В настоящото изследване не може да бъде направено сравнение между резултатите в PANSS total поради това, че изследваната група липсват опациенти с данни за фамилна обремененост с психични заболявания.

Придружаващи заболявания

Сравнението между резултатите от двете измервания по PANSS total няма статистическа значимост в групата с ПАВ поради липса на установена промяна в този показател при второто измерване, но въпреки това е изведена, поради клиничната значимост, особено психиатричната коморбидност. (вж. Табл. 18)

Табл. 18 Придружаващо заболяване и оценка по PANSS1 и PANSS2

Придружаващо заболяване	N1 (PANSS1)	Ср. аритм. 1	Стнд. откл. 1	Мин 1	Макс 1	N2 (PANSS2)	Ср. аритм. 2	Стнд. откл. 2	Мин 2	Макс 2
Липса		100.9	20.26	68	71	9	82.9	19.28	33	114
Соматично	1	83.0	—	83	83	1	68.0	—	68	68
Коморбидно псих.	8	88.4	16.10	71	105	8	77.5	16.29	58	106
Коморбидно алкох.	3	100.3	11.68	90	113	3	72.0	7.55	6	79

Бележка: *SD* – стандартно отклонение; *Мин./Макс.* – минимална и максимална стойност

Резултатите показват, че пациентите без придружаващи заболявания имат най-високи стойности по PANSS както при първото ($M = 100.9$), така и при второто измерване ($M = 82.9$), което може да отразява по-тежко изходно състояние, но и по-изразен отговор на лечението.

При пациентите с коморбидни психични разстройства, в случая най-голяма честота на ОКР, средните стойности са по-ниски ($PANSS1_{об} = 88.4$; $PANSS2_{об} = 77.5$), което може да се тълкува, като по-умерена изходна тежест, но по-бавно подобрене във времето.

Коморбидната алкохолна употреба се свързва с понижени стойности на PANSS във втория период ($M = 72.0$), което вероятно отразява краткотрайна редукция на симптомите след въздържание, но предвид комбинираните ефекти при приема на ПАВ /алкохол и наркотици/ в бъдеще не може да се гарантира стабилна ремисия.

Соматичните състояния ($n = 1$) не позволяват статистическо заключение, но наличните данни предполагат по-ниска обща телесна симптоматика, вероятно поради липса на достатъчна добра самооценка и преобладаването на млада зряла възраст.

В клиничен аспект можем да очертаем тенденцията, че придружаващите психични и разстройства променят съществено в тази група динамиката на възстановяването, особено когато се касае за сходни по клинична картина психични разстройства, като при двойна диагноза (психоза с ПАВ и психично заболяване), симптомите са по-устойчиви и редукцията им е по-бавна, което изисква по-интензивна и комплицирани терапевтични стратегии (Buckley et al. (2009).

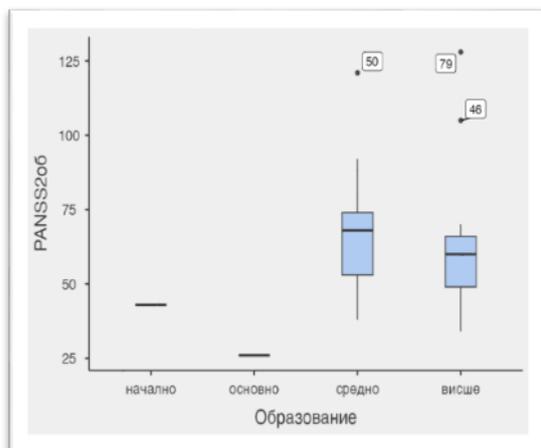
5.4.2 Резултати в контролната група

Образование

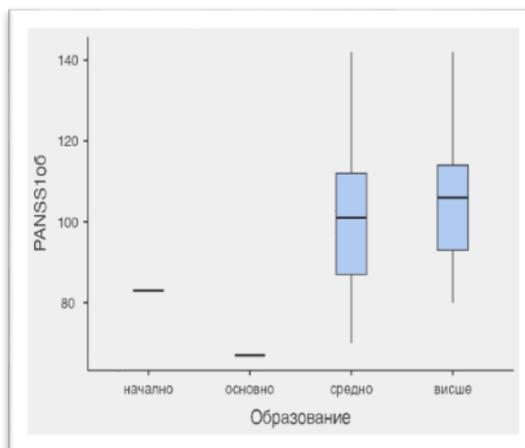
При показателите за образователен статус в контролната група се наблюдава тенденция пациентите със средно и висше образование да имат по-високи стойности на PANSS total при първото измерване, което може да отразява по-добра анамнеза и описание на симптомите, последваща диагностична прецизност в тези групи. При второто измерване, след проведено лечение, всички групи показват съществено понижение на средните стойности. Най-ниски стойности са отчетени при пациентите с основно образование (26.0), но поради минимален брой случаи тези резултати не могат да се генерализират. Общата тенденция сочи, че образователното равнище не оказва статистически значимо влияние върху степента на редукция на симптоматиката, но може да се свърже с по-добра

ангажираност към терапевтичния процес при по-високо образование, както е описано и в предишни проучвания (Leucht et al., 2006; Kay et al., 1987). (вж.Фиг. 24, 25).

