



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ –
ВАРНА**
“Проф. д-р Параскев Стоянов”
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНА
КАТЕДРА „ПСИХИАТРИЯ И
МЕДИЦИНСКА ПСИХОЛОГИЯ“

Д-р Самуела Георгиева Кръстева

**ДИГИТАЛНО ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ПАЦИЕНТИ СЪС
ЗАВИСИМОСТИ**

АВТОРЕФЕРАТ

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН

"ДОКТОР"

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ:

ПРОФ. Д-Р ХРИСТО ВАСИЛЕВ КОЖУХАРОВ, ДМ

ВАРНА, 2022 г.

Дисертационният труд е представен в обем от 127 страници и е онагледен с 7 таблици и 34 фигури. Литературната справка съдържа 258 заглавия, от които 4 на кирилица и 254 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден, одобрен и насочен за защита на заседание на Катедрен съвет на Катедра по психиатрия и медицинска психология към Факултет Медицина на Медицински Университет – Варна и съгласно Заповед на Ректора на МУ-Варна е избрано научно жури в състав:

Външни членове:

Проф. д-р Вихра Миланова Миланова-Нешева, д.м.н

Проф. д-р Георги Нейчев Ончев, д.м.н.

Доц. д-р Георги Панов Панов, д.м.

Вътрешни членове:

Доц. д-р Петър Милчев Петров, д.м.н.

Доц. д-р Светлин Върбанов Върбанов, д.м.

Резервен външен член:

Проф. д-р Валентин Христов Акабалиев, д.м.н.

Резервен вътрешен член:

Доц. д-р Коралия Стефанова Тодорва-Ненова, д.м.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на _____ от _____ часа във виртуална зала на електронната платформа Blackboard към МУ-Варна на открито заседание на Научното жури.

Материалите по защитата са на разположение в Библиотеката на Медицински университет – Варна и на интернет страницата на МУ (mu-varna.bg).

Съдържание

Използвани съкращения	5
Въведение	6
1. Цел и задачи на изследването	9
1.1 Цел на изследването.....	9
1.2 Задачи	9
2. Хипотези.....	11
3. Материали и методи.....	13
3.1 База за реализиране на дисертационния труд	13
3.2 Пациентска популация.....	13
3.3 Събрана информация.....	14
3.4 Оценка на нивата на депресивни симптоми	14
3.5 Оценка на нивата на тревожност	15
3.6 Оценка на степента на лично и социално функциониране.....	16
3.7 Стратификация и проследяване	16
3.8 Статистически дизайн и анализ	19
4. Резултати.....	21

4.1	Дескриптивен анализ на изследваната група пациенти.....	21
4.2	Корелационен анализ между социодемографски данни и настъпване на рецидив	28
4.3	Корелационен анализ между клинични характеристики и настъпване на рецидив.....	34
4.4	Корелационен анализ между дигитални характеристики и настъпването на рецидив.....	38
5.	Дискусия.....	51
6.	Заключение	68
7.	Изводи	70
8.	Приноси на дисертационния труд	72
9.	Научни публикации и съобщения свързани с дисертационния труд	73
10.	Приложения	74

Използвани съкращения

ПАВ	психоактивни вещества
GPS	Global Positioning System, глобална система за позициониране
МКБ	Международна класификация на болестите
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PHQ-9	Patient Health Questionnaire-9
GAD-7	Generalized Anxiety Disorder-7
DSM	Diagnostic and Statistic Manual
GAF	Global Assessment of Functioning
EMA	ecological momentary assessments, екологични моменти изследвания
SI	Système international d'unités, международна система единици
AVE	abstinence violation effect, ефект на нарушаване на абстиненцията

Въведение

Злоупотребата и зависимостта към психоактивни вещества е глобален здравен проблем, като само алкохолната зависимост засяга 237 милиона мъже и 46 милиона жени в световен мащаб. Най-засегнати са жителите на Европа, Северна и Южна Америка, като в особен риск за страните с ниски социоикономически показатели. В България делът на злоупотребяващите с алкохол и други наркотични вещества се увеличава. Нарастването на честотата на смърт и инвалидизация вследствие на употреба на психоактивни вещества (ПАВ) водят до сериозни здравни и икономически последици. Сред основните фактори, допринасящи за натоварването на здравната и социалната система, са директната увреда на здравето, временната и трайна загуба на работоспособност и повишената криминогенност. От друга страна, пациентите със зависимости по-рядко получават медицинско и психосоциално консултиране и лечение във връзка със заболяването си в сравнение с пациенти с други психиатрични заболявания, като този феномен се дължи предимно на липса на здравно осигуряване, финансов недоимък и слаба социална подкрепа в общността.

Досегашните изследвания в областта сочат, че между 40-70% от пациентите със зависимости, лекувани в стационарни условия, претърпяват рецидив в 3-месечен срок след дехоспитализация. Възприето е рецидивът да се схваща като динамичен, флукуиращ процес, при който целените поведенчески промени, например въздържание, не се осъществяват поради невъзможност

на пациента да ги инициира или поддържа, като същевременно с това се възвръщат злоупотребата и поведенческите модели, изводими от нея. За възникването му съществуват различни научни теории. Сред изследваните предиктивни фактори за релапс са възраст, пол, социално функциониране, коморбидност с други психични заболявания и индивидуални характеристики като вътрешна мотивация и самоефективност. Ранното разпознаване и интервениране при рецидив е сред основните цели на последващата медицинска грижа за пациента. Пълноценното ѝ осъществяване би подпомогнало за ограничаване на здравните и социални последици от зависимостта към ПАВ.

За оценка на постигнатите резултати от лечение са приложими методите за проследяване. До този момент не са разработени единни препоръки за осъществяването му, като едва 7,1% от пациентите със зависимост към ПАВ получават някаква форма на продължаваща грижа. Най-разпространената форма на проследяване е телефонното. То представлява конвенционален метод за оценката на състоянието на пациентите посредством телефонен разговор според предварително установен график. Клиничната оценка би могла да се основава както на структурирано, така и на неструктурирано клинично интервю.

С развитието на съвременните технологии все по-актуален е въпросът за тяхното приложение в областта на психичното здраве. Дигиталното проследяване е иновативен, неинвазивен, нескъп, лесен за употреба

метод за оценка на състоянието на пациентите в извънболнични условия. Намира приложение при мониторирането на редица психиатрични заболявания, осигурявайки отдалечено рапортуване на симптоми, възможност за кризисна реакция и статистически анализ на голямо количество данни, които да подобрят разбирането ни за изследваните състояния. В зависимост от имплементираната технология събираната информация би могла да се базира както на активни данни като тестове и въпросници, така и на пасивни – от биосензори, GPS и други. С разрастването на пандемията от COVID-19 методите на дигиталната психиатрия добиха още по-голяма актуалност предвид лимитирания достъп до здравни услуги и необходимостта от осигуряване на безопасна среда за диагностични и терапевтични цели.

Изследването в дисертационния труд се фокусира върху връзката между потенциални социодемографски, индивидуални и дигитални предиктори за рецидив и времето до настъпването му у пациенти със зависимост към ПАВ при конвенционално и дигитално проследяване.

1. Цел и задачи на изследването

1.1 Цел на изследването

Да се обследва връзката между потенциални предиктори за рецидив и времето до настъпването му у пациенти със зависимост към ПАВ при конвенционално и дигитално проследяване.

1.2 Задачи

1. Да се селектират пациенти със зависимост, на които предстои дехоспитализация.
2. Да се изследва разпространеността и употребата на смарт мобилни устройства при пациенти със зависимости.
3. Да се съберат основни социодемографски и клинични характеристики на пациентите.
4. Да се изследват изходните резултати на депресия, тревожност и социално функциониране при пациентите, които са се съгласили да участват в проучването.
5. Да се установи график за телефонен контакт на пациентите, които са се съгласили да участват в изследването и са рандомизирани в рамо с телефонно проследяване.
6. Да се осъществи обучение за използване на мобилното приложение за целите на проучването на пациентите, които са се съгласили да участват в изследването и са рандомизирани в рамо с дигитално проследяване.

7. Да се охарактеризира дигиталното поведение в рамките на мобилното приложение за 3-месечен период.
8. Да се определи клиничния статус на пациентите след 3-месечен период на проследяване посредством телефонен контакт.
9. Да се установят корелации между изходните нива на депресия, тревожност и социално функциониране и риска от рецидив и времето до настъпването му.
10. Да се установят корелации между социодемографските и клинични характеристики и риска от рецидив и времето до настъпването му.
11. Да се определят предиктори за настъпване на рецидив, свързани с характеристики на дигиталното поведение.
12. Да се определят предиктори за настъпване на рецидив, свързани с дигитално докладвани промени на общото психично състояние.

2. *Хипотези*

На базата на натрупаните световни литературни данни и съществуващите когнитивно-поведенчески теории за настъпване на рецидив у пациенти със зависимост към ПАВ се формулира хипотеза, че социодемографските характеристики и показателите за общо психично здраве имат предиктивна стойност за оценката на риск от релапс и очакваното време до настъпването му след приключване на терапевтичните мероприятия.

Съгласно когнитивно-поведенческия модел на Marlatt настъпването на рецидив се обуславя от наличието на тонични и фазични рискови фактори, които подлежат на едномоментно и динамично изследване. Счита се, че социодемографски характеристики като възраст, пол, образователно ниво, семеен и професионален статус носят информативна стойност за крайния резултат от приложеното лечение при пациенти със зависимост към ПАВ. Други важни фактори, които биха могли да имат отношение в процеса на релапс, са изходните нива на някои симптоми като депресия, тревожност и нарушения в социално функциониране.

Утвърденият в клиничната практика начин за оценка на резултата от проведеното лечение е чрез провеждане на проследяване. То може да се извърши както с конвенционални методи, като например телефонно обаждане, така и чрез дигитални средства. Проследяването посредством електронни модалности позволява събирането на разнообразни данни като аспекти от дигиталното поведение, дефинирани като обща активност и склонност

към използване, така и да опосредства динамичното проследяване на показатели на общото психично състояние.

Хипотезата на научното изследване гласи, че социодемографските данни и показателите за общо психично здраве, измерени едновременно и в динамика с валидизирани инструменти, е информативно по отношение на оценка на риска от рецидив и времето до настъпването му. Предполага се, че дигиталното поведение на пациентите се изменя при настъпване на рецидив и може да свидетелства индиректно за събитието.

3. Материали и методи

3.1 База за реализиране на дисертационния труд

Втора психиатрична клиника – Университетска многопрофилна болница за активно лечение “Света Марина” – гр. Варна.

3.2 Пациентска популация

Проведе се проспективно неинтервенционално едноцентрово клинично изпитване. Изследването обхваща периода от месец май 2021 г. до месец септември 2021 г. Общият брой на участниците е 40. Всеки от тях отговаря на всички включващи критерии и на никой от изключващите критерии.

Включващи критерии:

1. Възраст над 18 години.
2. Способност за разбиране на формуляра за информирано съгласие и изискванията на протокола и за предоставяне на информирано съгласие.
3. Клинично потвърдена диагноза за психични и поведенчески разстройства, дължащи се на употреба на ПАВ (F10.0x – F19.0x по МКБ-10).
4. Предстояща дехоспитализация след пълен курс на стационарно лечение по повод на зависимост.
5. Притежание на лично смарт устройство.
6. Владее на български език.

Изключващи критерии:

1. Наличие на коморбидно психиатрично заболяване.

2. Липса на лично смарт устройство.
3. Липса на умение за боравене с лично смарт устройство.
4. Заболявания или състояния, които биха могли да попречат на разбирането на поставените задачи.

3.3 Събрана информация

В електронна база данни за всеки от пациентите в изпитването е събрана следната информация:

Демографски данни:

- *ID номер / Инициали*
- *Възраст*
- *Пол: мъж/жсена*
- *Семейно положение: несемеен / семеен / вдовец / разведен*
- *Образование: без образование / начално образование / средно образование / висше образование*
- *Операционна система на смарт устройство: Android / iOS*

Медицинска история:

- *Клинична диагноза: субстанция на злоупотреба*
- *Анамнеза за друго психично заболяване*

3.4 Оценка на нивата на депресивни симптоми

Според препоръките на NICE за оценка на наличие и тежест на депресивни симптоми е използван скрининговият диагностичен инструмент Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) (вж. приложение 1). PHQ-9 е валидизирана

оценъчна скала, базирана на диагностичните критерии за депресия според DSM-V, която се състои от девет въпроса, касаещи периода от последните две седмици. Пациентските отговори се оценяват с точки от 0 до 3 в зависимост от честотата на изява на изследвания симптом за цитирания период, като 0 маркира „никога веднъж“, 1 – „няколко дни“, 2 – „повече от половината дни“ и 3 – „почти всеки ден“. Минималният брой точки е 0, а максималният – 27. Резултат от 0-4 точки индикира липсата на депресивни симптоми, от 5-9 – наличие на симптоми със слаба тежест, от 10-14 – с умерена тежест, от 15-19 – със сериозна тежест и над 20 – изключително сериозна тежест. Диагностичният инструмент взема предвид и степента на влошаване на функционирането вследствие на изследваните симптоми, но този аспект не се отразява с мерни единици.