Фиг. 24



Фиг. 25



Професионална заетост

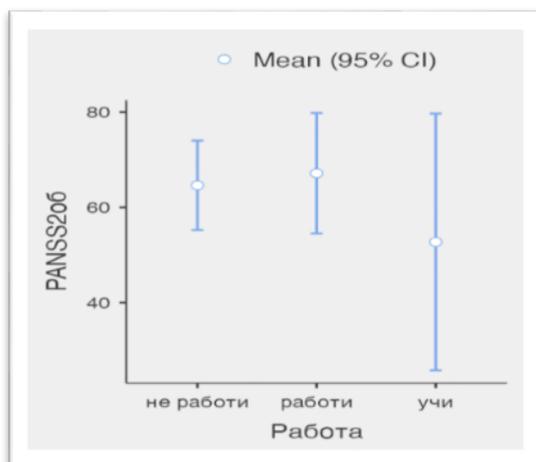
Анализът на резултатите от ANOVA показват, че не съществуват статистически значими разлики в общия резултат по PANSS спрямо професионалната заетост на пациентите, както при първото, така и при второто измерване. При първото измерване (PANSS1 total) средните стойности са сходни 101.0 (SD=19.3) за пациенти, които не работят, 102.3 (SD=16.1) за работещите и 100.0 (SD=22.6) за учащите, като разликата между групите е несъществени ($F=0.032$, $p=0.968$). Налага се извода, че тежестта на психотичната симптоматика не е повлияна от трудовия статус.

При второто измерване (PANSS2 total) въпреки намалението на средните стойности във всички групи - средните резултати са 64.6 (SD=19.5) за неработещите, 67.2 (SD=24.6) за работещите и 52.8 (SD=16.9) за учащите, като и тук няма статистически значима разлика ($F=0.959$, $p=0.417$). Пациентите, които работят, запазват малко по-високи стойности (67.2), което може да се дължи на по-голяма социална активност и по-чести стресови фактори. Учащите пациенти показват най-ниски стойности (52.8), което може да предполага по-добра терапевтична ангажираност и когнитивно възстановяване.

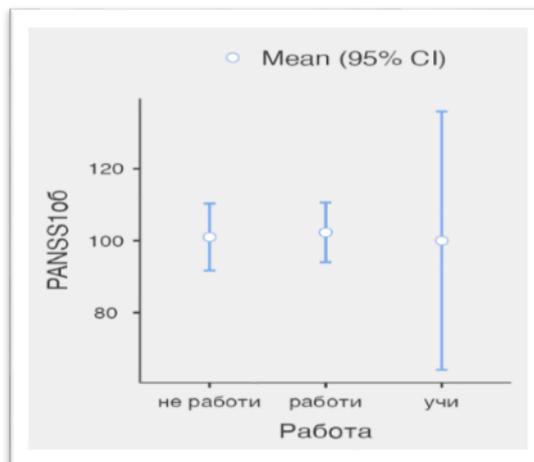
Въпреки отсъствието на статистическа значимост, резултатите могат да бъдат клинично интерпертирани в насока, че социалното функциониране и

трудова интеграция е по-дълъг и труден процес след първоначалната редукция на психотичната симптоматика. (вж. Фиг. 26, 27)

Фиг. 26



Фиг. 27



Семеен статус

При анализа на семейно положение и резултатите по PANSS total не се установиха статистически значими разлики. Пациентите, които са несемейни (N = 25) имат среден PANSS1 total резултат 98.0 (SD = 15.6), докато семейните пациенти (N = 15) имат среден резултат 107.1 (SD = 20.4), като разликата не е статистически значима (U = 146, p = 0.246). При второто измерване средните резултати също не показват значими различия – несемейните имат среден PANSS2 total резултат 64.1 (SD = 22.1), а семейните 65.2 (SD = 21.2) (U = 184, p = 0.922). (вж. Табл. 19)

Табл. 19 Резултати PANSS и семеен статус

PANSS1 total

Група	N	Ср. аритм.	Стнд. откл.	Mann–Whitney U
несемеен	25	98.0	15.6	U = 146, p = 0.246
семеен	15	107.1	20.4	

PANSS2 total

Група	N	Ср. аритм.	Стнд. откл.	Mann–Whitney U
несемеен	25	64.1	21.1	U = 184, p = 0.922
семеен	15	65.2	21.2	

Връзката между семейното положение и общия резултат по PANSS при контролната група показват, че семейното положение няма статистически

значимо влияние върху тежестта на психотичната симптоматика нито при първото, нито при второто измерване. Несемейните пациенти имат сходни средни стойности на PANSS спрямо семейните както в началото (98.0 срещу 107.1), така и след двугодишен период и провеждано лечението (64.1 срещу 65.2). Това предполага, че подкрепата на семейството сама по себе си не е определящ фактор за клиничното подобрене в по-краткосрочен план, въпреки значението ѝ за дългосрочната ремисия и социалната реинтеграция.

Фамилна обремененост

В контролната група фамилна обремененост с психично заболяване е установена само при двама пациенти. И в двата случая първоначалната диагноза е от раздел F23 – Остри и преходни психотични разстройства, а окончателната диагноза е F20.0 – Параноидна шизофрения. Тези наблюдения представляват единични случаи, спрямо общата контролна извадка и нямат статистическа значимост, но имат клинично и теоретично значение, тъй като подкрепят теориите за наследствената предиспозиция, като съществен фактор в патогенезата на хроничните психотични разстройства. От клинична гледна точка, тези данни подчертават нуждата от ранна оценка на фамилната анамнеза при първи психотичен епизод, както и от по-интензивно проследяване на пациенти с наследствен риск.

Придружаващи заболявания

На следващата таблица са представени средните стойности по PANSS total 1-2 и връзката им с различните придружаващи заболявания в контролната група. (Табл. 20)

Резултатите показват, че придружаващите заболявания не оказват съществено влияние върху редуцията на психотичната симптоматика, измерена чрез PANSS между първо и второ изследване, но се наблюдават някои клинично интересни тенденции. Пациентите без придружаващи заболявания имат среден PANSS1 total резултат от 98.3, който намалява значително до 61.3 при второто измерване, което показва добър терапевтичен отговор и клинично подобрене. При лицата със соматични заболявания началните стойности са по-високи (109.4), а редуцията до 74.2 е по-слабо изразена. Това предполага, че наличието на физическо заболяване може да утежнява протичането на психозата или да забавя възстановителните процеси. Групата с коморбидни психични разстройства показва умерени начални стойности (100.3), с ограничено намаление до 65.9, което може да отразява по-устойчиви симптоми и по-бавно клинично възстановяване. При единичните случаи с алкохолна зависимост и хепатит В/С стойностите на PANSS остават по-високи от средните, което макар и без

статистическа значимост, потвърждава негативния ефект на соматичната и субстанционната коморбидност върху хода на психозата.

Табл. 20 Връзка между придружаващи заболявания и общ резултат по PANSS

PANSS1 total

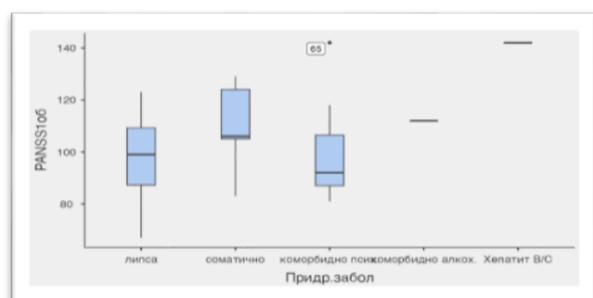
Придружаващо заболяване	N	Средна стойност	Стандартно отклонение	Минимум	Максимум
липса	26	98.3	15.36	67	123
соматично	5	109.4	18.20	83	129
коморбидно психично	7	100.3	21.89	1	142
коморбидно алкохолно	1	112.0	–	112	112
Хепатит В/С	1	142.0	–	142	142

PANSS2 total

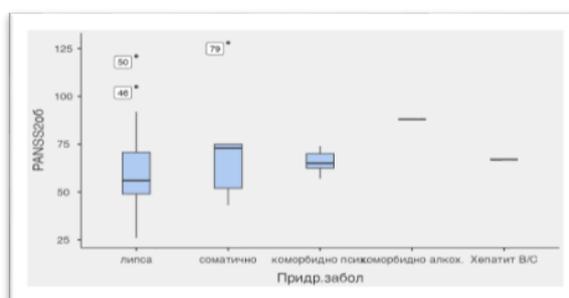
Придружаващо заболяване	N	Средна стойност	Стандартно отклонение	Минимум	Максимум
липса	26	61.3	22.06	6	121
соматично	5	74.2	33.03	43	128
коморбидно психично	7	65.9	5.81	57	74
коморбидно алкохолно	1	88.0	–	88	88
Хепатит В/С	1	67.0	–	67	67

Тези резултати съответстват на данни от литературата (Buckley et al., 2009; Leucht et al., 2005), според които съпътстващите соматични и психични заболявания се асоциират с по-нисък терапевтичен отговор и по-продължителен болен ход, дори при адекватно лечение. (вж. Фиг. 28, 29)

Фиг. 28



Фиг. 29



6. Анализ на резултатите от GAF – степен на функционално подобрене в двете групи

Скалата GAF оценява тежестта на психично заболяване чрез степента на психологическото, социалното и професионалното функциониране. Скалата варира от 0 (тежки симптоми и липса на функциониране) до 100 (липса на симптоми и изключително високо ниво на функциониране). Крайният резултат е най-ниският от двете субскали: симптоми и функциониране, като резултати по GAF ≥ 81 се считат за показател за възстановяване (DSM-IV-TR, 2000). Степенитта на клинично възстановяване се интерпретира чрез ниски резултати по ключови субскали на PANSS и висок резултат по GAF, като комбинацията от двете скали дава по-обективна оценка на възстановяването. В настоящето изследване са използвани два основни вида t-тестове: паиред (paired) t-тест и индепендент (independent) t-тест за оценка на степента на функционално подобрене в двете групи по GAF.