3.5 Оценка на нивата на тревожност

За оценка на наличие и тежест на тревожни симптоми е използван скрининговият диагностичен инструмент Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) (вж. приложение 2). GAD-7 е валидизирана оценъчна скала, която се състои от седем въпроса, касаещи периода от последните две седмици. Пациентските отговори се оценяват с точки от 0 до 3 в зависимост от честотата на изява на изследвания симптом за цитирания период, като 0 маркира „никога веднъж“, 1 – „няколко дни“, 2 – „повече от половината дни“ и 3 – „почти всеки ден“. Минималният брой точки е 0, а максималният – 21. В клинични изследвания въпросникът демонстрира 89% сумарна чувствителност и 82% сумарна специфичност за диагностициране на генерализирано тревожно разстройство

при cutoff от 10 точки. При cutoff от 8 точки скалата притежава 77% сумарна чувствителност и 82% сумарна специфичност за други тревожни разстройства като пост-травматично стресово разстройство, паническо разстройство и социална фобия). Диагностичният инструмент взема предвид и степента на влошаване на функционирането вследствие на изследваните симптоми, но този аспект не се отразява с мерни единици.

3.6 Оценка на степента на лично и социално функциониране

За оценка на степента на лично и социално функциониране е използван скрининговият диагностичният инструмент Global Assessment of Functioning (GAF) (вж. приложение 3). GAF е нумерична оценъчна скала, включена в DSM-IV, която се базира на субективната оценка на клинициста по отношение на възможността на индивида да се справя с проблеми от лично, социално, професионално и психологическо естество. Резултатът е от 1 точка (сериозно компрометирано функциониране) до 100 точки (изключително високо функциониране).

3.7 Стратификация и проследяване

След събиране на пациентски данни и осъществяване на клинична оценка посредством PHQ-9, GAD-7 и GAF, пациентите бяха разпределени на случаен принцип в две рамена. За осъществяване на рандомизацията бе използван уеб-базиран алгоритъм, достъпен за свободно ползване на randomize.org.

Пациентите, разпределени в рамо с конвенционално телефонно проследяване, получиха график на предстоящия

контакт (вж. приложение 4). Проследяването се извърши активно, като екипът по проучването инициираше телефонния контакт, в който търсеше информация за настъпил или ненастъпил рецидив в рамките на неструктурирано клинично интервю. По време на разговорът изследователите не прилагаха интервенции от никакво естество, като мотивационно интервю и други. Конвенционалното проследяване се извърши за 3-месечния период непосредствено след дехоспитализация и се прекратяваше в случай на потвърден рецидив.

На пациентите, разпределени в рамо с дигитално проследяване, бе предоставено за инсталация мобилното приложение mindLAMP 2, след което бяха инволвирани с 30-минутна тренировъчна сесия с цел обучение, подпомагащо използването му. Пациентите бяха помолени да удостоверят уменията си да навигират апликацията на тренировъчно устройство.

Мобилното приложение mindLAMP 2 е разработено от клиниката по дигитална психиатрия на Beth Israel Deaconess Medical Center of Boston, афилирана клинична база на Harvard Medical School, САЩ. Приложението е съвместимо с актуалните версии както на Android, така и на iOS и е регистрирано като отговарящо на изискванията на HIPAA за дигитален медицински продукт. Апликацията (вж. приложение 5-7) и администраторския панел (вж. приложение 8-11), както и поддържащият сървър, бяха предоставени безвъзмездно на екипа по проучването и впоследствие модифицирани на български език и конфигурирани според нуждите на изследването. Крайният вариант на mindLAMP2 за целите на настоящото изпитване

бе с изключени настройки за колекция на пасивни данни поради етични съображения и премахната чат функция. За подобряване на UX не се използваха pop-up нотификации и аларми за напомняне от никакъв характер. Поради съображения за гарантиране на сигурността на данните пациентският и администраторският акаунт не съдържаха никакви лични данни, като участниците фигурираха и в двете платформи със случайно генериран код. Цялата информация бе криптирана при съхраняването в сървър. Достъп до администраторския панел имаха само изследователите по изпитването.

За динамично събиране на данни в приложението бяха имплементирани бяха четири въпросника на български език по типа на ЕМА. Въпросниците за депресия и тревожност се базираха на PRIME-MD самооценъчните версии респективно на PHQ-9 и GAD-7. Качеството на съня се рапортуваше посредством въпроси, базирани на Insomnia Severity Index. Четвъртият въпросник касаше наличието на крейвинг към субстанцията на злоупотреба.

Пациентите бяха инструктирани да използват приложението толкова често, колкото сметнат за добре, но им бе разяснено, че събирането на данни е основната цел на изследването, както и че отговорите им биват преглеждани регулярно от екипа. Дигиталното проследяване се извърши в 3-месечен период непосредствено след дехоспитализация и приключваше с телефонен контакт за уточняване на настъпването или ненастъпването на рецидив за изминалите 90 дни. С пациентите се установяваше телефонен контакт и при липса на активност повече от 14 дни за уточняване на

предиктивната стойност на промените в активността за настъпване на рецидив.

3.8 *Статистически дизайн и анализ*

Събраните данни са анализирани със статистически софтуер – IBM SPSS Statistics Software ver. 23. Всички стойности са представени като средна стойност \pm стандартно отклонение (SD). За всички тестове за сигнификантни се приемат p value < 0.05 (двуопашат тест).

При обработка на данните се използват следните методи на анализ:

1. Метод на статистическа групировка на данните – признаците са подредени според вида си във вариационни, интервални, категорийни, степенни и динамични статистически редове.
2. Метод на статистическо оценяване:
 - точкови оценки – за изчисляване на средната аритметична величина, медианата или модата на непрекъснати признаци.
 - интервални оценки - доверителна вероятност (сигнификантност) – p . При коефициент $p = 0.95$ (95%), грешката от I род е 0.05 (5%).
 - интервали на доверителност (CI). Използвани са 95% интервали на доверителност около точковата оценка, които се интерпретират като вероятност този интервал да съдържа реалната точкова стойност в 95% от случаите.
3. Графичен метод – използвани са линейни и плоскостни графични изображения, кръгови и

кръгово-секторни диаграми, стереограми и символни диаграми.

4. Непараметричен анализ –

- При оценка на зависимост между категорийни признаци е използван тест χ^2 (хи-квадрат) по Pearson.
- При оценката на зависимост между категориен признак с две променливи и ординален/непрекъснат признак се използва Mann-Whitney непараметричен тест.
- При оценка на зависимост между категориен признак с повече от две променливи и ординален/непрекъснат признак се използва Kruskal-Wallis H test.
- При оценка на зависимост между ординален признак и ординален/непрекъснат признак се използва Jonckheere-Terpstra test.

5. Корелационен анализ – определени са коефициенти на линейна корелация по Spearman. Корелационният коефициент r_{ho} може да приема стойности между 0 и -1 при обратнопропорционална връзка и между 0 и +1 при правопропорционална връзка. При интерпретирането на резултатите от корелационния анализ се използва следната скала за сила на корелацията според r_{ho} стойността:

< 0.19 - много ниска корелация;

0.19 ÷ 0.39 – ниска корелация;

0.40 ÷ 0.59 – средна корелация;

0.60 ÷ 0.79 – силна корелация;

≥ 0.80 – много силна корелация;

4. *Резултати*

4.1 *Дескриптивен анализ на изследваната група пациенти*

Общо 85 пациенти със зависимост към ПАВ и без диагностицирано друго психично заболяване и с потвърден интерес за участие бяха скринирани за включване в изпитването. От тях 68 са мъже (80%) и 17 са жени (20%). Средната възраст на скринираните е 43,4 години, като най-младият пациент бе на 20 години, а най-възрастният – на 63 години. От тях 52 (61%) притежаваха лично смарт устройство, а останалите 33 (39%) не бяха технически обезпечени, поради което бяха изключени от последващо участие в изпитването. Средната възраст на притежаващите дигитално средство бе 41,2 години, като най-младият бе на 22 години, а най-възрастният – на 63. Средната възраст на непритежаващите бе 43,2 години, като най-младият бе на 20 години, а най-възрастният – на 62. По отношение на налична операционна система – 49 от болните притежаваха Android устройство (94,3%), а iOS – 3 (5,7%). От останалите 52 пациенти, 12 (23%) не доказаха дигитална грамотност или притежаваха лични смарт устройства с версии на Android и iOS несъвместими с мобилното приложение по изпитването. Разпределението на скринираните пациенти според пол, техническа обезпеченост, налична операционна система и дигитална грамотност е онагледено във Фиг. 1, Фиг. 2, Фиг. 3 и Фиг. 4.

Проучването обхваща 40 пациенти, разпределени в две рамена по 20 пациенти. Средната възраст на участващите в рамо с дигитално проследяване бе 37 години, като най-младият бе на 22, а най-възрастният – на 53 години.

Средната възраст на участващите в рамо с конвенционално телефонно проследяване бе 42 години, като най-младият бе на 30 години, а най-възрастният – на 57 години. Детайлно дескриптивно описание на пациентската извадка е налично в таблица 1. Разпределението на участниците според техните социодемографски характеристики в отделните рамена е онагледено във Фиг. 5, Фиг. 6, Фиг. 7, Фиг. 8.

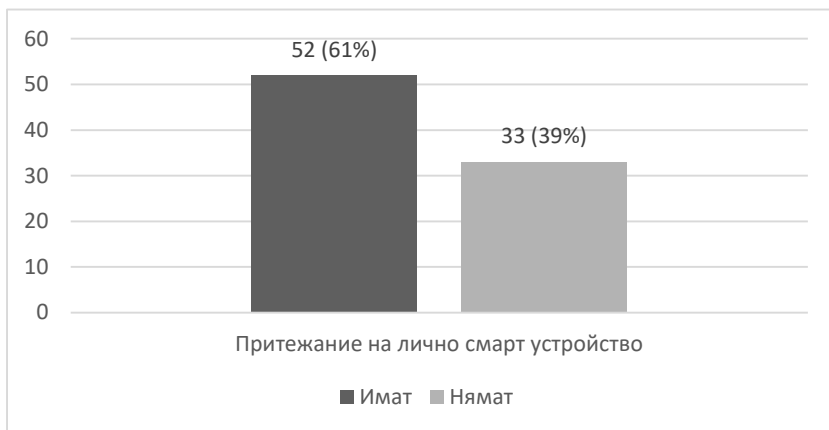
Всички 40 пациенти преминаха през заложения по протокол период на проследяване от 90 дни или до настъпване на рецидив. Релапс настъпи у 30 (75%) от всички проследени болни. Броят на рецидивиралите в дигиталното рамо бе 14 (70%), а на тези в конвенционалното телефонно рамо – 16 (80%). Средното време до настъпване на релапс у дигитално проследените бе 27 дни, а на стандартно проследените – 40,1 дни. Разпределението на участниците в зависимост от изхода от лечението е представено във Фиг. 9 и Фиг. 10.

Табл. 1 Социодемографски характеристики на пациентите

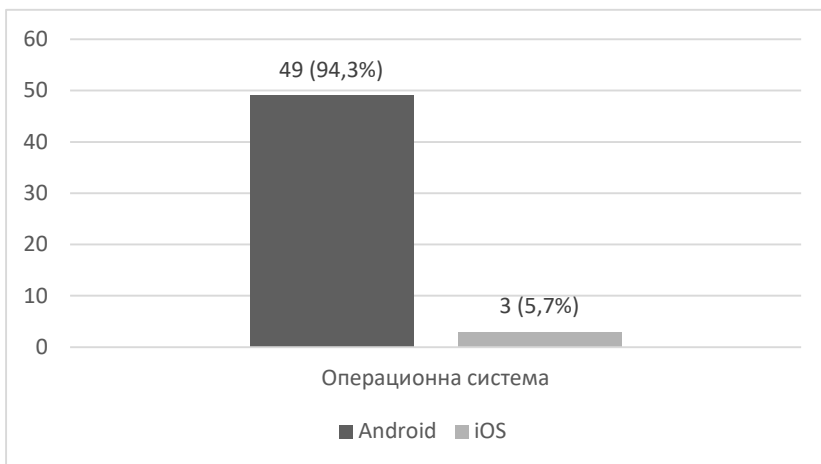
Пол	
Мъже	34 (85%)
Жени	6 (15%)
Семейно положение	
Несемейни	15 (6.9%)
Семейни	11 (69.3%)
Разведени	14 (13.4%)
Образование	
Основно	2 (5%)
Средно	29 (72,5%)
Висше	9 (22,5%)
Трудова заетост	
Работещи	15 (37,5%)
Безработни	25 (62,5%)



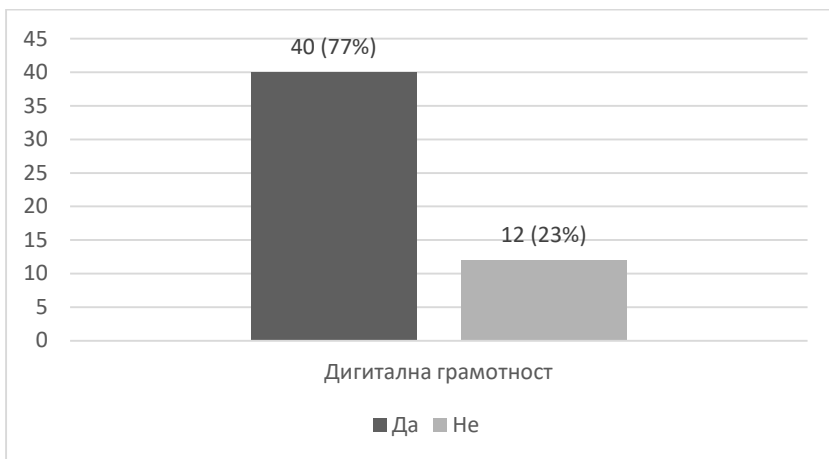
Фигура 1. Стълбовидна плоскостна диаграма отразяваща разпределението на скринираните пациенти по пол