6.1 Резултати в групата с ПАВ

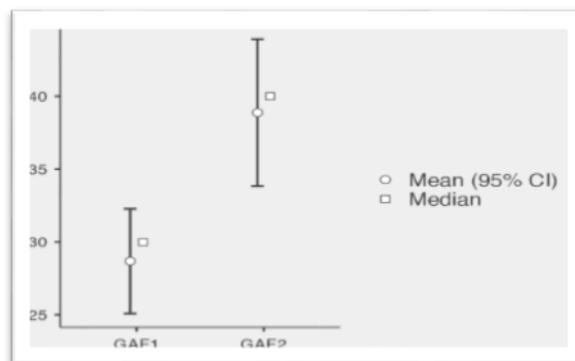
Резултатите показват значително подобрене на функционалния статус при пациентите с ПАВ между GAF1 и втория GAF2. Средната стойност на GAF се увеличава от 28.7 (SD = 11.8) на 38.9 (SD = 16.5). Паирният t-тест показва, че тази разлика е статистически значима ($t = -4.68$, $p = 0.001$), с 95% доверителен интервал за разликата между [-1.07; -0.381]. Ефектът на промяната е със среден размер (-0.730), което говори за умерено подобрене на общото функционално състояние на пациентите във времето (вж. Табл. 21)

Табл. 21 Промени в глобалното функциониране (GAF) при групата с ПАВ

Показател	N	Средна стойност	Стандартно отклонение	t-тест за свързани извадки (95% CI)	Ефект на размера (Cohen's d)
GAF1	41	28.7	11.8	$t = -4.68$, $p = 0.001$, [-1.07; -0.381]	-0.730
GAF2	41	38.9	16.5		

Въпреки че средните стойности по скалата остават в диапазона на умерено увредено функциониране ($GAF < 50$), тенденцията е в посока положителна динамика и частично възстановяване. Поради продължавашата употреба на ПАВ на голям процент от групата, през периода на наблюдение, глобалната оценка е все още в диапазона на нарушено функциониране. (вж. Фиг. 30)

Фиг. 30



6.2 Резултати в контролната група

В контролната група средният резултат по скалата GAF значително се повишава от 26.3 (SD = 10.2) при първото измерване до 55.4 (SD = 17.3) при второто измерване. Партнираният t-тест показва значима разлика между двете точки на измерване ($t = -9.67$, $p = 0.001$), като 95% доверителният интервал е $[-1.98; -1.07]$. Ефектът е голям (Cohen's $d = -1.53$), което показва съществено подобрене във функционирането с времето (вж. Табл.22)

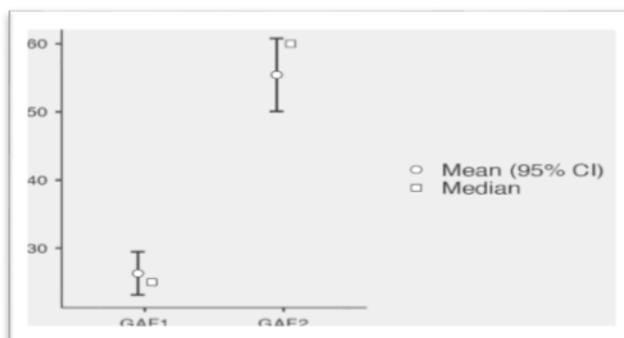
Табл.22 Промени в глобалното функциониране (GAF) при контролната група

Показател	N	Средна стойност	Стандартно отклонение	t-тест за свързани извадки (95% CI)	Ефект на размера (Cohen's d)
GAF1	40	26.3	10.2	$t=-9.67$, $p=0.001$, $[-1.98;-1.07]$	-1.53
GAF2	40	55.4	17.3		

При контролната група се наблюдава изключително значимо подобрене в глобалното функциониране между първото и второто измерване по GAF. Средната стойност се повишава от 26.3 до 55.4 пункта, което представлява увеличение с над 100% спрямо изходното ниво. Резултатът от t-теста ($t = -9.67$, $p = 0.001$) показва статистически високо значима разлика, а ефектният размер е голям (Cohen's $d = 1.53$), което свидетелства за силно клинично подобрене. Последното може да се тълкува като редукция на психотичната симптоматика и възстановяване на социалното и професионално функциониране, по-добра адаптация и по-добро качество на живот след лечението. Стойностите на GAF2 (средно 55.4) вече попадат в границите на умерено до леко нарушение на функционирането, което предполага

настъпване на стабилна ремисия при значителна част от участниците. Подобна динамика е докладвана в изследвания на Kay et al. (1987) и Leucht et al. (2006), които отбелязват, че значителното повишение на GAF в отговор на медикаментозната терапия корелира с редуцията на позитивните симптоми. Графичен израз на промяната е следващата фигура. (вж. Фиг.31)

Фиг.31



Отчетливото подобрене на функционирането при пациентите с ПАВ между GAF1 и GAF2 е статистически значимо, но остава в диапазона на умерено увредено функциониране ($GAF < 50$). Резултатът при контролната група показва значимо подобрене между $GAF 2 > 50$ - статистически значима разлика с размер на ефекта (Cohen's $d = 1.53$) като изразено клинично подобрене и ремисия.

7. Обсъждане

В настоящето изследване са включени общо 41 пациенти с ППЕ, свързан с употреба на ПАВ и контролна група от 40 пациенти с ППЕ без употреба на ПАВ. Размерът на извадката е достатъчен за статистическа обработка на резултатите и може да се приеме за клинично представителна за изследваната популация.

Демографски характеристики на извадката показват, че в изследваната група с ПАВ доминират мъжете (90,2%), спрямо жените (9,8%), за сравнение в контролната група съотношението е мъже (40%) спрямо жени е (60,0%).

Възрастовото разпределение в групите установява, че най-висока честота на заболяването в групата с ПАВ се наблюдава в млада и в млада зряла възраст – почти половината от изследваните са във възрастова категория 18–29 години (48,8%) и в диапазона 30–44 години (43,9%). Средна възраст на групата с ПАВ е 31,3 години, с 3 до 4 години по-ранно начало на ППЕ, спрямо контролната група (ср. възраст 35.4 г.). Резултатите ни съответстват на други проучвания, които идентифицират възрастта на начало на психозата при употребяващите канабис и комбинирана употреба на ПАВ с

2,0 до 2,7 години по-млада, отколкото при неупотребяващите (Murrie et al., 2020).

Разпределението по образователен ценз в групата с ПАВ очертава доминиране на пациентите с по-ниски степени на образование 87,8 % (средно и основно образование), спрямо контролната група 95% (със средно и висше образование). Литературните данни потвърждават, че по-ниското образователно равнище и лошото преморбидно функциониране крие по-голям риск за начало на психозата в по-млада възраст (Koparal, 2025; Queirazza, 2014).

Професионална заетост - Образователният статус може да свърже с по-малката степен на професионална заетост – 68,3%, безработни в групата с ПАВ, спрямо 47,5% в контролната група. Подобни са резултатите и относно *семейното положение*, като по-голямата част от употребяващите ПАВ се определят като несемейни (85,4%), спрямо контролната група (62,5%), което е индикатор за по-висока социална уязвимост и липса на семейна подкрепа.

Фамилна анамнеза за психични заболявания липсва при всички пациенти в групата с ПАВ, което насочва към преобладаващи екзогенни провокиращи фактори. Спрямо тях в контролната група е наличен, макар и малък, процент наследствена обремененост с психоза (7,5% - трима пациенти). Ниските проценти в двете групи могат да бъдат обяснени с малката големина на извадката.

Психиатричната коморбидност е приблизително еднаква в двете групи (17-18%) и е клинично значима, като преобладава диагнозата ОКР, последвана от алкохолна злоупотреба (7,3%). Резултатите поради малкия обем на извадката не установяват статистическа значимост, но е налице клинична значимост, относно диагностиката, лечението и прогнозата.

Клиничните данни от изследването показват, че в проучваната група с ПАВ преобладават лица с продължителна употреба на наркотични вещества, близо половината (46,3%) съобщават за над петгодишна експозиция, а още 36,6% – между две и пет години. Това очертава ясно изразена тенденция към хронична и устойчива употреба, която вероятно е сред водещите фактори за развитие на психотична симптоматика. Сравнително нисък е процентът на употреба до две години 17,1%, което може да се свърже с по-рядко и по-късно търсене на психиатрична помощ. Данните показват, че ранното начало на започване на употребата на ПАВ, и продължителният прием крият по-голям риск от отключване на ППЕ.

Резултатите от уринните тестове показват най-голям брой позитивирани за комбинирана употреба на ПАВ (22% до 34,1%), като най-често откриваното вещество е ТНС (канабис) – 17,1% от пробите са положителни единствено за него. При комбинирана употреба преобладават канабиноиди и метамфетамини. Получените данни са в съответствие с публикувани международни наблюдения, според които комбинираната употреба на ПАВ, включително канабис, се асоциира с повишен риск от развитие на психотични разстройства (Murrle, 2020).

Броят на хоспитализациите подчертава хроничния характер на психозата с прием на ПАВ – 34,1% от пациентите са хоспитализирани до три пъти, а 26,8% имат повече от пет хоспитализации, като е налице е статистически значима връзка между продължителността на употребата на ПАВ и броя на хоспитализациите. В сравнение с тях в контролната група преобладават случаите без хоспитализации – амбулаторно лечение (22.2%) или само с една (17.3%), а делът на пациентите с над 5 хоспитализации е много по-нисък (1.2%). В контролната група са налице случаи в ремисия (10%), признак на по-благоприятно развитие и възстановяване.

Резултатите от въпросника DAST-10 показват, че 41,5% от лицата са без индикации за проблемна употреба, 36,6% – с нисък до среден риск, а 22,0% – с висок до много висок риск, което показва, че близо 60% от група са с някаква степен на риск от зависимост. Данните ни потвърждават, че ранното откриване на психотични симптоми при лица с употреба на ПАВ изисква прилагането на кратки и надеждни скринингови инструменти, като самооценъчни въпросници от вида на DAST-10. Прилагането им е възможно при стабилизиране на състоянието на пациента и наличието на инсайт. (Kim et al., 2011;)

При началните диагнози в проучваната група доминира F19 – „Психотични разстройства, свързани с комбинирана употреба на психоактивни вещества“ (65,9%), следвана от F12 (канабиноиди) и F23 (остри и преходни психотични разстройства) – по 14,6%, и F11 (опиоиди) – 4,9%. При *окончателните диагнози* се наблюдава трансформация към хронични форми: F19 остава водеща (43,9%), следвана от параноидна шизофрения (F20.0) – 34,1%. Това свидетелства за персистиращ комбиниран прием в тази група, като провокиращ фактор и потвърждава високият риск от преминаване на ПАВ индуцираните към хронични психози, което съответства на изложените в литературния обзор данни (Weiden et al., 2007).