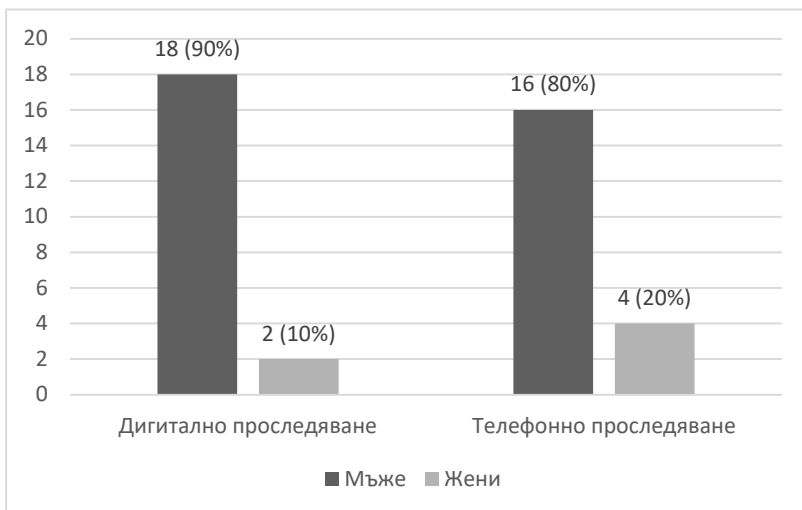
Фигура 2. Стълбовидна плоскостна диаграма отразяваща разпределението на скринираните пациенти по техническа обезпеченост



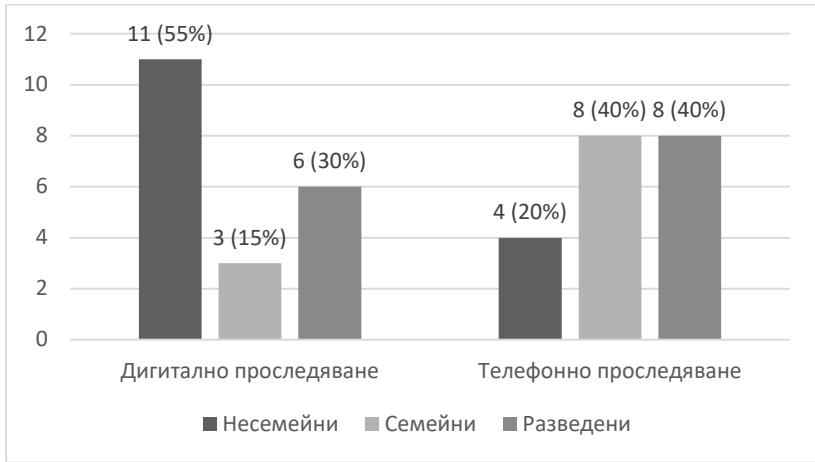
Фигура 3. Стълбовидна плоскостна диаграма отразяваща разпределението на операционни системи сред пациентите, притежаващи лични смарт устройства



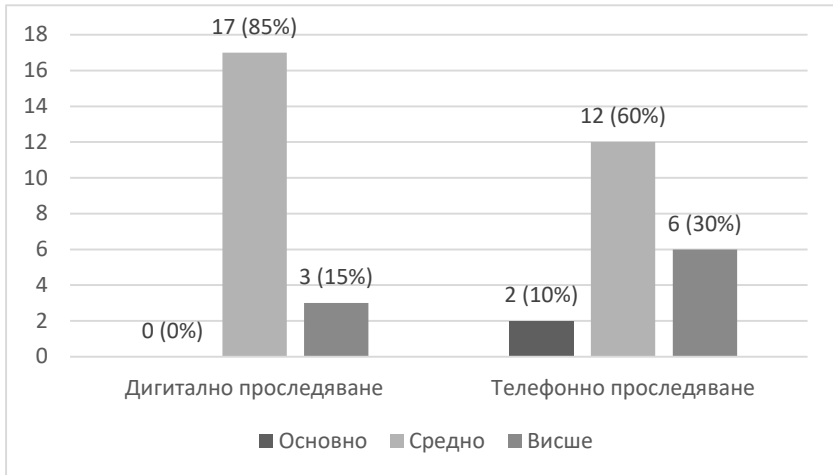
Фигура 4. Стълбовидна плоскостна диаграма отразяваща наличието на дигитална грамотност у пациентите, притежаващи лични смарт устройства



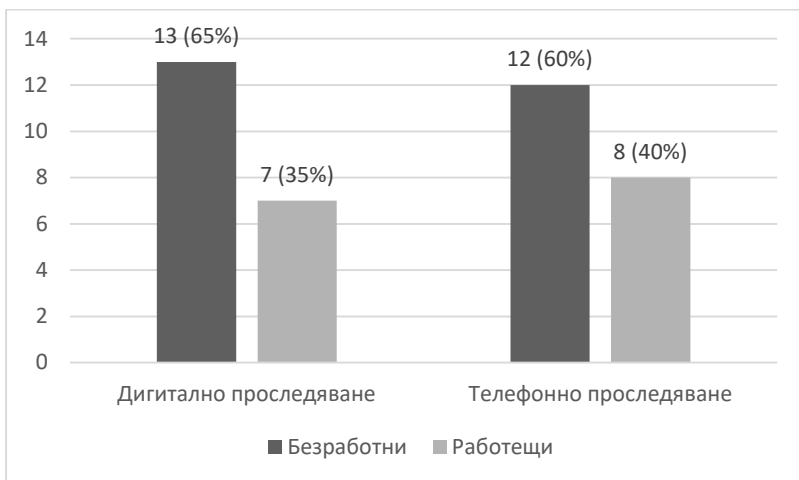
Фигура 5. Стълбовидна плоскостна диаграма отразяваща разпределението на участниците по пол



Фигура 6. Стълбовидна плоскостна диаграма отразяваща разпределението на участниците по семейно положение



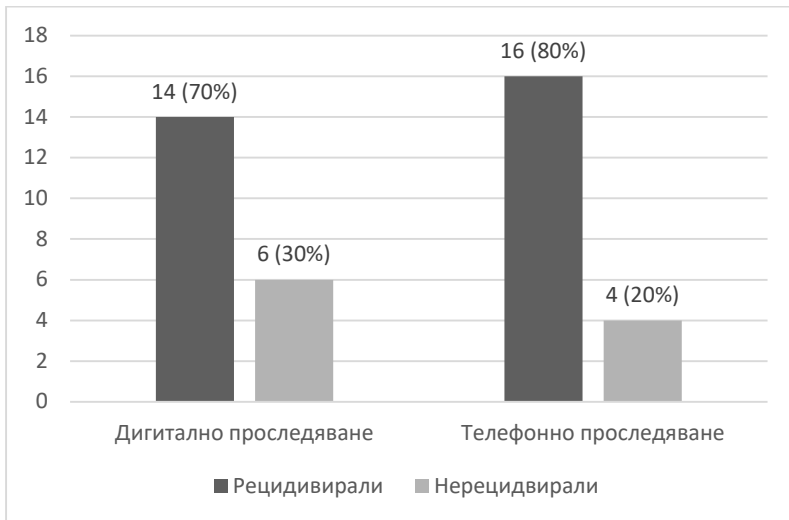
Фигура 7. Стълбовидна плоскостна диаграма отразяваща разпределението на участниците по образование



Фигура 8. Стълбовидна плоскостна диаграма отразяваща разпределението на участниците по трудова заетост



Фигура 9. Кръгова секторна диаграма отразяваща разпределението на участниците според изхода от лечението



Фигура 10. Стълбовидна плоскостна диаграма отразяваща разпределението на участниците по рамена според изхода от лечението

4.2 Корелационен анализ между социодемографски данни и настъпване на рецидив

За идентификация на социодемографски фактори, обуславящи възникването на рецидив у пациенти със зависимост към ПАВ, бе извършен корелационен анализ χ^2 на Пирсън със статистическа значимост при $p \leq 0,05$. Резултатите от анализа са обобщени в таблица 2. Отчита се статистически значим по-висок риск за възникване на рецидив в зависимост от семейното положение ($p=0,022$). Не се установиха други статистически значими социодемографски фактори.

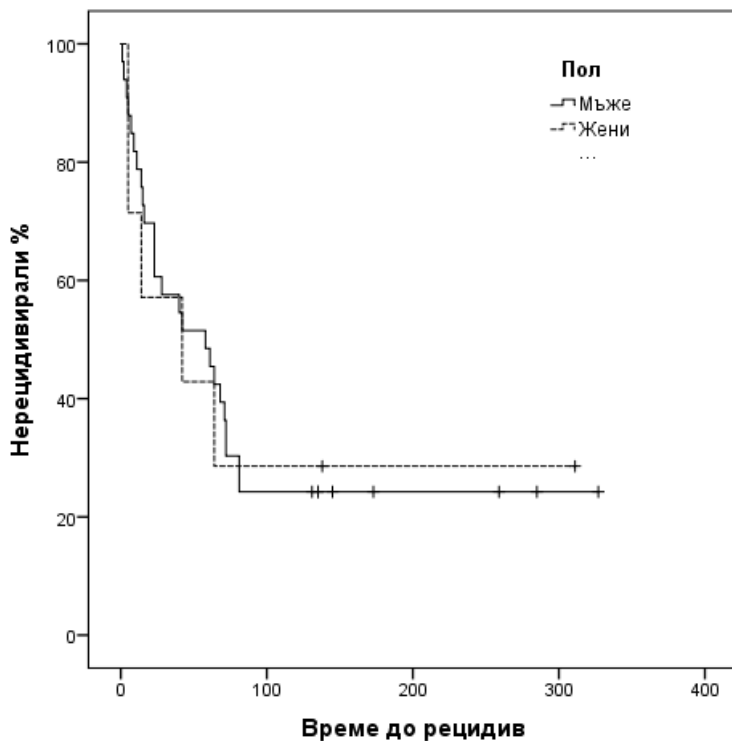
Оценката на корелацията между социодемографските данни и времето до настъпване на рецидив бе оценена по метода на Kaplan-Meier, като за доказване на статистическа достоверност между кривите бе използван log-rank теста. Установи се силна корелация между семейното положение и времето до настъпване на рецидив ($p=0,003$). Обобщение на резултатите е отразено в таблица 3. Корелационният анализ между социодемографските характеристики и времето до настъпване на рецидив е онагледен във Фиг. 11, Фиг. 12, Фиг. 13, Фиг. 14.

Табл. 2 Корелация между социодемографски характеристики и риск от възникване на рецидив

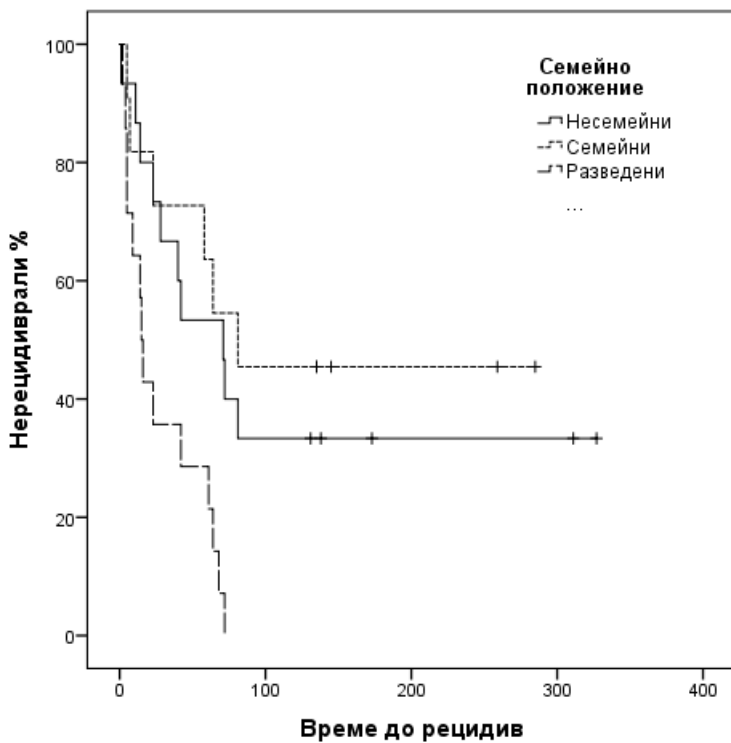
	Рецидивирали, n (%)	Нерецидивирали, n (%)	p
Пол			0.810
Мъже	25 (83.3%)	8 (80%)	
Жени	5 (16.7%)	2 (20.0%)	
Семеен статус			0.022
Несемейни	10 (33.3%)	5 (50%)	
Семейни	6 (20.0%)	5 (50%)	
Разведени	14 (46.7%)	0 (0%)	
Образование			0.428
Основно	1 (3.3%)	1 (10%)	
Средно	21 (70%)	8 (80%)	
Висше	8 (26.7%)	1 (10%)	
Трудова заетост			0.850
Работещи	11 (36.7%)	4 (40%)	
Безработни	19 (63.3%)	6 (60%)	

Табл. 3 Корелация между социодемографски характеристики и времето до настъпване на рецидив

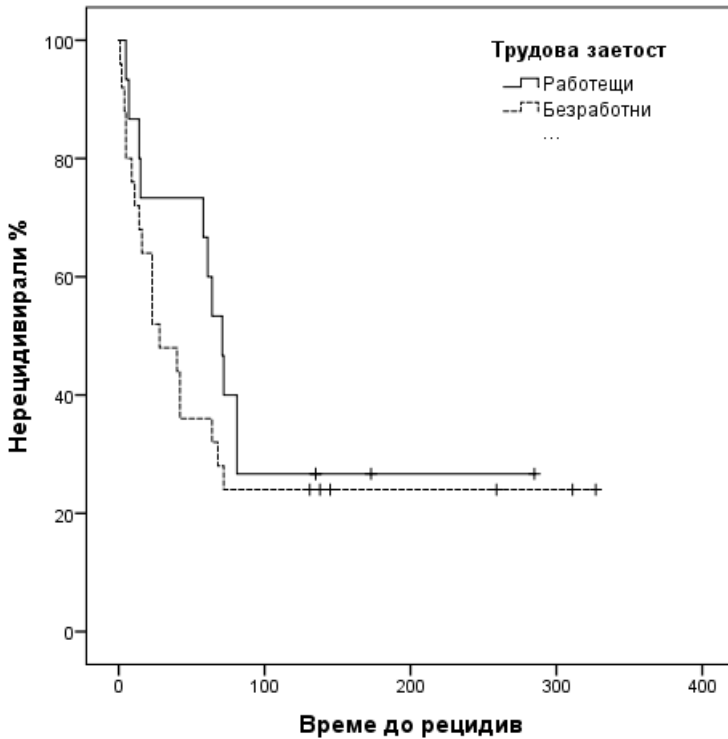
	Медиана от дни до настъпване на рецидив	log rank p
Пол		0.932
Мъже	58 ± 20.671	
Жени	42 ± 36.661	
Семеен статус		0.003
Несемейни	71 ± 20.610	
Семейни	81 ± (не е достигната медианата към датата на cut-off)	
	15 ± 1.871	
Разведени		
Образование		0.500
Основно	23 ± (не е достигната медианата към датата на cut-off)	
Средно	61 ± 16.146	
Висше	28 ± 20.870	
Трудова заетост		0.349
Работещи	71 ± 7.085	
Безработни	28 ± 11.990	



Фигура 11. Kaplan-Meier крива отразяваща връзката между пола и времето до настъпване на рецидив (*log rank p*<0,05)



Фигура 12. Kaplan-Meier крива отразяваща връзката между семейното положение и времето до настъпване на рецидив ($\log \text{rank } p < 0,05$)



Фигура 14. Kaplan-Meier крива отразяваща връзката между трудовата заетост и времето до настъпване на рецидив (log rank $p < 0,05$)

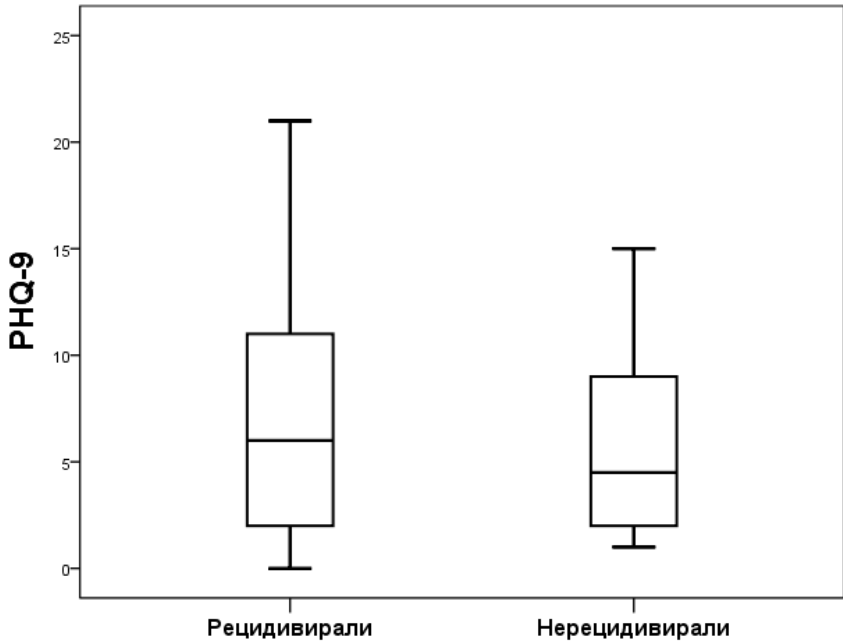
4.3 Корелационен анализ между клинични характеристики и настъпване на рецидив

За търсене на връзка между клиничните характеристики според изходните оценки от приложените диагностични инструменти PHQ-9, GAD-7 и GAF и настъпването на рецидив бе извършен непараметричен анализ. За оценка на корелация между нивата на депресивни

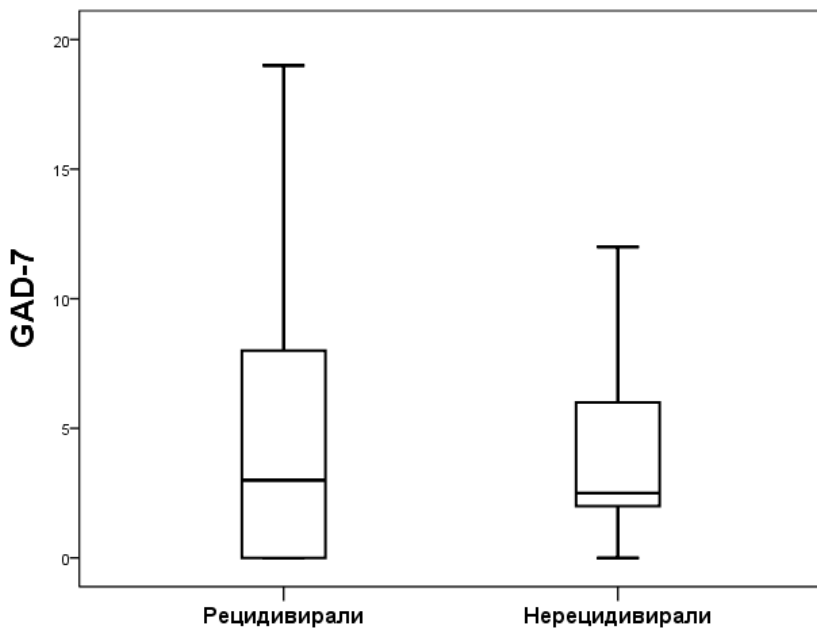
симптоми, тревожност и лично и социално функциониране и времето за настъпване на рецидив се приложи Jonckheere-Terpstra тест. Не се установи статистическа значимост по никой от показателите. Резултатите са обобщени в таблица 4 и онагледени във Фиг. 15, Фиг. 16 и Фиг. 17.

Табл. 4 Корелация между клинични характеристики и настъпване на рецидив

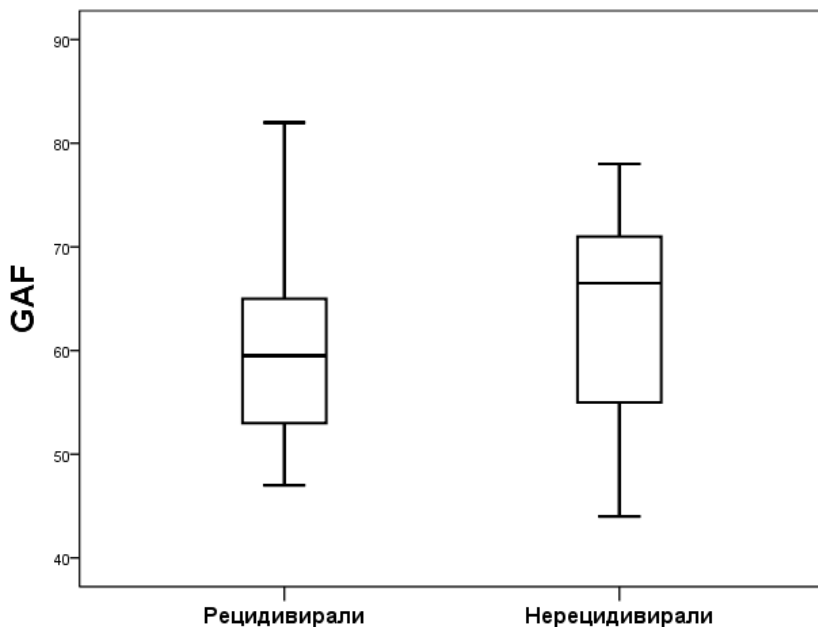
	Медиана на точки по скала	Mann-Whitney p	Jonckheere-Terpstra p
PHQ-9 Рецидивирали Нерецидивирали	6±5.865 4.5±5.051	0.573	0.578
GAD-7 Рецидивирали Нерецидивирали	3±5.624 2.5±3.573	0.875	0.216
GAF Рецидивирали Нерецидивирали	59.5±8.398 66.5±11.257	0.223	0.282



Фигура 15. Box plot графика отразяваща връзката между нивата на депресивни симптоми според PHQ-9 и настъпването на рецидив ($p < 0,05$, Mann-Whitney test)



Фигура 16. Box plot графика отразяваща връзката между нивата на тревожни симптоми според GAD-7 и настъпването на рецидив ($p < 0,05$, Mann-Whitney test)



Фигура 17. Box plot графика отразяваща връзката между нивата на лично и социално функциониране според GAF и настъпването на рецидив ($p < 0,05$, Mann-Whitney test)

4.4 Корелационен анализ между дигитални характеристики и настъпването на рецидив

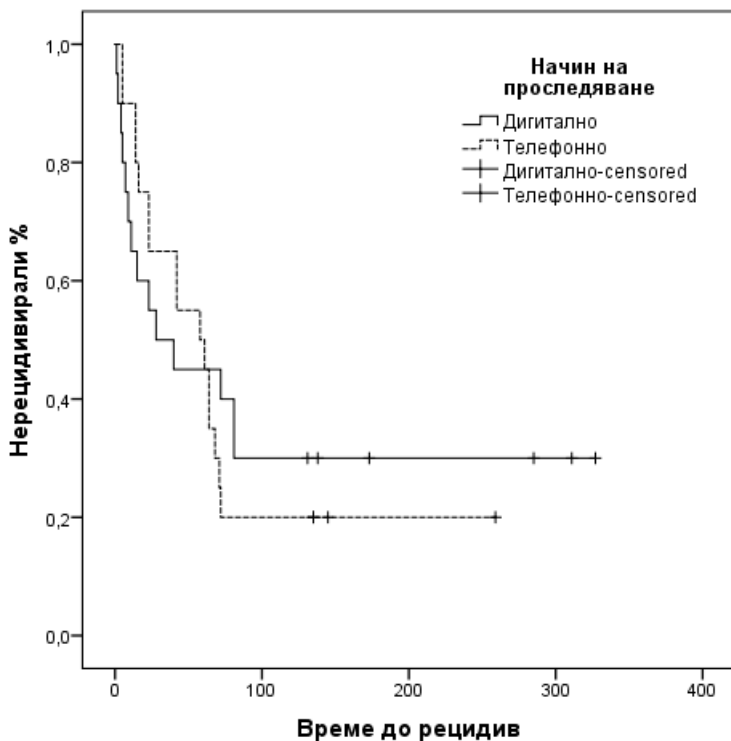
За оценка на интервенционалната стойност на дигиталното проследяване бе извършен χ^2 на Пирсън със статистическа значимост при $p \leq 0,05$ за възникване на рецидив и Kaplan-Meier анализ за времето до достигането му. Не се установи връзка между метода на проследяване и претърпяването на релапс и постигнатите дни въздържание ($p = 0,802$). Медианата от дни до възникване на рецидив при

дигитално проследени е 28 ± 19.007 , а при конвенционално проследени - 58 ± 21.243 . Резултатите са обобщени в таблица 5. Връзката между метода на проследяване и времето до настъпване на рецидив са онагледени във Фиг. 18.

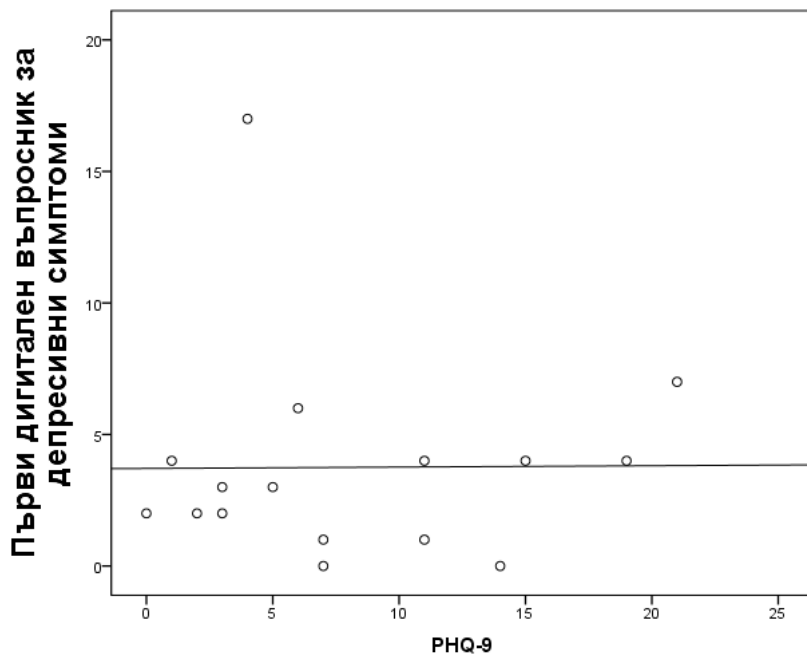
Преди да се пристъпи към анализ на данните от получените дигитални въпросници, се оцени корелацията между клиничната оценка на изследователя и рапортуваните симптоми в първи въпросник, състоели са в рамките на един и същ ден. Използван бе тест на Spearman. Не се откри корелация между депресивните симптоми, регистрирани посредством диагностичния инструмент PHQ-9 и отговорите в съответстващия въпросник в приложението (Spearman rho = + 0.191, p=0.686). Установи се силен тренд за корелация между тревожните симптоми, регистрирани посредством диагностичния инструмент GAD-7 и отговорите в съответстващия въпросник в приложението, но без статистическа значимост (Spearman rho = + 0.466, p=0.080). Резултатите са онагледени във Фиг. 19 и Фиг. 20.