В контролната група първоначално преобладават острите и преходни психотични разстройства F23 (75%), които впоследствие се прецизират като

шизофрения (37,5%) или шизоафективни разстройства (27,5%), отразявайки по-честия диагностичния преход на острите към хронични психози, вероятно поради по-честа фамилна обремененост, което кореспондира и на литературните данни (Queirazza, 2014; Provenzani, 2021).

Резултатите от статистическата обработка могат да бъдат обобщени, както следва:

- При първоначално измерване (PANSS1) не се установяват статистически значими разлики в тежестта на симптомите между групата с употреба на ПАВ и контролната група, по нито един от показателите на PANSS.

- В края на изследването при PANSS2 се открояват ясни статистически различия между групата с ПАВ и контролната група, особено по отношение на позитивните симптоми и общата психопатология.

- При групата с ПАВ редуцията на психопатологията в края на лечението по PANSS2 +/G е около (~18–20%), което попада в границите на минимално клинично подобрене. Разликата е статистически значима и е с малък до умерен ефект. Позитивната симптоматика остава значително по-висока, вероятно поради по-слабо терапевтично повлияване и/или несъдействие на лечение.

- При контролната група се наблюдава по-изразена промяна във всички подскали на PANSS и по-забележимо клинично подобрене - редукция на общия PANSS резултат с ~36%, което съответства на частично към значимо клинично подобрене.

- Общият PANSS резултат остава значително по-висок при пациентите с ПАВ, с голям размер на ефекта, което означава по-тежко протичане на психозата и по-изразена остатъчна психотична симптоматика и след лечението.

- Разлики в негативната симптоматика не се установява, която остава сравнително устойчива и в двете групи в изследвания период.

- Резултатът от Fisher's exact test ($p = 0.049$) показва статистически значима връзка между началната и крайната диагноза в групата с ПАВ, с тенденции за преход към хронични психози от шизофрения и афективния спектър (51,2% от случаите), водеща диагноза е параноидна шизофрения (34.1%).

- При контролната извадка не се установява статистически значима промяна ($p = 0.089$), но клинично се наблюдава ясно изразена тенденция за

уточняване на първоначалните остри и преходни психози към хронични психотични разстройства (основно шизофрения и БАР). Резултатите ни съответстват на описаните в литературата модели на еволюция след първи психотичен епизод (Inchausti et al., 2023). Наличието на ремисия при контролите свидетелства за възможно по-благоприятно развитие и функционално възстановяване, свързано и с по-доброто придържане към лечение

- Корелационният анализ разкрива съществени различия в динамиката между психопатологичната симптоматика и в двете групи - установява се стабилна вътрешна консистентност на PANSS, с положителни корелации между подskalите и отрицателна зависимост с GAF, което потвърждава надеждността на психометричните измервания

- При групата с ПАВ се наблюдават силни и последователни отрицателни корелации между общата и позитивната симптоматика по PANSS и GAF, като редуцията на позитивните симптоми е основният фактор, свързан с подобряване на функционирането. За разлика от това, негативната симптоматика остава относително стабилна и слабо повлияна, признак на резистентност и персистиращ характер на негативните и когнитивните дефицити в тази група

- Данните показват, че влиянието на ПАВ върху нивото на функциониране и качеството на живот не се проявява отчетливо в първоначалния етап, а вероятно се откроява по-късно – при второто измерване (GAF2), когато настъпва разликата в терапевтичния отговор и степента на възстановяване

- Отчетливото подобрене на функционирането при пациентите с ПАВ между GAF1 и GAF2 е статистически значимо, но остава в диапазона на умерено увредено функциониране ($GAF < 50$). Резултатът при контролната група показва значимо подобрене между $GAF_2 > 50$ - статистически значима разлика, като изразено клинично подобрене и ремисия

V. ИЗВОДИ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ, ОГРАНИЧЕНИЯ И ПРЕПОРЪКИ

1. Изводи

- При пациентите с ППЕ след употреба на ПАВ преобладават следните социодемографски характеристики – мъже, в млада и млада зряла възраст, с ниска или средна степен на образование, безработни и несемейни.

- Средната възраст на отключване на ППЕ в групата с ПАВ е с 3-4 г. по-ранно начало спрямо контролната група.

- Демографските и клинични характеристики показват, че мъжкият пол и ранното начало на употребата на ПАВ, крият по-голям риск от отключване на ППЕ и по-голяма вероятност от изразена тежест на клиничната картина.

- При пациентите с ПАВ преобладава дългосрочната злоупотреба над пет години, като е налице е статистически значима връзка между продължителността на употребата, тежестта на психозата и броя на хоспитализациите.

- Комбинираният прием на ПАВ, следван от канабис и неговите производни, представляват най-често срещаният модел на употреба, при пациенти с ППЕ индуциран от вещества.