Табл. 5 Корелация между метода на проследяване и възникване на рецидив

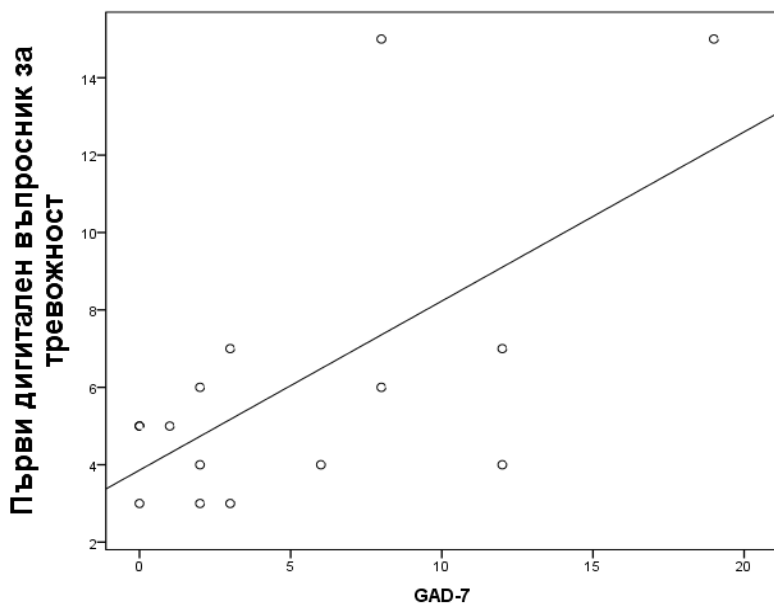
	Рецидивирали, n (%)	Нерецидивирали, n (%)	p
Начин на проследяване			
Дигитално	14 (46.7%)	6 (60%)	0.465
Телефонно	16 (53.3%)	4 (40%)	



Фигура 18. *Kaplan-Meier* крива отразяваща връзката между метода на проследяване и времето до настъпване на рецидив ($\log \text{rank } p < 0,05$)



Фигура 19. Графика на асиметричното разпределение между PHQ-9 и дигитален въпросник за депресивни симптоми (*Spearman rho* = + 0.191, *p*=0.686)



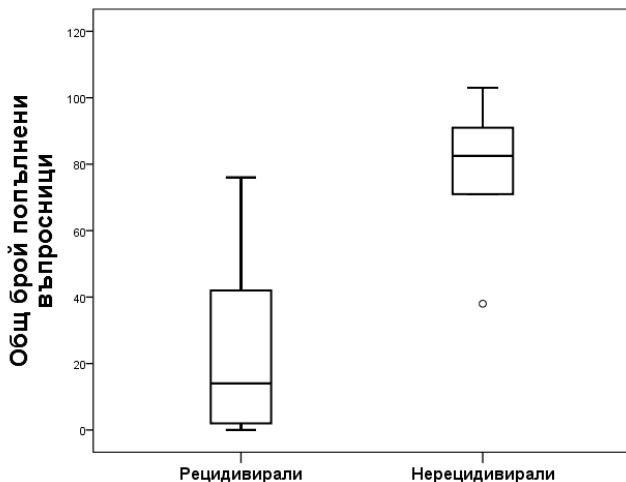
Фигура 20. Графика на асиметричното разпределение между GAD-7 и дигитален въпросник за тревожни симптоми симптоми (Spearman rho = + 0.466, p=0.080)

Извършен бе корелационен анализ за търсене на връзка между рапортуваните в мобилното приложение и настъпването на рецидив, както и времето до него. За целта се използваха тестовете на Mann-Whitney и Spearman със следните данни от дигиталните въпросници – първи резултат, най-висок резултат и осреднен резултат. Не се откри статистически значима връзка между никой от показателите и настъпването на рецидив и времето на въздържание. Обобщените резултати са представени в таблица 6.

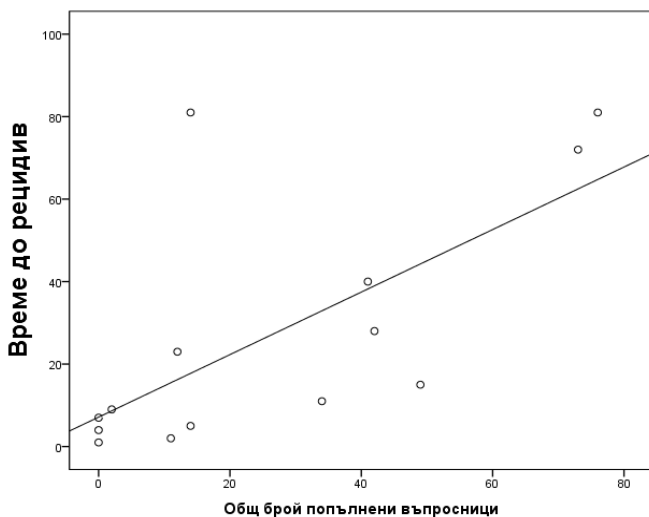
Табл. 6 Корелация между дигитално рапортувани симптоми и настъпването на рецидив

Медиана на резултат рецидивирали / нередицивирани	Mann-Whitney p	Spearman rho
Въпросник за депресивни симптоми		
Първи резултат (3.5±4.835, 2.5±2.160)	0.510	+ 0.185, p=0.608
Най-висок резултат (5±6.240, 5±5.269)	0,511	- 0.006, p=0.987
Осреднен резултат (3.64±5.969, 1.650±1.123)	0,278	- 0.152, p=0.675)
Въпросник за тревожни симптоми		
Първи резултат (6±4.604, 4±1.378)	0.210	+ 0.077, p=0.845
Най-висок резултат (6±5.979, 6±1.835)	0,547	+ 0.008, p=0.983
Осреднен резултат (5±4.683, 3.66±0.791)	0,479	- 0.380, p=0.313
Въпросник за качеството на съня		
Първи резултат (4±1.748, 2±1.265)	0.090	+ 0.211, p=0.534
Най-висок резултат (5±1.954, 5±2.229)	0,566	- 0.086, p=0.801
Осреднен резултат (3±1.898, 2.04±0.669)	0,159	- 0.204, p=0.548
Въпросник за крейвинг		
Първи резултат (5.50 ± 5.763, 5 ± 2.828)	0,384	+ 0.061, p = 0.867
Най-висок резултат (8 ± 5.259, 7 ± 3.125)	0.411	+ 0.088, p = 0.808
Осреднен резултат (4.850 ± 2.513, 4.805 ± 2.322)	1.000	+ 0.360, p = 0.342

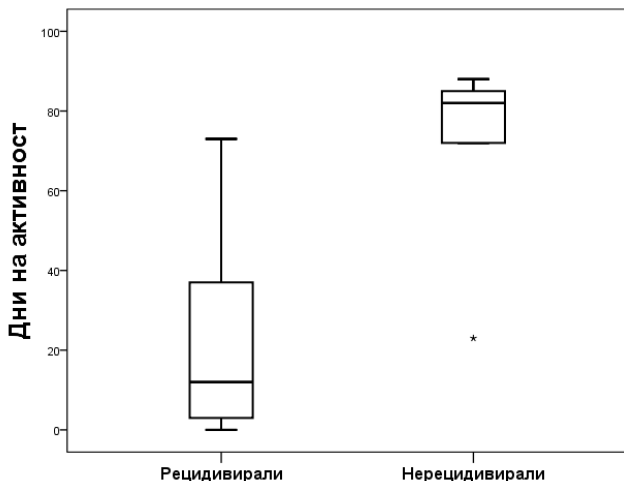
Оценени бяха характеристики на използването на мобилното приложение като обща активност по брой попълнени въпросници и период на използване, дефиниран като дните между първа и последна употреба. Установи се силна корелация между броя попълнени въпросници и настъпването на рецидив (Mann-Whitney test, $p=0,004$), като медианата за рецидивиралите е 14 ± 26.450 , а за неречидивиралите - 82 ± 22.396 . Налице е и силна статистическа значимост между броя на попълнените въпросници и времето до настъпване на рецидив (Spearman $\rho = + 0.769$, $p=0.001$). Установи се зависимост и между периода на активност и настъпването на релапс (Mann-Whitney test, $p=0,004$), като медианата за рецидивиралите е 12 ± 26.441 , а за неречидивиралите - 82 ± 24.633 . Дните на активност са предиктор и за времето до настъпване на рецидив (Spearman $\rho = + 0.839$, $p = 0.000176$). Медианата на дните между последно използване на приложението и настъпване на рецидив е 7.50 ± 6.547 . Резултатите са онагледени във Фиг. 21, Фиг. 22, Фиг. 23 и Фиг. 34.



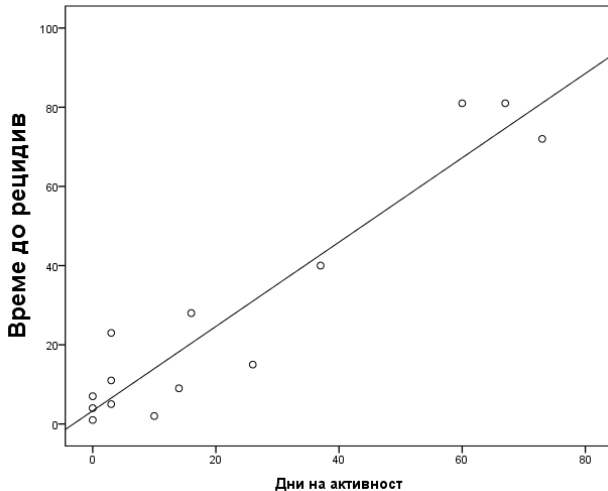
Фигура 21. Box plot графика отразяваща връзката между активността по брой попълнени въпросници и настъпването на рецидив ($p < 0,05$, Mann-Whitney test)



Фигура 22. Графика отразяваща връзката между активността по брой попълнени въпросници и времето до настъпване рецидив (Spearman $\rho = +0.769$, $p = 0.001$)



Фигура 23. *Box plot* графика отразяваща връзката между дните на активност и настъпването на рецидив ($p < 0,05$, Mann-Whitney test)



Фигура 24. Графика отразяваща връзката между дните на активност и времето до настъпване рецидив (Spearman $\rho = +0.839$, $p = 0.000176$)

За целите на статистическия анализ бяха обработени всички попълнени дигитални въпросници с общ брой 836. От тях 787 (94,1%) са изпратени от пациенти, които се придържат към въздържание, а останалите 49 (5,9%) от рецидивирали болни. От всички 14 пациенти претърпели релапс 10 (71,5%) не са имали никаква активност след събитието. Резултатите са онагледени във Фиг. 25 и Фиг. 26.

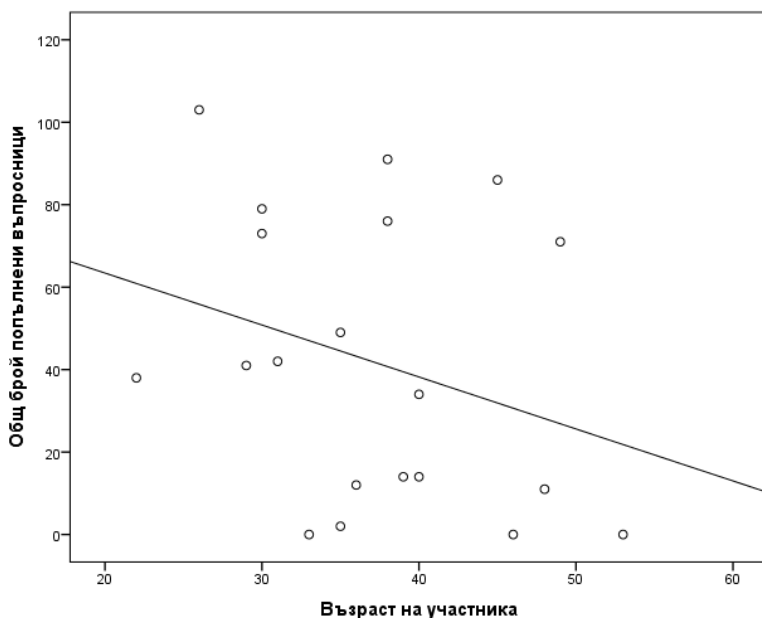


Фигура 25. *Кръгова секторна диаграма отразяваща разпределението на попълнените въпросници според състоянието на пациента*

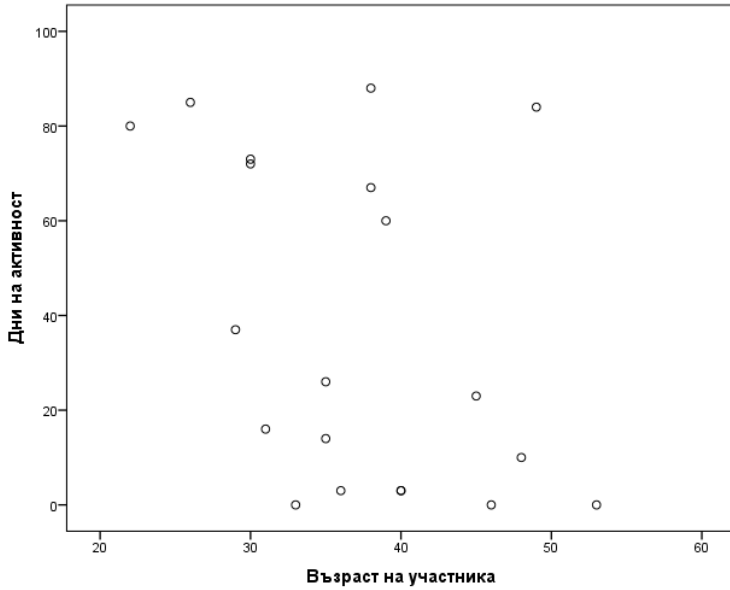


Фигура 26. *Кръгова секторна диаграма отразяваща дигиталната активност след рецидив*

За оценка на възрастта като потенциален социодемографски фактор, имащ отношение към дигиталната активност, се осъществи корелационен анализ по Pearson. Анализът показва, че възрастта на участниците не корелира с броя на попълнените въпросници (Pearson $r = -0,296$, $p=0,205$), нито с продължителността на периода на използване на мобилното приложение (Pearson $r = -0,402$, $p=0,079$).



Фигура 27. Графика отразяваща връзката между възрастта и броя попълнени въпросници (Pearson $r = -0.296$, $p = 0.205$)



Фигура 28. Графика отразяваща връзката между възрастта и дните на активност (Pearson $r = -0.402$, $p = 0.079$)

5. Дискусия

Злоупотребата и зависимостите към ПАВ са глобален здравен и социален проблем със сериозни медицински, икономически и обществени последици. Хроничният ход на заболяването се характеризира с висока честота на рецидивирание след приложено лечение в стационарни условия или други здравни звена. Задълбоченото проучване на рисковите фактори, обвързани с настъпването на рецидив, както и идентифицирането на пациенти в риск би спомогнало за осъществяване на навременни терапевтични мероприятия и ограничаване на негативните последици за болния, неговите близки и здравната система. С развитието на дигиталните технологии се предоставя нов инструмент за проучване на явлението и подобряване на стратегиите за ранното му разпознаване.

В настоящото проучване на 40 пациенти със зависимости към ПАВ, рецидив бе регистриран у 30 (75%) болни в хода на 3-месечно проследяване посредством телефонен контакт или дигитален способ. Данните слабо надвишават тези в световната литература за проучвания от Европа и Северна Америка и значително надхвърлят отчетената честота в Азия. Причина за тези резултати може да се търси както в специфични етнокултурални особености и традиции, така и с липсата на единна национална стратегия за последваща грижа, насочена към пациентите със зависимост към ПАВ, както и слабата локална ангажираност на социалните структури за подпомагане с проблемите на пациентската популация. В България до този момент липсват проучвания, свързани с епидемиологията и рисковите фактори, свързани с настъпването на рецидив. Не

са провеждани и изпитвания относно приложението на дигитални средства за мониториране на пациенти с психични заболявания. Проведеното изследване в дисертационния труд представлява първото задълбочено проучване върху използването на дигитални методи за отчитане на разпространеността на рецидива при пациенти с ПАВ в България, както и на рисковите фактори, които го обуславят. В изследването са обхванати всички пациенти дали съгласието си за участие в проучването, отговарящи на всички включващи и изключващи критерии и провели пълен курс на лечение във Втора психиатрична клиника към УМБАЛ Света Марина - гр. Варна за периода от месец май 2021г до месец септември 2021г, което позволи оформянето по безпристрастен начин на репрезентативна извадка от пациенти.

В предварителния подбор на пациенти за настоящото изпитване се отчетоха някои характеристики на изследваната пациентската популация. Отчете се диспропорционално разпределение на болните по пол – 68 (80%) от скринираните бяха мъже, а едва 17 (20%) – жени. Това обстоятелство е изводимо от доказаната по-висока честота на заболяемост сред мъжкия пол. Нещо повече, мъжете по-често търсят и получават медицинска помощ за заболяването си. Жените срещат по-големи трудности пред достъпа до специализирано лечение поради по-ниска социална подкрепа и по-силно изразено стигматизиращо отношение. Диспаратът по пол е отчитан и в предишни епидемиологични проучвания в клиничната база на изпитването.

От направения анализ за техническата обезпеченост с лично смарт устройство на изследваната пациентска популация, се отчете, че 61% от пациентите притежават собствено дигитално средство. Отчетената разпространеност е по-ниска в сравнение с други актуални изследвания сред пациенти с психични заболявания, но е важно да се отчете, че никое от тях не е насочено конкретно към пациенти със зависимост към ПАВ. Друго обстоятелство е, че са проведени в страни с развита икономика. Регистрираната в настоящото изпитване разпространеност съответства на по-стари проучвания сред зависими в развитите страни. Отчитаме, че тези разлики вероятно се дължат на икономически различия между отделните държави, както и на сериозния финансов товар на зависимостта, който изцяло заема разходите на пациентите. Също така е добре известен фактът, че пациентите със зависимости са склонни към залагане и разпродаване на бързоликвидни лични вещи с цел снабдяване със средства за закупуване на ПАВ. Пациентската популация също се характеризира и с високи нива на криминогенност, което предполага, че собствеността им е изложена на риск от кражба, което от своя страна лимитира мотивацията за притежание на лични вещи на висока финансова стойност. Интерес за бъдещи научни изследвания върху разпространеността на смарт устройства сред пациенти със зависимост към ПАВ предизвиква връзката ѝ със социодемографски характеристики като трудова заетост и образователен ценз.

Изследвана бяха и предпочитанията на пациентите по отношение на използвана операционна система, като 49

(94,3%) бяха потребители на Android, а едва 3 (5,7%) – на iOS. Обяснение би могло да се потърси в релативно по-високата цена на продуктите на Apple, както и с по-масовата разпространеност на Android-устройства в Европа. Направеното наблюдение е важно с оглед на разработване на бъдещи дигитални инструменти и приоритизиране на операционна система.

По време на скрининговите процедури не се идентифицираха значими разлики в средната възраст на притежаващите лично смарт (41,2 години) и устройство и непритежаващите (43,2 години). Отчетените резултати корелират с тези в световни изследвания. Това наблюдение е от изключителна важност с оглед на лимитиране на нагласите, че дигиталните методи са приложими единствено сред по-млади пациенти. Нещо повече, задълбоченият анализ на възрастта на участниците в дигиталното рамо на проучването не подкрепи предположението, че младите пациенти биха използвали електронен инструмент по-често и за по-дълъг период от време. Интерес за бъдещи изследвания представлява възможността да бъдат проучени нагласите към използването на лично смарт устройство, предпочитани платформи и приложения сред пациенти в различни възрастови групи.

Друг важен извод за приложимостта на дигиталните методи бе направен чрез оценка на дигиталната грамотност и притежанието на технически остарели устройства. В настоящото изследване 12 (23%) от скринираните участници не съумяха да демонстрират умение за боравене със смарт телефон или таблет или притежаваха устройство,

несъвместимо с техническите изисквания на актуалната версия на приложението по проучването. Други проучвания също са отчели необходимостта от задоволителна техническа грамотност при имплементирането на дигитални медицински изделия. Допълнителна утежняваща роля за локалната популация е липсата на интерфейс на български език за някои функционалности както на самото устройство, така и на мобилните приложения. Важно е да се уточни, че в оценката за техническа готовност не използван унифициран стандартизиран подход поради липсата на такъв. Наблюденията са на база на субективната оценка на изследователите върху уменията на пациентите, демонстрирани в тренировъчна среда. Интерес за бъдещи изследвания предизвиква възможността за бърза оценка на дигитална грамотност посредством вградени датчици за екранно време.

В научното изпитване по дисертационния труд се осъществи оценка на риск от рецидив на базата на социодемографски и клинични данни за всички участници, независимо от разпределението им в конвенционално или дигитално рамо на проследяване. За целта бяха използвани характеристики като пол, семейно положение, образование и трудова заетост. Клиничната характеристика се сведе до оценка на депресивни и тревожни симптоми, както и до степен на лично и социално функциониране посредством валидизираните оценъчни скали PHQ-9, GAD-7 и GAF.

Някои от досега проведените изследвания в областта оформят хипотезата, че пациентите от женски пол се характеризират с по-благоприятна прогноза по отношение на изхода от лечението. В настоящото проучване не се

установи статистическа значимост на пола като фактор за претърпяване на рецидив, както и за продължителността на периода на въздържание. Машабни проучвания потвърждават нашите наблюдения или дори предполагат, че релапсът е по-често явление сред жените. Важно е да се вземе предвид обстоятелството, което бе вече подробно коментирано – поради специфики на пациентската популация участниците в изпитването бяха предимно мъже (85%). Удачно би било потвърждаване на резултатите с по-голям брой изследвани лица и от двата пола.

Въпреки множеството изследвания, доказващи високата предиктивна роля на степента на образование и трудовата заетост, не се установи статистическата им значимост като предиктори за рецидив и времето до настъпването му. Вероятна причина е, че в повечето проучвания ниският образователен ценз и безработицата се разглеждат в контекста на социоикономически недоимък, който от своя страна е силен предразполагащ фактор за злоупотреба с ПАВ. Разгледани самостоятелно извън контекста на социалното и финансово благополучие, образованието и трудовата заетост не са значим фактор за настъпването на рецидив и продължителността на периода на въздържание. Важно е също да се отбележи, че взехме предвид само урегулирани трудови взаимоотношения поради невъзможността да се оцени реалната заетост на пациента, когато е в условия на т.нар. “сива икономика“.

В настоящото изследване бе установена висока предиктивна стойност по отношение на семейния статус за настъпването на рецидив. Най-неблагоприятна е прогнозата за изхода от лечението при разведени пациенти.

Наблюдаваните резултати биха могли да се обяснят с няколко обстоятелства, особено предвид преобладаването на пациенти от мъжки пол в извадката. Доказана е протективната роля на брачните отношения при мъжете, злоупотребяващи с ПАВ. Мъжете срещат по-голяма подкрепа и разбиране от брачните си партньори, както и по-голямо съдействие за провеждане на лечение. Наличието на развод в личната анамнеза на пациента само по себе си може косвено да свидетелства за високата тежест на заболяването, която е станала причина за настъпването му, или за възникването на злоупотребата като механизъм за справяне с травмиращото житейско събитие. Не на последно място липсата на брачен партньор би могло да бъде извор на чувство за самота и социална изолация, които според редица изследвания са преципитиращ фактор за възникването на рецидив. Според данните от нашето изследване не само настъпването на релапс се обуславя от семейното положение, но и времето до реализирането му. При разведени пациенти дните на въздържание (15 ± 1.871) са сигнификантно по-малко в сравнение с несемейните (71 ± 20.610) и семейните болни ($81 \pm$ медианата не е достигната към cut-off). Тези обстоятелства налагат изработването на допълнителни стратегии за последваща грижа на пациентите с повишен риск като насочване към групи за взаимопомощ, групова психотерапия и включване в рехабилитационни програми към дневни стационари.

Пациентите в изпитването бяха оценени по отношение на изходното ниво на депресивни и тревожни симптоми и степен на лично и социално функциониране посредством, респективно, PHQ-9, GAD-7 и GAF. Не се

установи статистически значима зависимост между степента на изразеност на клиничните характеристики и настъпването на релапс, нито корелация с продължителността на времето до явлението. Важно е да се уточни, че изключващ критерий за участие бе липсата на двойна психиатрична диагноза. Досега проведените изследвания в областта са концентрирани предимно върху пациентски групи, които освен зависимост към ПАВ, са диагностицирани и с друго психично заболяване. Не е ясно участието на депресивните симптоми под клиничния праг за голямо депресивно разстройство, като и други проучвания предполагат значително по-малката им роля в процесите на рецидив. Нещо повече, невробиологията на зависимостите предполага наличието на симптоми като анхедония, потиснатост и безинициативност в ранните стадии на въздържание. Аналогична е ситуацията по отношение на тревожността. Особена трудност за отчитане на изолираната ѝ роля представлява фактът, че симптомите ѝ се припокриват с от тези, конституиращи абстинентния синдром. Досегашните изводи по темата, включително от настоящото проучване, набелязват нуждата от създаване и валидизиране на диагностични инструменти за оценката на нивата на депресивни и тревожни симптоми, които са съобразени с особеностите на пациентската популация.