- В групата с употреба на ПАВ се наблюдава доминиране на психозите с F19 в началото (65.9%) и в края на периода (36,6%).

- Диагностичната динамика разкрива статистически значима връзка между началната и крайната диагноза в групата с ПАВ, с тенденция за преминаване на част (17,1%) от индуцираните психози с F19 към хронични шизофрени разстройства), с водеща диагноза параноидна шизофрения (34.1%).

- В контролната група първоначално преобладават острите и преходни психотични разстройства (75%), които впоследствие се прецизират като шизофрения (37,5%) или шизоафективни разстройства (27,5%).

- И в двете групи се установява статистически значима редукция на психотичната симптоматика между първото и второто измерване по PANSS, като клиничното подобрение е по-изразено в контролната група.

- Пациентите с употреба на ПАВ показват по-бавно възстановяване и по-ниски нива на глобално функциониране в сравнение с контролната група

- Позитивната симптоматика е основен предиктор за терапевтично повияване и функционалното възстановяване. Редукцията ѝ е пропорционална на повишаване на GAF и постигане на ремисия.

- Негативните и когнитивни симптоми се отличават с по-слаба динамика във времето, потвърждавайки тяхната терапевтична резистентност и трайно влияние върху социалната дезадаптация.

- Получените резултати съответстват на наличните литературни данни, които подчертават водещата роля на позитивните симптоми за краткосрочната прогноза и ремисия при ППЕ, както и устойчивостта на негативните и когнитивни дефицити във времето.

- Използването на стандартизирани оценъчни скали и въпросници (PANSS, GAF, DAST-10) са надеждени инструменти за обективна клинична оценка при пациенти с първи психотичен епизод.

2. Заключение

В заключение, резултатите от настоящото проучване потвърждават, че употребата на ПАВ е съществен модифициращ фактор в развитието и протичането на психотичните разстройства. Това оказва неблагоприятно влияние върху тежестта на психозата, броят на рецидивите и хоспитализациите, степента на възстановяване и качеството на живот. При пациентите с ПАВ се наблюдава по-бавно и частично подобрене, както и тенденция към хронифициране на психопатологичните прояви. Отзвучаването на позитивната симптоматика остава водещ прогностичен маркер за ранна ремисия, докато негативните и когнитивни нарушения определят по-лоша дългосрочната прогноза и степен на социалната дезадаптация.

Всички основни хипотези заложили в началото на проучването са напълно или частично потвърдени. Проучването демонстрира приложимостта на стандартизирани психометрични инструменти (PANSS, GAF, DAST-10) в българската клинична практика и очертава нуждата от включване на невропсихологични оценки при бъдещи изследвания.

3. Ограничения и препоръки за клиничната практика

Основни ограничения установени в хода на изследването бяха:

1. Относително малкият размер на извадката ($n \approx 80$) което ограничава възможността за генерализиране на резултатите и налага допълнителна статистическа обработка

2. Проследяването е ограничено до двугодишен период, което не дава информация за дългосрочната стабилност на ремисията и риска от рецидиви. Повечето литературни данни съобщават за липса на стабилна диагноза в рамките на две до три години от ППЕ.

3. Ограниченията относно липсата на социална подкрепа на лицата с ППЕ и употреба на ПАВ и ранното им включване в специализирани програми, затруднява възможността за придържане към лечението и пълното им възстановяване.

4. В бъдещи изследвания се препоръчва включване на по-големи и по-разнородни извадки, както и дългосрочно проследяване на клиничната динамика, особено при пациенти с комбинирана употреба на вещества.

5. Ограничения свързани с недоброто съдействие и затруднения в контакта с изследваните лица, предимно в проучваната група с ПАВ, поради липсата на адекватна подкрепа от социалните служби. Резултатите потвърждават необходимостта от интегрирани ранни терапевтични програми, които комбинират медикаментозно лечение с психосоциални интервенции и рехабилитация, особено при пациенти с ПАВ и коморбидни психични разстройства.

6. Като ограничение може да се изтъкне и липсата на специализирана оценка на когнитивните функции при изследваните групи, което намалява възможността за пълна интерпретация на тежестта на психозата и степента на възстановяването.

VI. НАУЧЕН И КЛИНИЧЕН ПРИНОС

Настоящото изследване потвърждава наличието на статистически и клинично значими различия при първи епизод на психоза с и без употреба на ПАВ по отношение на динамиката на симптомите, броя на хоспитализациите и степента на функционално възстановяване.

Представя емпирично доказателство за диагностичния преход на индуцирани от ПАВ и остри първични психози към хронични разстройства от шизофрения и афективния спектър.

Доказва ролята на позитивните симптоми като ключов предиктор за ранна ремисия и на негативните симптоми като фактор за дългосрочна инвалидизация.

Резултатите от изследването имат пряка клинична приложимост, очертавайки групи пациенти с по-висок риск от хронифициране на психотично разстройство, което подпомага ранната диагностика, навременните интервенции и подобряването на изхода от лечението.

Изследването има както теоретичен, така и практически принос за усъвършенстване на диагностично-терапевтичния подход при пациенти с първи психотичен епизод след употреба на ПАВ в клиничната практика.