Изненадваща за нас бе липсата на предиктивна стойност по отношение на нивата на лично и социално функциониране и настъпването на рецидив. Причини за това биха могли да се търсят на първо място в еднородността на извадката по показателя, както и в някои особености на използваната скала GAF. Инструментът

отразява субективната оценка на изследователя по отношение на глобалното функциониране на болния, като не се взема предвид възприятието на пациента и доколко той осъзнава и преживява отчетените нарушения. Досегашните проучвания сочат, че много по-голяма е ролята на себеуещането и увереността в собствените качества у пациенти със зависимост към ПАВ като протективен фактор срещу рецидив.

Основният фокус на нашето проучване бе насочен върху маркери на дигиталното поведение и електронно саморапортуване на симптоми и тяхната връзка с настъпването на рецидив. Интерес провокира и възможността дигиталното проследяване *per se* да демонстрира интервенционална стойност, но тази хипотеза бе отхвърлена – пациентите и от двете рамена на изпитването се характеризираха със съпоставими нива на рецидив и постигнати периоди на въздържание. Електронният формат на проследяване сам по себе си не спомага за придържане към таргетното поведение, когато не е съчетан с достъп до психообучителни модули и други методи на интервенция. Други скорошни изследвания подкрепят наблюденията ни. Интерес за бъдещи проучвания представлява възприятието и ефектите на дигитално опосредстваната интервенция сред пациентите със зависимост към ПАВ в България.

В хода на статистическия анализ на данните установихме изключително ниска корелация между изходната оценка от РНQ-9 и първото рапортуване чрез въпросника за депресивни симптоми в мобилното приложение, въпреки че двете събития са се състоели в

рамките на 24 часа едно от друго и таргетират идентични оплаквания. У мнозинството пациенти се наблюдава тенденция за значително по-високи нива на депресивни симптоми, когато са споделени в рамките на интервю с изследовател. Досегашните изследвания показват, че самооценъчните скали за депресия са със сходна информативност спрямо оценката на клиницист. Разликите биха могли да се търсят в специфики на пациентската популация и във формата на рапортуване. Възможно е пациентите със зависимост към ПАВ да са по-склонни да агравират симптоми, които възприемат като „оневиняващи“ злоупотребата. Традиционно болните не получават от околните емпатично отношение за страданията, причинени от злоупотребата, което би могло да ги принуди да потърсят друг начин да предизвикат съчувствие и разбиране. Причини биха могли да се търсят и в някои личностови особености на пациентската група, сред които изразената склонност към манипулативност, като в този случай агравирването потенциално цели допълнителна медикация или съдействие за трудоустрояване. Слабо проучени са особеностите на дигиталното саморапортуване на симптоми, като досегашните научни данни сочат, че електронното опосредстване спомага за споделяне на обстоятелства, свързани с високорисково поведение. Това би могло да индикира, че в дигитална среда пациентът се чувства по-спокоен и по-малко застрашен от негативна обратна връзка от страна на клинициста. Интерес представлява репликирането на тази част от настоящото проучване сред по-голяма група пациенти.

Значително по-висока е корелацията между изходната оценка от GAD-7 и първото рапортуване чрез въпросника за тревожни симптоми в мобилното приложение, като отново двете оценявания се осъществяват в рамките на 24 часа. Вероятната причина за това е припокриването между клиничната картина на тревожността и тази на абстинентния синдром, което позволява на пациентите да ги разпознават и рапортуват по-лесно.

Депресивните и тревожните симптоми, наред с тези за нарушения в съня и крейвинг продължиха да се мониторира у пациентите в дигиталното рамо на проследяване. В статистическия анализ бяха взети предвид първото рапортуване, най-високият и осредненият резултат от въпросниците. Не се установи значимост по отношение на никоя от оценките. Някои причини, касаещи симптомите на депресия и тревожност, вече бяха подробно дискутирани. Важно е да се уточни също, че в хода на изпитването пациентите рапортуваха предимно ниска изразеност и ниска динамична вариация на оплакванията. Вероятно продължителното мониториране на симптомите би имало по-голяма практическа стойност при болни с коморбидност.

Според редица проучвания нарушенията в съня са силен предиктор за възобновяване на злоупотребата. В настоящото изследване не се демонстрира аналогична зависимост, като единствено се набеляза известна тенденция към корелация между по-високите изходни нива при първо рапортуване на проблемите със съня и настъпването на рецидив, но не и времето до него. Обяснение би могло да се търси в обстоятелството, че

изследваните пациенти са провели пълен курс на лечение в болничен стационар. Това предполага, че симптомите на безсъние са били купирани в хода на терапевтичните мероприятия, като за една част от тях медикацията е продължила и в дома. Наличието на проблеми със съня към момента на дехоспитализация би могло косвено да свидетелства за непълноценност на лечебните мерки. Други световни изследвания са доказали негативната роля на неоптималния болничен престой в повишаването на риска от рецидив.

Въпреки очакванията ни за висока предиктивна стойност на въпросниците за крейвинг, в настоящото проучване такава не се доказва. Интерес предизвиква обстоятелството, че дори непосредствено преди рецидив, пациентите продължават да рапортуват ниски нива на крейвинг в дигиталния въпросник. Обяснение би могло да се потърси в нарушената критичност на болните със зависимост към ПАВ по отношение на заболяването. Доказано е, че едва 20% от всички пациенти осъзнават проблема си и търсят лечение. Причините са както психологически и социални, така и обусловени от специфична невронна дисфункция в мозъчните региони, отговорни за interoцепцията, самооценката и формирането на навиците. Чрез функционални невроизобразителни методики се е доказало ниското съответствие между рапортуваните симптоми на крейвинг и установената мозъчна активация при подаване на стимул, свързан със субстанцията на злоупотреба. Също така, ниските нива на инсайт се обвързват с по-лоша прогноза и по-кратки периоди на въздържание. Поради тези особености на

явлението, сме склонни да направим извода, че рапортуването на симптоми на влечение към ПАВ би могло да бъде силно повлияно от критичността на пациента по отношение на състоянието му и самостоятелната му интерпретация е значително затруднена.

Изследването на дигиталното поведение се осъществи посредством използване на метаданни, характеризираши активността в мобилното приложение mindLAMP. Установи се силна статистическа значимост между общия брой попълнени въпросници от пациента и настъпването на рецидив, като медианата на дните за рецидивиралите бе 14 ± 26.450 , а за нерцидивиралите - 82 ± 22.396 . Показателят потвърди своята предиктивна стойност и по отношение на продължителността на периода на въздържание. Друг маркер на дигиталното поведение, а именно времето на активност, дефинирано като периода между първото и последното използване на апликацията, също демонстрира силна положителна корелация по отношение на възникването на релапс и времето до него. За рецидивиралите медианата бе 12 ± 26.441 , а за нерцидивиралите - 82 ± 24.633 . Медианата на дните между последното ползване и датата на рецидив е 7.50 ± 6.547 , което ясно свидетелства за едновременното настъпване на двете явления.

Обяснение за цитираните резултати би могло да се търси във възприемането на аспекти от дигиталното поведение като индиректни маркери за вътрешна мотивация и самоефективност. Множество изследвания отчитат ползотворната роля на способността за самостоятелно справяне в поддържането на таргетното поведение при

пациенти със зависимост към ПАВ. Нещо повече, наблюденията биха могли да свидетелстват за важни аспекти от критичността на пациента по отношение на заболяването му и необходимостта от лечение, както и за способността му да се придържа към здравни препоръки. Макар и на пациентите да бе подробно разяснено, че целите на изпитването са научни и не се очакват непосредствени ползи за тях, проследяването след проведено лечение е форма на последваща грижа и би следвало да представлява интерес за онези пациенти, които приоритизират възстановяването си. Важно е също да се отбележи, че пациентите не бяха стимулирани и известявани по никакъв начин с цел повишаване на активността в приложението. Това ни позволява да направим извода, че демонстрираното дигитално поведение е автентично и неповлияно от външни фактори и намеса.

В хода на дигиталното проследяване установихме, че чрез него сме в състояние не само да предвидим настъпването на рецидив на базата на слабата активност от страна на пациента, но и да предположим с голяма точност възникването на събитието. Статистически значимото припокриване между периода на използване и периода на въздържание предполага, че рецидивът и прекратената активност настъпват едновременно. Особено силно демонстрирана е тази зависимост чрез факта, че 10 (71,5%) от рецидивиралите пациенти напълно прекратяват използването на приложението след релапс. По отношение на попълнените общо 836 въпросници, едва 49 (5,9%) са изпратени от пациенти, нарушили въздържанието си. Трудно е да се определи кое е първото – рецидивът или

прекратената активност. От една страна, очаква се, че директните ефекти от ПАВ лимитират когнитивната способност на пациента да се ангажира с екологични моментни изследвания. Възможно е също да се наблюдава негативното последствие от AVE – пациентът е разочарован от поведението си и го възприема като дефинитивен провал, който обезмисля провеждането на терапевтични мероприятия и търсенето на медицинска помощ. От друга страна, редуцираната активност би могла да е белег на спада в мотивацията, който впоследствие да резултира в рецидив.

Независимо от последователността на събитията, наблюдението има голяма практическа стойност, тъй като позволява идентификация на пациенти в риск, отговаряйки не само на въпроса *кой*, но и *кога*. Потенциалната възможност лекуващият екип да бъде своевременно информиран за негативния изход от лечението предоставя възможност за кризисна интервенция и лимитиране на последиците за индивида и здравната система, причинени от подновения прием на ПАВ. В използвания от нас софтуер не бе конфигурирана автоматизирана алармена система, макар да разполагаме с техническата възможност да бъде имплементирана за бъдещи проучвания. Разполагайки с изводите от настоящото изпитване, бихме могли да развием дигитален продукт, който информира лекуващия екип при автоматична идентификация на риск – например, при липса на активност. Отсъствието на тази функционалност предполагаше, че прегледът на данните се извършваше ръчно в администраторския панел на изследователите на ежедневна база. Отчетено бе все пак предимството, че дигиталното проследяване не налага участието на лекар за

разлика от конвенционалното телефонно проследяване. Прегледът на данните би могъл да се извърши и от друг персонал – медицински сестри, социални работници, без това да наруши интерпретацията.

Друг важен практически извод за нас бе отчитането на ползите на дигиталното проследяване по отношение на организацията на времето и труда. За телефонното проследяване на 20 пациенти в продължение на 3 месеца според заложената по протокол честота се наложи провеждането на разговори с обща продължителност близо 10 часа. За сравнение, ежедневиият преглед на администраторския панел в частта „последна активност“ отнема под минута. Въпреки инвестираното време, информацията, получена в телефонен разговор не надхвърли стойността си отвъд уточняването на актуалния статус на пациента. В рамките на дигиталното проследяване бяха получени 836 въпросници, касаещи различни аспекти от състоянието на болния, за чието администриране от обучен персонал биха били нужни близо 70 часа.

Интерес за бъдещи изследвания предизвиква нагласата и оценката на пациентите спрямо мобилното приложение и изследване на трудностите, с които са се сблъскали при употребата му. Аналогично интригуващо е как клиницистите са настроени към дигиталните технологии и какви предимства и недостатъци отчитат при използването им. Друг научен аспект, който разкрива широко поле за последващи трудове е тестването на възможностите за дигитална интервенция.

Като основни недостатъци на настоящото проучване отчитаме релативно малката извадка, което все още е по-

скоро традиционно за изпитванията в дигиталната психиатрия. Освен поради ограничения, свързани с притежанието на лични смарт устройства и възможността за боравене с тях от страна на пациентите, друг значим фактор е самата използвана технология. В нашето проучване не бе използван авторски софтуер, което предопредели нашата невъзможност да въздействаме върху честотата и вида на ъпдейтите. От друга страна, проучването би загубило от стойността си, ако в изследваната група съществуват големи софтуерни различия между участниците.

В дисертационния труд за пръв път се доказва връзката между аспекти от дигиталното поведение и риска от възникване на рецидив. Релапсът е основен фактор в хронифицирането на зависимостите към ПАВ, като носи сериозни негативни последици както за пациента, така и за здравната система. Навременната му идентификация би подобрила стратегиите за ранна интервенция. Досегашните усилия за обособяване на фактори за неблагоприятен изход от лечението и последваща стратификация на пациентите са се доказали като недостатъчно сигурни. Предложеният в дисертационния труд метод за оценка на риска от рецидив е надежден и обоснован по отношение на икономическа и кадрова обезпеченост. Рутинното му приложение би довело и до цялостно подобряване на познанието ни за зависимостите в тяхната нозологична цялост.

6. Заключение

В обобщение, най-важният принос на изследването в дисертационния труд е доказването на приложимостта на дигиталните методи като форма на проследяване при пациенти със зависимости, както и на наличието на дигитални маркери за рецидив посредством мобилно приложение конфигурирано за колекция на активни данни като екологични моментни изследвания и последващ анализ на метаданни. Според данните от проучването ни притежанието на лични смарт устройства и дигиталната грамотност сред българската популация от пациенти със зависимост към ПАВ е задоволителна и позволява имплементирането на дигитални методи, като не се отчита значение на възрастта за употребата им. Резултатите показват, че слабата ангажираност по отношение на използването на апликацията са индикативни за настъпването на рецидив, а информативната стойност на социодемографските и клиничните характеристики като симптоми на депресия и тревожност са силно ограничени. Доколкото ни е известно това е първото проучване в световен мащаб, използващо дигитални метаданни за оценка на риск от рецидив сред пациенти със зависимост към ПАВ. За България това е първото проучване в сферата на дигиталната психиатрия. Изведените предиктивни маркери биха могли да послужат като способ за целенасочена идентификация на пациенти в риск от релапс и разработване на стратегии за кризисна интервенция.

Ранната диагностика и терапевтична намеса срещу възникване на рецидив при болни със зависимост към ПАВ след стационарно лечение биха намалили дела на

рехоспитализации и биха довели до подобряване на здравето, личното и социално функциониране на засегнатите индивиди. Въвеждането на дигитални методи би могло да бъде стъпка към редуциране на изискванията откъм времеви и кадрови ресурс за последваща грижа за пациентите с психични заболявания. Нещо повече, актуалната епидемиологична ситуация, свързана с разрастването на пандемията от COVID-19, благоприятства развитието на методи, които позволяват осъществяването на медицинска грижа в безопасни условия, каквито гарантира електронната среда.

7. Изводи

1. Установи се, че 61% от изследваните хоспитализирани пациенти със зависимост към ПАВ притежават лично смарт устройство.
2. Установи се, че не се наблюдава статистически значима разлика между средната възраст на притежаващите лично смарт устройство и тези, които не са технически обезпечени.
3. Установи се дял от 23% на пациентите в изследваната група, които не притежават задоволителна дигитална грамотност.
4. Установи се, че предпочитаната операционна система сред изследваната популация е Android (94,3%).
5. Установи се, че рецидив се регистрира у 75% от всички проследени пациенти.
6. Не се наблюдава значима разлика между крайния резултат от проведеното лечение и времето до настъпване на рецидив между пациентите, проследявани с конвенционален метод и с дигитален способ.
7. Установи се, че семейният статус е информативен по отношение на възникването на рецидив и времето до него, като по-уязвими са разведените пациенти и тези без настоящ партньор.
8. Не се установи статистически значима предиктивна стойност на социодемографски фактори като пол, образование и трудова заетост по отношение на настъпването на рецидив и времето до него.

9. Не се установи статистически значима предиктивна стойност на клинични фактори като симптоми на депресия, тревожност и глобална оценка на функционирането по отношение на настъпването на рецидив и времето до него.
10. Следните маркери на дигитално поведение са свързани с по-голям риск от настъпване на рецидив и скъсяване на времето до разгръщането му:
 - общ брой попълнени въпросници
 - общ брой на дни на активност
11. Не се установи асоциация между възрастта на участниците в дигиталното проследяване и активността им в мобилното приложение по отношение на общия брой попълнени въпросници и продължителността на периода на активност.
12. Установиха се липса на корелация между клинично администрираната скала PHQ-9 и електронно рапортуваните от пациента депресивни симптоми.
13. Установи се тренд в посока на статистически значима корелация между клинично администрираната скала GAD-7 и електронно рапортуваните от пациента тревожни симптоми.
14. Не се установи статистически значима предиктивна стойност на резултатите и динамиката на електронно рапортуваните симптоми, свързани с депресия, тревожност, качество на съня и крейвинг.

8. *Приноси на дисертационния труд*

1. Теоретични приноси с оригинален характер:

- изследвана бе техническата обезпеченост и дигитална грамотност сред българската популация от пациенти със зависимости към ПАВ
- идентифицирани бяха приложими метаданни в анализа на дигиталното поведение при пациенти със зависимости към ПАВ

2. Теоретични приноси с потвърдителен характер:

- оценена бе ролята на социодемографски и клинични характеристики във възникването на рецидив

3. Приноси с приложен характер:

- конфигурирано и въведено в експлоатация на български език бе мобилно приложение за оценка и проследяване на симптоми, свързани с психични заболявания.

9. Научни публикации и съобщения свързани с дисертационния труд

Публикации:

1. Дигитално проследяване на пациенти със зависимости – пилотно проучване за приложимост

Кръстева С.

*Journal: Българско списание за психиатрия –
приета за печат*

Publisher: Българска психиатрична асоциация

Участия:

1. **Poor digital engagement as a potential predictor for relapse in patients with substance use disorder.**

**Samuela Georgieva Krasteva, Zhivko Pavlinov
Apostolov, Hristo Vasilev Kozhuharov**

*2021 34th ECNP Congress Hybrid, 2-5 October
2021, Lisbon, Portugal;*

Source: ePoster

10. Приложения

Приложение 1. Въпросник за оценка на депресивни симптоми – Patient Health Questionnaire-9

ВЪПРОСНИК ЗА ЗДРАВЕТО НА ПАЦИЕНТА - 9 (PHQ-9)

Колко често през изминалите две седмици, сте бил (а) обезпокоен (а) от следните проблеми? (Използвайте "✓", за да означите своя отговор)	Нито веднъж	Няколко дни	Повече от половината от дните	
			Почти всеки ден	Почти всеки ден
1. Слаб интерес или минимално удоволствие от правенето на различни неща	0	1	2	3
2. Чувство за потиснатост, депресия или отчаяние	0	1	2	3
3. Проблеми със съня: трудно заспиване, неспокоен сън или прекалено много сън	0	1	2	3
4. Чувство на умора или липса на енергия	0	1	2	3
5. Липса на апетит или прекомерно хранене	0	1	2	3
6. Отрицателно мнение за себе си или чувство, че сте неудачник, че сте разочаровали себе си или семейството си	0	1	2	3
7. Проблеми с концентрацията при извършването на различни дейности, като например четене на вестници или гледане на телевизия	0	1	2	3
8. Бавно движение или говор, което прави впечатление на останалите. Или обратното — безпокойство или неспособност да се спрете на едно място, което Ви кара да се движите насколо много повече от обикновено	0	1	2	3
9. Мисли, че е по-добре да не сте жив (а) или желание да се нараните по някакъв начин	0	1	2	3

FOR OFFICE CODING 0 + _____ + _____ + _____
=Total Score: _____

Ако сте отбелязали някакви проблеми, доколко трудно Ви беше поради тези проблеми да се справяте с работата си, да се грижите за нещата у дома или да се разбирате с другите хора?

Въобще не ми беше трудно

Донякъде трудно

Много трудно

Изключително трудно

Приложение 2. Въпросник за оценка на тревожни симптоми – Generalized Anxiety Disorder-7

**ГЕНЕРАЛИЗИРАНО ТРЕВОЖНО
РАЗСТРОЙСТВО -7
(GAD-7)**

Колко често през изминалите две седмици, сте бил (а) обезпокоен (а) от следните проблеми? <i>(Използвайте "✓", за да означите своя отговор)</i>	Нито веднъж	Няколко дни	Повече от половината от дните	Почти всеки ден
1. Усещане за нервност, безпокойство, сякаш сте на ръба	0	1	2	3
2. Невъзможност да се преустанови или контролира тревогата	0	1	2	3
3. Прекомерна тревога относно различни неща	0	1	2	3
4. Невъзможност за релаксация	0	1	2	3
5. Усещане за напрегнатост до степен на непоседливост	0	1	2	3
6. Раздразнителност и лесна дразнимост	0	1	2	3
7. Страх, че нещо ужасно предстои да се случи	0	1	2	3

FOR OFFICE CODING 0 + _____ + _____ + _____
=Total Score: _____

Ако сте отбелязали някакви проблеми, доколко трудно Ви беше поради тези проблеми да се справяте с работата си, да се грижите за нещата у дома или да се разбирате с другите хора?

Въобще не ми беше трудно

Донякъде трудно

Много трудно

Изключително трудно

Приложение 3. Скала за глобална оценка на функционирането – Global Assessment of Functioning

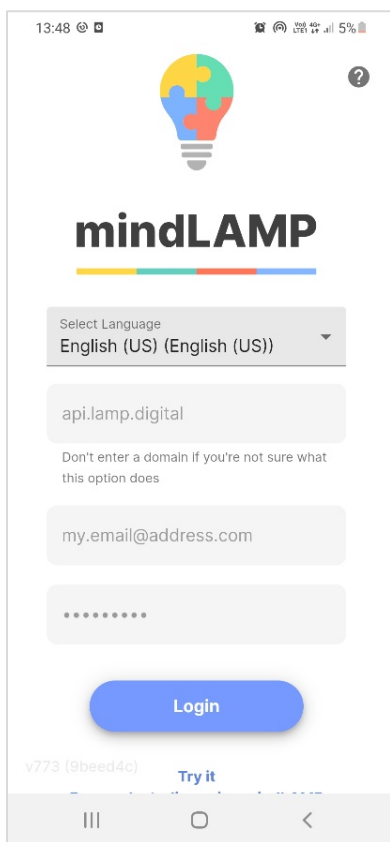
Глобална оценка на функционирането (GAF)

<p>91 – 100 Няма симптоми. Превъзходното функциониране в широк спектър от дейности, житейските проблеми никога не излизат извън контрол, се търси от другите поради многото му положителни качества.</p>
<p>81 – 90 Липсващи или минимални симптоми (напр. Лека тревожност преди изпит), добро функциониране във всички области, заинтересовани и ангажирани в широк спектър от дейности, социално ефективни, като цяло доволни от живота, не повече от ежедневни проблеми или притеснения.</p>
<p>71 – 80 Ако симптомите са налице, това са преходни и очаквани реакции на психосоциални стресови фактори (напр. Затруднена концентрация след семейни спорове); не повече от леко увреждане на социалното, професионалното или училищното функциониране (напр. временно изоставане в работата).</p>
<p>61 – 70 Някои леки симптоми (напр. Депресивно настроение и леко безсъние) <i>или</i> известна трудност в социалното, професионалното или училищното функциониране (напр. случайни пропуски или кражби в домакинството), но като цяло функционира доста добре, има значими междуличностни отношения.</p>
<p>51 – 60 Умерени симптоми (напр. Плюсък афект и допълнителна реч, случайни пристъпи на паника) <i>или</i> умерена трудност при социално, професионално или училищно функциониране (напр. малко приятели, конфликти с връстници или колеги).</p>
<p>41 – 50 Сериозни симптоми (напр. Суицидни идеи, тежки обсесивни ритуали, чести кражби в магазини) <i>или</i> всяко сериозно увреждане на социалното, професионалното или училищното функциониране (напр. няма приятели, които не могат да запазят работа, не могат да работят).</p>
<p>31 – 40 Някои увреждания в реалното тестване или комуникация (например, речта понякога е нелогична, неясна или без значение) <i>или</i> сериозно увреждане в няколко области, като работа или училище, семейни отношения, преценка, мислене или настроение (напр. депресиран възрастен избягва приятели, пренебрегва семейството и не е в състояние да работи; детето често бие по-малки деца, предизвикателно е у дома, и се проваля в училище).</p>
<p>21 – 30 Поведението се влияе значително от заблуди или халюцинации <i>или</i> сериозно увреждане, в комуникацията или преценката (например, понякога непоследователно, действа крайно неподходящо, самоубийствена заетост) <i>или</i> невъзможност за функциониране в почти всички области (напр. оставане в леглото през целия ден, без работа, дом или приятели)</p>
<p>11 – 20 Опасност от нараняване на себе си или други (напр. Опити за самоубийство без ясно очакване на смърт; често насилие; маниакално вълнение) <i>или</i> от време на време не поддържа минимална лична хигиена (напр. намазва изпражненията) <i>или</i> грубо увреждане на комуникацията (напр. до голяма степен несъгласувано или няма).</p>
<p>1 – 10 Постоянна опасност от тежко нараняване на себе си или на другите (напр. Повтарящо се насилие) <i>или</i> постоянна неспособност да се поддържа минимална лична хигиена <i>или</i> сериозен самоубийствен акт с ясно очакване на смърт.</p>
<p>0 Неадекватна информация</p>

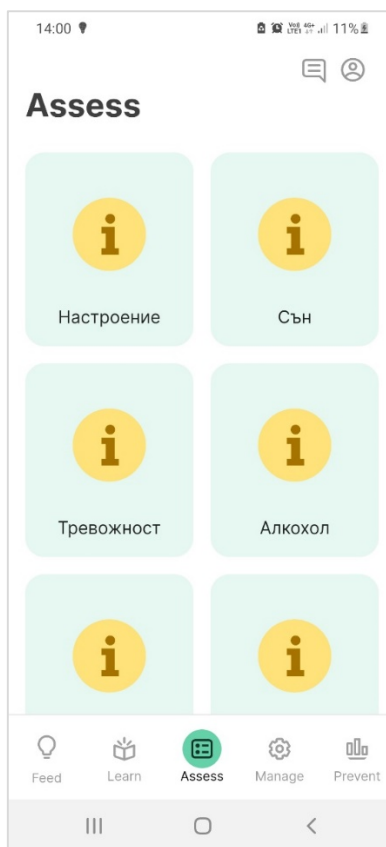
Приложение 4. График за телефонен контакт на пациентите, проследявани конвенционално

Ден 0	Ден 14	Ден 28	Ден 42	Ден 56	Ден 70	Ден 84
Клинична оценка	Телефонен контакт	Телефонен контакт	Телефонен контакт	Телефонен контакт	Телефонен контакт	Телефонен контакт

Приложение 5. Login-изглед на мобилното приложение mindLAMP2



Приложение 6. Основно меню на мобилното приложение mindLAMP2



С благодарности,

на всички пациенти, които взеха участие в изследването;
на научния ми ръководител проф. д-р Христо Кожухаров, д.м.;

на д-р Живко Апостолов, д.м.;

на целия екип на Втора психиатрична клиника към УМБАЛ Света Марина – Варна;

на Мила за вдъхновението и на семейството и приятелите ми за указаната подкрепа!