VII. НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Публикации на автора по темата

1. Аврамов Д., Кожухаров Х. Индуцирана от психоактивни вещества психоза и коморбидност с обесивно-компулсивно разстройство – диагностични и терапевтични проблеми в клиничен случай. *Bulgarian Journal of Psychiatry*. 2025;10(1).
2. Avramov D. A clinical case of transition from acute psychotic substance abuse disorder to schizophrenia. *International Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2024;20(4).

РЕЗЮМЕ

Първият психотичен епизод представлява ключов момент в развитието на хроничните психотични разстройства и е свързан с висока диагностична и прогностична значимост. През последните десетилетия се отбелязва устойчиво нарастване на броя на регистрираните психотични разстройства, индуцирани от употребата на психоактивни вещества. Динамиката на диагнозата при тези пациенти е актуален и недостатъчно проучен проблем в българската психиатрия, което обосновава и избора на темата.

Целта на настоящото изследване е да се проследи изменчивостта (динамиката) на диагнозата при пациенти с първи психотичен епизод след употреба на психоактивни вещества в рамките на двугодишен период.

Изследването е проектирано като надлъжно, проспективно проучване, включващо обща извадка от 81 пациенти на възраст от 18 до 65г., разделени на две групи – проучваната група от 41 лица с диагноза първи психотичен епизод след употреба на психоактивни вещества и контролната група от 40 лица. За постигане на целите бяха проучени социодемографските и клиничните характеристики, тежестта на психотичната симптоматика, честотата на хоспитализациите, нивото на функционално възстановяване и динамиката на началната диагноза. Приложените методи на изследване включваха клинично психиатрично изследване; стандартизирани оценъчни инструменти (скалите PANSS, GAF и въпросник DATS 10); клинично-лабораторни изследвания и комбинирани уринни тестове за психоактивни вещества. Данните бяха обработвани със съвременни статистически методи, осигуряващи надеждност и статистическа значимост на получените резултати.

Анализът на резултатите и изводите потвърждават, че употребата на психоактивни вещества е съществен модифициращ фактор в развитието и протичането на психотичните разстройства и оказва неблагоприятно влияние върху тежестта на психозата, броят на хоспитализациите, степента на възстановяване и качеството на живот. При пациентите в проучваната група се наблюдава по-бавно и частично подобрене, както и тенденция към хронифициране на психозата, основно с преход към шизофрения спектър. Отзвучаването на позитивната симптоматика остава водещ прогностичен маркер за ранна ремисия, докато негативните и когнитивни нарушения определят по-лоша дългосрочната прогноза и социалната дезадаптация. Проучването демонстрира приложимостта на стандартизирани

психометрични инструменти (PANSS, GAF, DAST-10) в българската клинична практика и очертава нуждата от включване на невропсихологични оценки при бъдещи изследвания. Основни ограничения в хода на изследването бяха относително малкият размер на извадката ($n \approx 80$) и недостатъчно продължителният период на проследяване.

Ключови думи: първи психотичен епизод; психоактивни вещества; диагностична динамика; PANSS; GAF;

SUMMARY

The first psychotic episode is a key moment in the development of chronic psychotic disorders and is associated with high diagnostic and prognostic significance. In recent decades, there has been a steady increase in the number of registered psychotic disorders induced by the use of psychoactive substances. The dynamics of diagnosis in these patients is a topical and insufficiently studied problem in Bulgarian psychiatry, which justifies the choice of the topic.

The aim of this study is to track the variability (dynamics) of diagnosis in patients with a first psychotic episode after psychoactive substance use over a two-year period.

The study was designed as a longitudinal, prospective study involving a total sample of 81 patients aged 18 to 65, divided into two groups – the study group of 41 individuals diagnosed with a first psychotic episode after using psychoactive substances and the control group of 40 individuals. To achieve the objectives, the sociodemographic and clinical characteristics, the severity of psychotic symptoms, the frequency of hospitalizations, the level of functional recovery, and the dynamics of the initial diagnosis were studied. The research methods used included a clinical psychiatric examination; standardized assessment tools (PANSS, GAF scales, and DAST 10 questionnaire); clinical laboratory tests; and combined urine tests for psychoactive substances. The data were processed using modern statistical methods, ensuring the reliability and statistical significance of the results obtained.

The analysis of the results and conclusions confirm that the use of psychoactive substances is a significant modifying factor in the development and course of psychotic disorders and has an adverse effect on the severity of psychosis, the number of hospitalizations, the degree of recovery, and quality of life. Patients in the study group showed slower and partial improvement, as well as a tendency

toward chronic psychosis, mainly with a transition to the schizophrenic spectrum. The remission of positive symptoms remains a leading prognostic marker for early remission, while negative and cognitive impairments determine a poorer long-term prognosis and social maladjustment. The study demonstrates the applicability of standardized psychometric instruments (PANSS, GAF, DAST-10) in Bulgarian clinical practice and outlines the need to include neuropsychological assessments in future studies. Major limitations in the course of the study were the relatively small sample size ($n \approx 80$) and the insufficient follow-up period.

Keywords: first-episode psychosis; psychoactive substances; dynamics of diagnosis; PANSS; GAF